



Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de
Lisboa



ANÁLISE QUANTITATIVA DA SATURAÇÃO DE GORDURA EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA: COMPARAÇÃO DAS TÉCNICAS SPAIR E DIXON

Regina Rosa, nº 282103

Orientador: Professor Doutor Hugo Alexandre Ferreira

Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB), Faculdade de Ciências da
Universidade de Lisboa

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Ramo de especialização: Ressonância Magnética, 2ª Edição

Lisboa, 2013

Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

ANÁLISE QUANTITATIVA DA SATURAÇÃO DE GORDURA EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA: COMPARAÇÃO DAS TÉCNICAS SPAIR E DIXON

Regina Rosa, nº 282103

Orientador: Professor Doutor Hugo Alexandre Ferreira

Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB), Faculdade de Ciências da
Universidade de Lisboa

Júri: Mestre Margarida Ribeiro; Mestre Luísa Gomes Pinto Nogueira; Doutor Luís
Freire.

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Ramo de especialização: Ressonância Magnética, 2ª Edição

Lisboa, 2013

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA SATURAÇÃO DE GORDURA EM RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA MAMÁRIA:
COMPARAÇÃO DAS TÉCNICAS SPAIR E DIXON**

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer de um forma especial, ao meu orientador Prof. Doutor Hugo Ferreira, por toda a dedicação, empenhamento, disponibilidade e orientação que me concedeu ao longo deste trabalho.

Ao Hospital da Luz, por me ter proporcionado as condições inerentes à realização de grande parte do trabalho. Agradeço à Dra. Lurdes Orvalho por todo o apoio clínico e avaliação das doentes. Agradeço aos Técnicos de Radiologia que empregaram tempo do seu trabalho diário para a aplicação da sequência em estudo nomeadamente, Técnica Ana Marta Sarmento (muito especial), Técnica Ana Filipa Graça, Técnica Ângela, Técnica Maria João e Técnica Marisa.

Ao Nuno Rosa que me auxiliou no desempenho das actividades em alguns programas Informáticos. Também agradeço a Cláudia Santos que me facultou o hardware para trabalhar os dados no software específico.

Ao Rui, por todo o carinho e paciência para comigo.

Este espaço é dedicado àqueles que das mais diversas formas, me ajudaram ao longo de todo o percurso que aqui culmina, com a defesa desta dissertação. A todos vós, o meu sincero Obrigada.

RESUMO

A Ressonância Magnética (RM) Mamária com injeção de contraste é uma ferramenta indispensável para a caracterização de lesões mamárias. Para tal, é fulcral uma boa capacidade de saturação de gordura de forma a delimitar as lesões observadas.

Este trabalho tem como objectivo analisar quantitativamente e qualitativamente as técnicas de saturação de gordura em RM mamária, nomeadamente as técnicas SPAIR e Dixon.

Este estudo foi realizado no Hospital da Luz e foram estudadas 16 utentes do sexo feminino, com idade média \pm desvio padrão de $54,8 \pm 12,8$ anos (dos 37 aos 76 anos) às quais foram identificadas 9 lesões benignas e 7 lesões malignas. Utilizou-se um equipamento de RM de 1,5T com bobina específica para a mama. Além do protocolo normal aplicou-se durante o exame uma sequência adicional em que a técnica de saturação de gordura utilizada foi a Dixon. Posteriormente foram analisadas as imagens obtidas com as técnicas SPAIR e Dixon e colocadas regiões de interesse (ROIs) na lesão, na glândula mamária, no tecido adiposo e no ar. Estes valores de sinal obtidos foram registados e calculou-se o valor médio de intensidade de sinal, as relações sinal-ruído (SNR), contraste-ruído (CNR) e uniformidade de saturação de gordura para as mesmas estruturas a analisar e nas distintas sequências.

Verificou-se que a técnica de supressão de gordura Dixon apresenta resultados quantitativos e qualitativos superiores à técnica SPAIR.

A partir deste estudo, recomenda-se a utilização da técnica Dixon para saturação de gordura nas sequências de estudo dinâmico com agente de contraste, especificamente nos estudos de RM mamária.

Palavras-chave: Imagem por ressonância magnética da mama; cancro da mama, saturação de gordura, Dixon.

ABSTRACT

Breast MRI with contrast injection is an indispensable tool for the characterization of breast lesions. To achieve this, good fat saturation is important in order to delimit the lesions.

This study aims to assess quantitatively and qualitatively the fat saturation techniques in breast MRI, including SPAIR and Dixon techniques.

This study was performed at Hospital da Luz and 16 female subjects were studied, with mean age \pm SD of 54.8 ± 12.8 years (from 37 to 76 years). Nine benign lesions and seven malignant lesions were identified.

The study was performed in 1.5T MRI equipment and a specific breast coil was used. Besides the normal protocol, the study included an additional sequence with the Dixon fat saturation technique. Subsequently, the images obtained were analyzed and specific ROIs were placed in the lesion, mammary gland, adipose tissue and air, for both SPAIR and Dixon technique images. The obtained signal values were registered and the average value of signal intensity, the SNR, CNR and uniformity of fat saturation were calculated for all mentioned structures.

It was found that the fat suppression technique Dixon quantitative and qualitative results are better than the technique SPAIR.

From this study, the use of the Dixon technique for fat saturation is recommended in the dynamic study sequences with contrast agent, specifically in breast MRI studies.

Key Words: breast magnetic resonance imaging; breast cancer; fat saturation; Dixon.

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos.....	iv
Resumo.....	v
Abstract.....	vi
Índice de Figuras.....	ix
Índice de Tabelas.....	xi
Índice de Gráficos.....	xiii
Lista de Abreviaturas.....	xiv
1. Introdução.....	1
2. Enquadramento Teórico.....	3
2.1. A Ressonância Magnética e o Cancro da Mama.....	3
2.2. Ressonância Magnética Mamária com Injecção de contraste (DCE).....	5
2.2.1. Trade-off entre resolução temporal e espacial.....	7
2.2.2. Sequência 3D Fast Spoiled Gradient Echo.....	8
2.3. Técnicas de supressão de Gordura.....	9
2.3.1. Saturação de gordura espectral segundo a frequência - <i>Chemical Shift Selective Saturation (CHESS)</i>	10
2.3.2. Técnica de Inversão – Recuperação – Short TI Inversion- Recuperation (STIR).....	11
2.3.3. <i>Spectral Selective Adiabatic Inversion Recovery</i> (SPAIR).....	11
2.3.4. Water Excitation (WE).....	12
2.3.5. Técnica Dixon.....	13
2.4. Quantificação de Gordura.....	17
2.5. Indicadores de Qualidade de Imagem.....	18
2.5.1. Ruído de Imagem.....	19
2.5.2. SNR (<i>Signal to Noise Ratio</i>).....	20
2.5.3. CNR (<i>Contrast to Noise Ratio</i>).....	20
2.5.4. Resolução Espacial.....	20
2.6. Anatomia Mamária.....	21
3. Material e Métodos.....	25
3.1. Amostra de estudo.....	25
3.2. Aquisição de Imagem.....	26
3.2.1. Equipamentos.....	26

3.2.2.	Posicionamento das utentes.....	27
3.2.3.	Protocolo de estudo.....	28
3.3.	Análise das imagens.....	30
3.3.1.	Quantificação da imagem.....	33
3.3.2.	Avaliação qualitativa da saturação de gordura.....	33
3.3.3.	Avaliação quantitativa da saturação de gordura.....	34
3.3.4.	Cálculo da fracção de gordura.....	34
3.4.	Análise Estatística	35
3.4.1.	Avaliação quantitativa da saturação de gordura.....	35
3.4.2.	Fracção de gordura.....	37
4.	Resultados.....	40
4.1.	Análise qualitativa.....	40
4.2.	Avaliação do SNR_{ar} da lesão para as distintas sequências analisadas.....	44
4.2.1.	Análise Estatística.....	45
4.3.	Avaliação do CNR para as distintas sequências analisadas.....	47
4.3.1.	Avaliação do CNR entre SPAIR sem contraste e Dixon imagem água sem contraste.....	48
4.3.1.1.	Análise Estatística.....	48
4.3.2.	Avaliação do CNR entre SPAIR ultima fase estudo dinâmico e Dixon imagem água com contraste.....	50
4.3.2.1.	Análise estatística.....	51
4.3.3.	Avaliação do CNR entre SubSPAIR e SubDixon.....	53
4.3.3.1.	Análise estatística.....	53
4.4.	Análise da uniformidade de saturação de gordura.....	56
4.4.1.	Análise estatística.....	57
4.5.	Fracção de gordura.....	60
4.5.1.	Análise estatística.....	62
5.	Discussão.....	69
6.	Conclusões.....	74
7.	Referências Bibliográficas.....	76
8.	Anexos.....	81
	Anexo I – Questionário da Ressonância Magnética.....	82
	Anexo II – Consentimento informado de RM com contraste.....	83

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig.2.1: Esquema ilustrativo de tipos de patologia maligna mamária onde é possível observar a incidência de cada classificação de neoplasia da mama.....	4
Fig. 2.2: Esquema de gráficos de curvas características de intensidade do sinal ao longo do tempo. Tipo Ia e Ib: ocorre uma captação de contraste homogênea ao longo do tempo; Tipo II: ocorre uma captação rápida de contraste numa fase inicial seguida de estabilização do sinal ao longo do tempo; Tipo III: curva típica de malignidade onde existe uma captação rápida de contraste numa fase inicial seguida de diminuição de sinal.....	7
Fig.2.3: Esquema da Sequência Gradiente de Eco. Consiste num conjunto de vários pulsos de excitação separados por um determinado TR. Notar que a aquisição de imagem, ao fim de determinado TE, é realizada através do gradiente de frequência e não com o pulso de 180°. TE escolhido é o tempo entre meio do pulso de excitação e a metade da aquisição de dados.....	9
Fig.2.4: Esquema típico do CHESS. É demonstrado a aplicação de um pulso de RF de saturação e selectivo para a gordura e para cada corte.....	10
Fig. 2.5: Esquema da técnica STIR. Este gráfico mostra o comportamento dos spins de água e gordura após o pulso de 180° de inversão. No momento da aplicação do pulso de RF o sinal da gordura é nulo.....	11
Fig. 2.6: Esquema da técnica SPAIR.....	12
Fig.2.7: Esquema da técnica de saturação WE.....	12
Fig. 2.8: Comportamento dos spins de água e gordura em imagem fora de fase em fase numa sequência GE.....	14
Fig. 2.9: Processo de aquisição e reconstrução de uma imagem médica.....	19
Fig. 2.10: Anatomia mamária. Esquema representativo da anatomia mamária. A: Vista anterior da mama com exposição de subcamadas. B – Corte sagital da mama.....	22
Fig. 2.11: Drenagem linfática da mama e os seus principais grupos ganglionares.....	23
Fig.2.12: Divisão da mama em quadrantes (vista anterior). Esquema demonstrativo da divisão em quadrantes das mamas que facilita a localização de alterações do tecido mamário.....	24

Fig. 3.1: Equipamento de RM Siemens Avanto.....	26
Fig.3.2: Representação da montagem da bobina específica de mama com o respectivo suporte de apoio.....	27
Fig. 3.3.: Exemplo de posicionamento para o exame de RM Mamária.....	27
Fig. 3.4: Injectador automático MEDRAD. A. Localização das seringas de contraste à esquerda e soro localizada à direita. B. Exemplo ilustrativo do painel de controlo do mesmo, onde é possível adaptar o volume de contraste, soro e fluxo de injeção.....	28
Fig. 3.5: Exemplo de colocação de ROI numa lesão benigna em imagem SPAIR última fase dinâmica.....	31
Fig.3.6: Exemplo ilustrativo da aplicação de ROIs nas diferentes sequências: A. Dixon imagem água sem contraste; B. SPAIR sem contraste; C. SPAIR com contraste, última fase do estudo dinâmico; D. Dixon imagem água com contraste; E. SubDixon imagem água; F. SubSPAIR.....	32
Fig.3.7: Ferramentas disponíveis no aplicativo OSIRIX, nomeadamente <i>Subtraction</i>	33
Fig.4.1: Caso ilustrativo de uma paciente com lesão nodular benigna classificado em BIRADS 2, a qualidade da saturação do sinal de gordura é visualmente superior na técnica Dixon (painel direito) relativamente à técnica SPAIR (painel esquerdo). É possível verificar que existe uma menor saturação de gordura na região intermamária (seta) com a técnica SPAIR.....	40
Fig.4.2: Conjunto das imagens analisadas para avaliação qualitativa da saturação de gordura num caso onde se observa bastante bem a distinção entre a saturação de gordura com a técnica SPAIR (painel esquerdo) e Dixon (painel direito). Nas setas, visualiza-se as zonas da mama onde foi significativa esta diferença de saturação entre as duas técnicas.....	41
Fig.4.3: Caso ilustrativo de uma paciente com lesão atípica classificada em BIRADS 5, ainda sem ter realizado biópsia. A qualidade da saturação do sinal de gordura é visualmente superior na técnica Dixon (painel direito) relativamente à técnica SPAIR (painel esquerdo) assim como melhor definição das estruturas ao nível do 1/3 posterior da mama.....	42
Fig.4.4: Caso ilustrativo de imagens de uma paciente com alterações difusas classificadas com BIRADS2. Observa-se uma homogeneidade de saturação de gordura global em toda a mama na técnica Dixon (painel direito)	43

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 2.1: Vantagens e desvantagens das técnicas de supressão de gordura.....	16
Tabela 3.1: Parâmetros das sequências a avaliar. Demonstra-se quais os parâmetros em que houve necessidade de serem modificados.....	29
Tabela 4.1: Avaliação qualitativa das imagens em estudo na sequência SPAIR e Dixon.....	39
Tabela 4.2. Análise descritiva da média do SNR da lesão nas distintas sequências.....	44
Tabela 4.3: Aplicação do teste de normalidade através do SPSS. Os resultados de valor-p -- <i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i> - indicam que as variáveis não são normais.....	45
Tabela 4.4: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student entre a diferença do SNR da lesão entre duas amostras emparelhadas em estudo; SPAIR sem contraste e Dixon sem contraste e SubSPAIR e SubDixon.....	46
Tabela 4.5: Resultados obtidos após aplicação do teste Wilcoxon da diferença do SNR da lesão entre a técnica SPAIR última fase e Dixon água com contraste.....	46
Tabela 4.6: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas antes da injeção de contraste.....	49
Tabela 4.7: Resultados obtidos após aplicação do teste de Wilcoxon da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e DIXON antes da injeção de contraste.....	49
Tabela 4.8: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student com amostras emparelhadas para as variáveis CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo.....	50
Tabela 4.9: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas após a injeção de contraste.....	51
Tabela 4.10: Resultados obtidos após aplicação do teste de Wilcoxon da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste e da diferença do CNR lesão/adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste.....	52
Tabela 4.11: Resultados obtidos após aplicação do teste de T-Student da diferença do CNR lesão/glândula entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste.....	53
Tabela 4.12: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas após o pós-processamento das imagens, SubSPAIR e SubDIXON.....	54
Tabela 4.13: Resultados obtidos após aplicação do teste de Wilcoxon da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e DIXON após processamento de imagens.....	55

Tabela 4.14: Resultados obtidos após aplicação do teste de T-Student da diferença do CNR lesão/glândula entre a técnica SubSPAIR e SubDixon	55
Tabela 4.15: Valor médio do desvio padrão no tecido adiposo nas várias sequências.....	56
Tabela 4.16: Teste de normalidade para as variáveis da média do desvio padrão (SD) no tecido adiposo nas duas sequências SPAIR e Dixon antes e após a injeção de contraste.....	58
Tabela 4.17: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student entre a diferença da média do SD do tecido adiposo entre duas amostras emparelhadas em estudo; SPAIR 1 e Dixon A1.....	59
Tabela 4.18: Resultados obtidos após aplicação do teste Wilcoxon da diferença do SD do tecido adiposo entre a técnica SPAIR 6 e Dixon A2; e da diferença do SD do tecido adiposo entre a técnica SubSPAIR e SubDixon.....	59
Tabela 4.19: Valores obtidos da fracção de gordura na sequência Dixon sem contraste em lesões benignas e malignas.....	61
Tabela 4.20: Valores obtidos da fracção de gordura na sequência Dixon após a injeção de contraste (CE) em lesões benignas e malignas.....	61
Tabela 4.21: Teste de normalidade das variáveis de fracção de gordura do tecido saudável antes e após contraste e da lesão antes e após contraste.....	64
Tabela 4.22: Teste estatístico paramétrico que avalia a fracção de gordura nas lesões benignas e malignas após a injeção de contraste.....	64
Tabela 4.23: Teste estatístico não paramétrico que avalia a diferença de fracção de gordura nas lesões benignas e malignas após a injeção de contraste a diferença da idade com as lesões benignas e malignas.....	65
Tabela 4.24: Teste estatístico não paramétrico que avalia a fracção de gordura na glândula saudável em lesões benignas antes e após a injeção de contraste.....	65
Tabela 4.25: Teste estatístico paramétrico que avalia a fracção de gordura na lesão em patologia benigna antes e após a injeção de contraste.....	66
Tabela 4.26: Teste estatístico não paramétrico que avalia a fracção de gordura nas lesões malignas antes e após a injeção de contraste.....	66
Tabela 4.27: Tabela de correlação de Spearman entre as várias variáveis.....	67

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 4.1: Resultados dos valores da média do SNR da lesão das distintas sequências.....	44
Gráfico 4.2: Gráfico onde se demonstram os diferentes resultados das três grandezas, CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula; CNR lesão/adiposo, obtidos em seis sequências a analisar. Verifica-se um acentuado aumento do CNR na sequência Dixon imagem água com contraste.....	47
Gráfico 4.2.1: Gráfico ilustrativo das diferenças obtidas da média das variáveis entre as sequências SPAIR sem contraste e Dixon imagem água sem contraste.....	48
Gráfico 4.2.2: Ilustração da média de CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo obtido após a injeção de contraste.....	51
Gráfico 4.2.3: Ilustração da média de CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo entre as sequências SubSPAIR e SubDixon.....	53
Gráfico 4.3: Gráfico ilustrativo da distinção que se observa no desvio padrão no tecido adiposo entre SPAIR sem contraste e Dixon sem contraste.....	56
Gráfico 4.4: Gráfico que distingue a média no desvio padrão no tecido adiposo entre SPAIR 6 e Dixon A2.....	57
Gráfico 4.5: Gráfico que distingue a média no desvio padrão no tecido adiposo entre SubSPAIR e SubDixon.....	57
Gráfico 4.6: Gráfico correspondente à distribuição dos valores de fracção de gordura calculados entre lesões benignas e malignas na técnica Dixon sem contraste.....	61
Gráfico 4.7: Gráfico correspondente à distribuição dos valores de fracção de gordura calculados entre lesões benignas e malignas na técnica Dixon com contraste.....	62
Gráfico 4.8: Fracção de gordura calculada em lesões benignas e malignas antes (s/c) e após (c/c) contraste.....	63

Lista de Abreviaturas

2PD: *Two – Point Dixon*

B0: campo magnético principal

B1: campo magnético secundário

BIRADS: *Breast Imaging-Reporting and Data System*

CHESS: *chemical shift selective saturation*

CNR: *Contrast-to-Noise Ratio*

CDI: carcinoma ductal invasivo

CDIS: carcinoma ductal *in situ*

CLI: carcinoma lobular invasivo

CLIS: carcinoma lobular *in situ*

DCE: *Dynamic contrast enhancement*

DICOM: *Digital Imaging and Communications in Medicine*

DWI: Difusão

EUSOBI: Sociedade Europeia de Imagem Mamária

FA: ângulo de inclinação

FG: fração de gordura

FLASH: *Fast Low-Angle Shot*

FOV: Campo de Visão

GE: Gradiente de Eco

Hz: *Hertz*

IR: Inversão – recuperação

NEX: Número de aquisições

RF: radiofrequência

RM: Ressonância Magnética

ROI: região de interesse

SAR: taxa de absorção específica

SD: Desvio-padrão

SE: *Spin-Echo*

SNR (RSR): *Signal-to-Noise Ratio*

SPAIR: *Spectral Selective Adiabatic Inversion Recovery*

SPGR: *Fast Spoiled Gradient Echo*

STIR: *Short Time Inversion- recovery*

T: Tesla

TE: tempo de eco

TI: tempo de inversão

TIM: *Total Imaging Matrix*

TR: tempo de repetição

T1: tempo de recuperação da magnetização longitudinal

T2: tempo de decaimento da magnetização transversal

VOI: volume de interesse

WE: *Water Excitation*

1. INTRODUÇÃO

A incidência de lesões neoplásicas da mama é bastante elevada em países desenvolvidos e, por isso, é fundamental a existência de técnicas de diagnóstico e terapêutica precisas e eficazes. O recurso à Ressonância Magnética (RM) Mamária como um método complementar à mamografia, em particular em casos de confirmação de diagnóstico, planeamento cirúrgico e para monitorização de resposta à terapêutica é cada vez maior.

A RM Mamária com injeção de contraste é actualmente o exame mais sensível na detecção do cancro da mama. Torna-se imperativo obter imagens com uma elevada resolução de contraste e elevada resolução temporal para que as imagens obtidas no estudo dinâmico sejam as ideais para o correcto diagnóstico. Uma correcta saturação de gordura em todo o campo de visão da mama é importante para uma boa caracterização das lesões mamárias e das suas margens. A técnica Dixon adquire duas imagens distintas com aplicação do mesmo tempo de repetição e dois tempos de eco distintos e permite obter imagens de gordura e água separadamente, com um tempo de aquisição curto.

A realização deste estudo é motivada também pela facto da técnica Dixon não fazer ainda parte do protocolo base do estudo da mama por RM como meio de saturação de gordura no Hospital da Luz. Por outro lado, não existem muitos estudos que se foquem na utilização das novas técnicas de saturação de gordura em RM mamária.

Desta forma, o objectivo geral desta investigação consiste em contribuir para a optimização de técnicas de saturação de gordura em exames de RM mamária. Especificamente pretende-se avaliar quantitativamente e qualitativamente a imagem obtida através da técnica de supressão de gordura Dixon e comparar com a técnica SPAIR – *Spectral Selective Adiabatic Inversion Recovery*, em exames de RM Mamária. Por outro lado, ao aplicar a técnica Dixon, este estudo também tem como objectivo descobrir as potencialidades desta técnica no que diz respeito a quantificação de gordura no tecido mamário e/ou na lesão.

No primeiro capítulo encontra-se uma breve descrição da estrutura e organização do trabalho. Neste encontra-se ainda o enquadramento do tema, as motivações subjacentes e os principais objectivos.

No capítulo 2 são definidos os conceitos fundamentais para a compreensão deste trabalho e para a sua futura interligação. São descritos os componentes teóricos relativamente a patologia mamária e a relevância da RM mamária para o estudo destas patologias. Aborda-se os fundamentos básicos da RM mamária com injeção

de contraste e são descritos os princípios fundamentais da física da sequência aplicada e das diferentes técnicas de saturação de gordura possíveis de realizar, dando mais ênfase a técnica Dixon. Aborda-se genericamente os princípios de quantificação de gordura possível ao aplicar a técnica Dixon. Por fim, enumera-se as ferramentas úteis para avaliação quantitativa de uma imagem.

Posteriormente são apresentados os métodos utilizados para a otimização da sequência e para avaliação da qualidade de saturação de gordura através da metodologia quantitativa e estatística. Também se identifica a metodologia realizada para o cálculo da fracção de gordura.

No quarto capítulo, são revelados os resultados obtidos no que diz respeito à análise qualitativa e quantitativa de saturação de gordura assim como ao cálculo de fracção de gordura.

No capítulo 5 é efectuado a discussão dos resultados obtidos. São expostas as limitações encontradas durante a realização deste estudo e as perspectivas futuras.

No último capítulo apresentam-se as considerações finais desta dissertação. Seguem-se as referências bibliográficas e a estas, os anexos.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1. A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM) E CANCRO DA MAMA

A neoplasia da mama é uma doença com uma elevada taxa de incidência e em Portugal é a principal causa de morte no sexo feminino [1,2]. Em Portugal, segundo os dados obtidos em 2000 registou-se uma incidência de cancro de mama de 73 por 100 mil pessoas (cerca de 3800 novos casos) e uma mortalidade de 24,9 por 100.000 (cerca de 1300 óbitos). [2]. Nos Estados Unidos da América, esta patologia causa cerca de 40 mil mortes por ano [3]. Os factores de risco para a neoplasia da mama podem ser diferenciados em major (mais de duas vezes o risco da população geral) e minor. Os factores de risco major são por exemplo: história familiar, o número de familiares em primeiro grau com a doença aumenta o risco geral; hiperplasia atípica aumenta o risco de carcinoma invasivo; alterações genéticas de BRCA1/2; exposição à radiação, sendo que a radioterapia no tórax aumenta o risco; pré-existência de carcinoma do endométrio e/ou neoplasia na mama contralateral aumenta o risco de doença; e idade superior a 60 anos, uma vez que a incidência desta patologia aumenta com a idade da mulher [1].

Na área dos factores de risco minor pode considerar-se: menarca precoce (antes dos 12 anos); idade da mulher ao primeiro nado vivo, mulheres com menos de 20 anos que tenham completado uma gravidez têm menor risco que mulheres nulíparas ou mulheres cuja primeira gravidez tenha sido aos 35 anos; terapia hormonal de substituição, aumenta o risco da doença; obesidade entre outros [1].

As alterações da mama são classificadas segundo as *guidelines* do American College of American Pathologists, Royal Collage of Pathologists e Comissão Europeia, nomeadamente pelo sistema *Breast Imaging-Reporting and Data System* (BIRADS).

Existe uma grande variedade de alterações benignas nos ductos e lóbulos, sendo que os fibroadenomas são as lesões benignas mais comuns na mama feminina. Caracterizam-se por serem bem circunscritos por uma condensação de tecido conectivo, sendo formados por componentes epiteliais que, por sua vez, formam estruturas glandulares alinhadas por epitélio mamário do tipo ductal [3].

O carcinoma da mama é muito frequente com um pico de incidência na década que antecede a menopausa. Podem classificar-se em carcinomas *in situ* ou invasivos dependendo se as células malignas corromperam a membrana basal [3]. Os

carcinomas podem ser ductais ou lobulares de acordo com as estruturas afectadas (fig. 2.1).

Os carcinomas ductais *in situ* (CDIS) consistem numa população clonal de células limitada aos ductos e lóbulos a nível da membrana basal, verificando-se uma distorção e distensão dos ductos. Os carcinomas lobulares *in situ* (CLIS) consistem na proliferação de células pouco coesas, que preenche e expande os ácinos dos lóbulos, mas mantêm a arquitectura característica destas estruturas.

Por sua vez, os carcinomas invasivos caracterizam-se por produzirem alterações no estroma, podendo ser ductais, lobulares ou papilares. Os ductais (CDI) são o tipo mais comum de carcinomas invasivos e apresentam o pior prognóstico. As células malignas epiteliais invasoras formam pequenas estruturas ductais e aglomerados sólidos. Quanto aos lobulares (CLI) são a segunda forma mais frequente de carcinomas invasivos. Constituem filamentos únicos de células malignas que se infiltram entre as fibras do estroma.

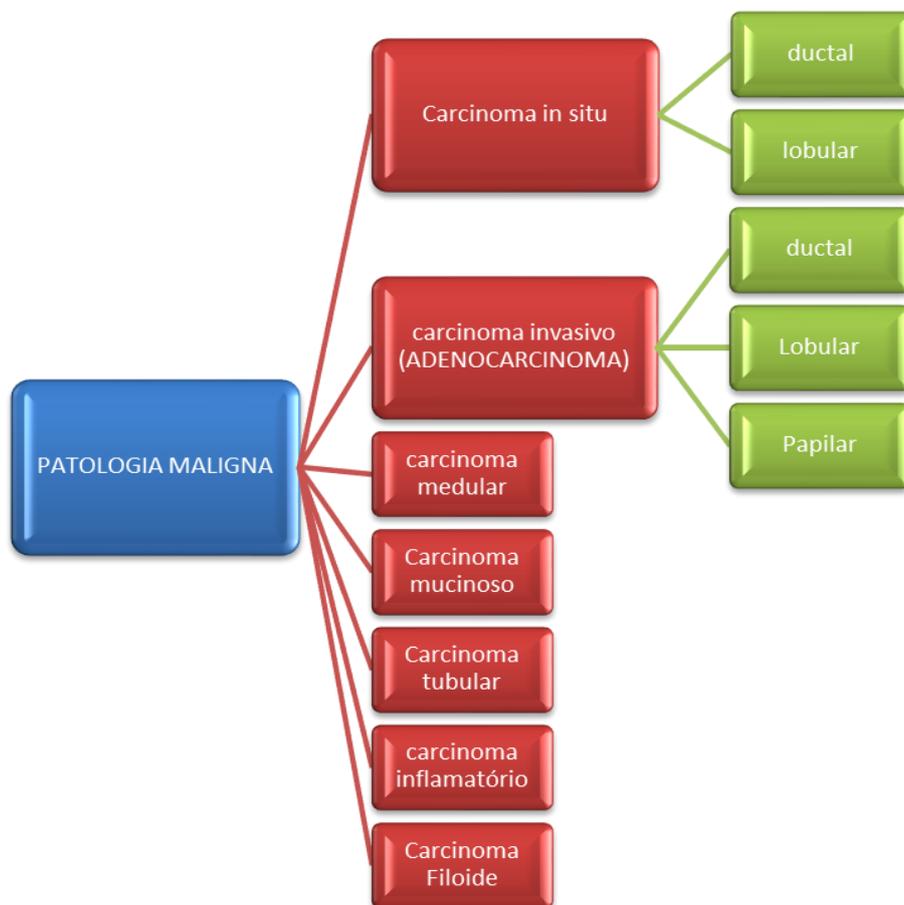


Fig. 2.1: Esquema ilustrativo de tipos de patologia maligna mamária. Segundo o Registo Nacional de Oncologia a incidência para 100 mil pessoas do carcinoma ductal *in situ* é 329; do carcinoma ductal invasivo é 3914; carcinoma lobular é 230; carcinoma medular 27 e outros tumores é de 109 [2].

A RM tem um impacto cada vez maior em estudos de rastreios em mulheres que têm um maior risco para carcinoma da mama, no planeamento cirúrgico e também na decisão terapêutica e sua monitorização [3,4,5]. Cada vez mais dá-se primazia a este método em vez da mamografia e ecografia especialmente na monitorização da patologia, uma vez que a mamografia é uma técnica apenas bi-dimensional que tem baixa resolução de contraste tecidual e não permite avaliar a vascularização [6,7,8,9]. Assim, a RM possibilita o fornecimento de uma elevada qualidade de imagem morfológica devido à sua elevada resolução; e simultaneamente adquire informação dinâmica o que permite alargar a escala de sensibilidade no diagnóstico de cancro de mama [2,4,9].

Segundo as *Guidelines* da Sociedade Europeia de Imagem Mamária (EUSOBI), a RM Mamária tem como principais aplicações o diagnóstico de lesões mamárias inconclusivas em outros exames em utentes sintomáticas; pesquisa de lesões em mamas densas; pesquisa de tumor primário após diagnóstico de metástases; estadiamento pré-operatório, avaliação imagiológica de resposta a quimioterapia neoadjuvante; estadiamento pós-cirurgia conservadora; estudo de próteses mamárias [5,9]. É cada vez mais fulcral a compreensão da microvascularização das células neoplásicas e como se altera de acordo com a resposta ao tratamento de quimioterapia [6,8].

2.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MAMÁRIA COM INJEÇÃO DE CONTRASTE (DCE)

Actualmente é possível estudar a morfologia do tumor e o seu comportamento vascular através da RM. A RM Mamária DCE é actualmente a mais sensível na detecção do cancro da mama, nomeadamente no carcinoma intraductal. Assim, trata-se de um método protocolado em muitos centros de diagnóstico mamária para detecção precoce, estadiamento local pré-operatório e controlo evolutivo da patologia após a cirurgia e/ou tratamentos [5,8,10,11,12]. No entanto, ainda existem vários desafios na aplicação deste método uma vez que a especificidade ainda é muito variável [9].

DCE é um estudo dinâmico do tecido mamário através da injeção de um produto de contraste endovenoso paramagnético – Gadolínio – com uma dose de cerca 0,1 mmol/kg [5]. Para o estudo mamário, o produto de contraste que é mais eficaz para detecção de lesões é o *Gadopentato dimeglubime*, comercialmente conhecido como

Magnevist, porque possui um tempo de recuperação da magnetização longitudinal (T1) mais elevado devido a fracas interações que ocorre entre este quelato de gadolínio e a albumina serosa [6,9]. Na prática, este efeito de T1 provoca um aumento da intensidade de sinal e assim torna-se mais eficaz na detecção e delimitação das lesões [9]. É um estudo dinâmico porque é realizada a aquisição de várias imagens ao longo do tempo antes e após a administração de contraste e permite avaliar como é que o tecido mamário se comporta com a injeção do contraste ao longo de alguns minutos, conseguindo assim obter informação de perfusão mamária e diferenciar tecidos maligno de benigno através do comportamento de captação de contraste desse tecido. [4,5,6]. A sequência mais comum a utilizar neste estudo dinâmico é 3D gradiente de eco (GE) ponderada em T1.

O tipo de captação de contraste vai determinar e diferenciar tecido benigno do maligno, e portanto promover o aumento da especificidade de RM Mamária [8,11]. Existem vários indicadores morfológicos indicativos de malignidade tal como: edema unifocal, captação de contraste centrípeta e presença de novos vasos sanguíneos ao redor da lesão.

Os gráficos de curvas características de intensidade do sinal ao longo do tempo (fig. 2.2) são também uma ferramenta útil para o aumento da especificidade da RM Mamária [6]. As lesões malignas são caracterizadas por uma elevada e rápida captação de contraste seguida de um rápido *wash-out* uma vez que existe uma elevada angiogénese ou também por estabilização da curva após um rápido *wash-in*. Por outro lado, as lesões típicas benignas apresentam uma captação gradual de contraste ao longo do tempo, muito devido a fraca angiogénese [4,5,6,8,11,13].

No entanto, quando as utentes em estudo ainda se encontram na fase pré-menopausica é importante referir que a captação de contraste pode diferir de acordo com a fase do ciclo menstrual, em que tecido normal pode captar contraste. Vários estudos revelam que a fase entre o quinto e décimo segundo dia após o início do ciclo menstrual origina menos erros de avaliação de contraste [5].

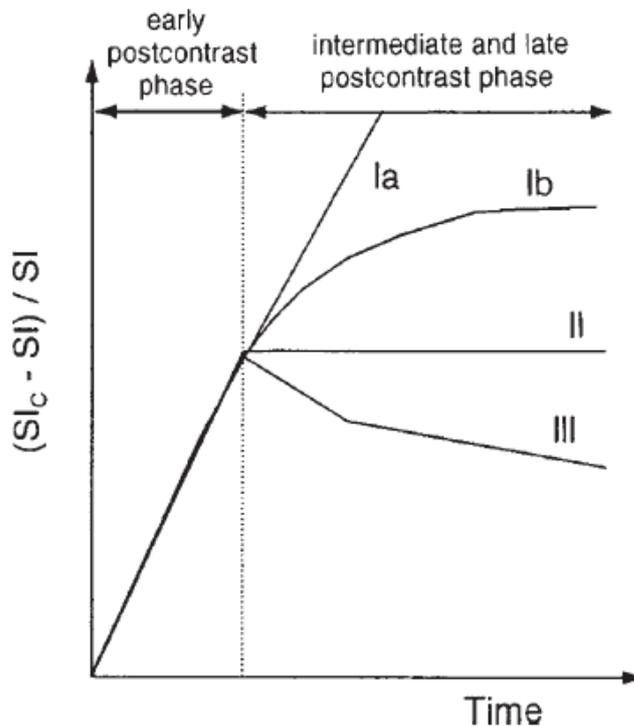


Fig.2.2: Esquema de gráfico de curvas características de intensidade do sinal ao longo do tempo. Tipo Ia e Ib: ocorre uma captação de contraste homogênea ao longo do tempo; tipo II: Ocorre uma captação rápida de contraste numa fase inicial seguida de estabilização do sinal ao longo do tempo; tipo III: curva típica de malignidade onde existe uma captação rápida de contraste numa fase inicial seguida de diminuição de sinal.

2.2.1. Trade-off entre resolução temporal e espacial

Para uma correcta quantificação da perfusão tecidual mamária é fundamental uma elevada resolução temporal. Segundo *Henderson et al*, a aquisição das imagens deveria ser realizada em cada 16 segundos [14]. No entanto, tal tempo não é praticável uma vez que também é imprescindível uma boa resolução espacial [12]. Por isso, é muito importante manter um compromisso entre estes dois factores na sequência que se pretende aplicar em DCE.

Definiu-se como limite de tempo de aquisição por volume entre 60 a 120 segundos, uma vez que o pico de captação de contraste em lesões malignas ocorre nesse intervalo e muitas vezes após esse tempo pode ocorrer uma diminuição repentina de sinal devido ao efeito *wash-out* [5,15,16]. Se o tempo de aquisição for muito elevado a captação de contraste pelo tecido fibroglandular normal pode camuflar algumas lesões que passam a já não visíveis assim como os seus limites arquiteturais [5,8,10,16]. Devem ser adquiridos pelo menos três tempos distintos para uma aceitável avaliação da curva de intensidade de sinal ao longo do tempo [5,9,16].

A EUSOBI defende que para uma maior capacidade de diagnóstico a resolução temporal não deve comprometer a resolução espacial, sendo que tal foi testado em vários estudos [5,9].

Outros autores têm pesquisado novas sequências de forma a obter uma elevada resolução temporal e resolução espacial em simultâneo através do aumento da relação sinal-ruído (RSR) e novas técnicas de aquisição rápidas [12,16].

Kuhl et al, ao utilizar dois protocolos distintos, um primeiro com melhor resolução temporal e outro com melhor resolução espacial, revelou que o aumento da resolução espacial promove a capacidade de diagnóstico nos estudos dinâmicos não provocando alterações significativas na análise das curvas cinéticas [16].

2.2.2. Sequência 3D *Fast Spoiled Gradient Echo*

A sequência 3D *Fast Spoiled Gradient Echo* (SPGR ou FLASH) é considerada a sequência *standard* para o DCE em RM Mamária e permite obter uma elevada resolução temporal e espacial em simultâneo. Desta forma, é facilmente utilizada para estudos com injeção de gadolínio, em ponderações T1, permitindo a realização de subtração de imagens antes e após o contraste.

As principais características da sequência Gradiente de Eco (GE) são a aplicação de ângulo de inclinação (FA) inferior a 90° e é utilizado apenas um pulso de Radiofrequência (RF), o que permite um tempo de aquisição rápido porque os tempos de repetição (TR) utilizados são menores que o T1 [15].

A utilização de FA's inferiores a 90° leva a que a relaxação longitudinal demore menos tempo do que numa sequência *Spin-echo* (SE), uma vez que, apenas parte da magnetização é transferida para o plano transversal.

Por outro lado, a utilização de apenas um pulso de RF, ou seja, a ausência do pulso de RF de 180° deve-se ao facto de que como o FA aplicado nas sequências GE é pequeno, no instante TE/2 (instante em que se aplica o pulso de 180° numa sequência SE) a componente longitudinal da magnetização é significativa. Consequentemente, se fosse aplicado o pulso de 180° a magnetização longitudinal iria ficar negativa, o que significa que seria preciso esperar muito tempo para que esta recuperasse totalmente, ou seja, TR teria que ser ainda mais longo do que nas sequências SE. Para que tal não aconteça nestas sequências, o eco é criado a partir do gradiente de codificação em frequência, em que o gradiente de desfasamento e o gradiente de leitura estão juntos. Nesta sequência estes gradientes têm sinais contrários, que estão representados no esquema por uma polaridade negativa e positiva (fig. 2.3) [15].

Por outro lado, como é uma sequência baseada em gradientes é sensível a artefactos de susceptibilidade magnética [14,15].

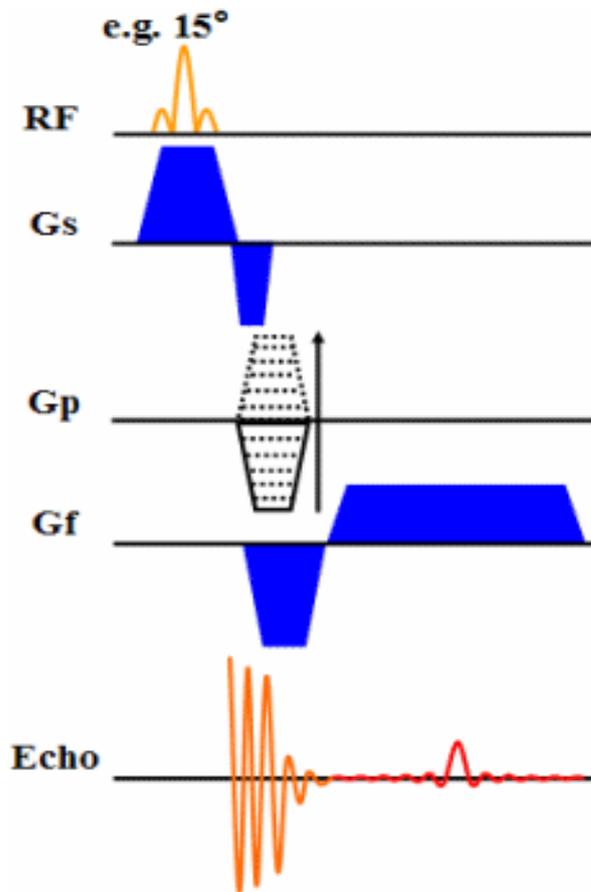


Fig.2.3: Esquema da sequência Gradiente de Eco. Consiste em um conjunto de vários pulsos de excitação separados por um determinado TR. Notar que a aquisição de imagem, ao fim de determinado TE, é realizada através do gradiente de frequência e não com o pulso de 180°. TE escolhido é o tempo entre meio do pulso de excitação e a metade da aquisição de dados.

É designada por uma sequência *spoiled* ou incoerente porque a componente da magnetização transversal (*steady-state*) é completamente eliminada e o sinal obtido resulta apenas da magnetização longitudinal remanescente quando se aplica um novo pulso de RF. Para que tal se verifique é necessário destruir a magnetização transversal residual existente antes de se aplicar o pulso seguinte. Tal pode ser conseguido através de aplicação de TR's longos; pulsos RF *spoiler* ou gradientes *spoiler* [14].

2.3. TÉCNICAS DE SUPRESSÃO DE GORDURA EM RM MAMÁRIA

Outro desafio muito importante para o estudo dinâmico de RM mamária deve-se ao facto do tecido mamário ter uma elevada componente de gordura, que tem um tempo T1 curto, podendo causar artefactos, nomeadamente de desvio químico [6]. A supressão da gordura é fundamental em RM mamária por DCE porque diminui os

artefactos de desvio químico e permite a caracterização e o diagnóstico de lesões [10,13,17,18,19]. Como a gordura surge com hipersinal na sequência FLASH, este sinal poder esconder lesões como tumores ou processos inflamatórios [20].

Em equipamento de 1,5T a gordura e água estão separados espectralmente em 220 Hertz (Hz), portanto a selecção da sequência para supressão de gordura tem de ser muito precisa para não camuflar regiões de interesse [4]. Existem técnicas de supressão de sinal de gordura que apresentam diversas vantagens e desvantagens de acordo com o que se pretende estudar [18,19]. Estas técnicas são entre outras, designadas como:

2.3.1.Saturação de gordura espectral segundo a frequência - Chemical Shift Selective Saturation (CHESS) [13,17,18,19,]:

São aplicados pulsos de RF com a mesma frequência de ressonância dos lípidos e logo após é aplicado pulso de gradiente para provocar o desfasamento dos lípidos (fig. 2.4). Assim, a imagem obtida não tem qualquer sinal proveniente dos lípidos. Pode ser usado em qualquer tipo de sequência e diminui o efeito de desvio químico. No caso do tecido mamário, esta técnica pode não ser muito satisfatória uma vez que a mama não é uma estrutura homogénea em termos anatómicos, não se encontra no isocentro do magneto e o campo de visão (FOV) utilizado tem de ser grande para abranger toda a área em estudo. Estes factores provocam heterogeneidade do campo magnético principal (B_0) em determinadas zonas do FOV. Consequentemente, a saturação da gordura não fica optimizada e a Relação sinal-ruído diminui. Por outro lado, estes pulsos não são facilmente aplicados em todos os tempos de repetição (TR), logo não é facilmente praticável em sequências rápidas.

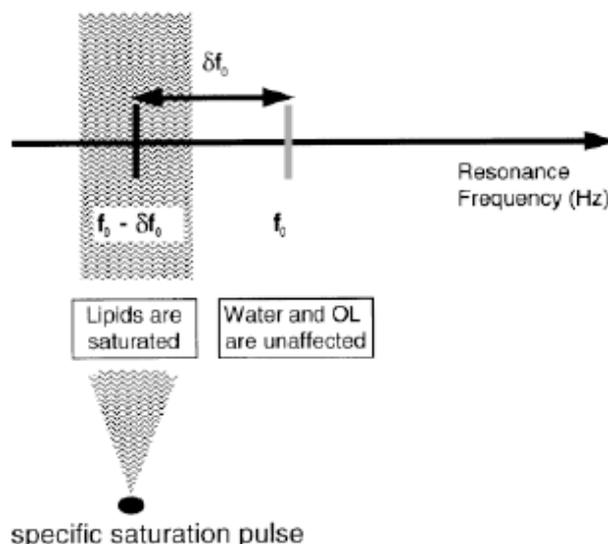


Fig.2.4: Esquema típico do CHESS. É demonstrado a aplicação de um pulso de RF de saturação e selectivo para a gordura e para cada corte [18].

2.3.2. Técnica de Inversão – Recuperação – Short Time Inversion-Recovery (STIR) [18,19,21]

Um pulso de RF de 180° é aplicado e inverte a magnetização longitudinal de todos os spins. Como os tempos T1 da água e gordura são distintos, a gordura vai recuperar a magnetização longitudinal mais rapidamente. Após o tempo de inversão (TI) curto, o valor da magnetização longitudinal da gordura é nulo e nesse instante aplica-se um pulso de 90° para que o sinal obtido não possua qualquer contribuição da gordura (fig. 2.5). Trata-se de uma sequência insensível a heterogeneidades de B0 e do campo magnético secundário (B1) mas por outro lado requer um tempo de inversão de cerca de 200ms, isto é, o tempo de aquisição da sequência torna-se mais longo. Logo é difícil de aplicar em RM Mamária DCE com sequência rápida como GE, com a qual se pretende obter informação dinâmica da captação de contraste pelos tecidos [20].

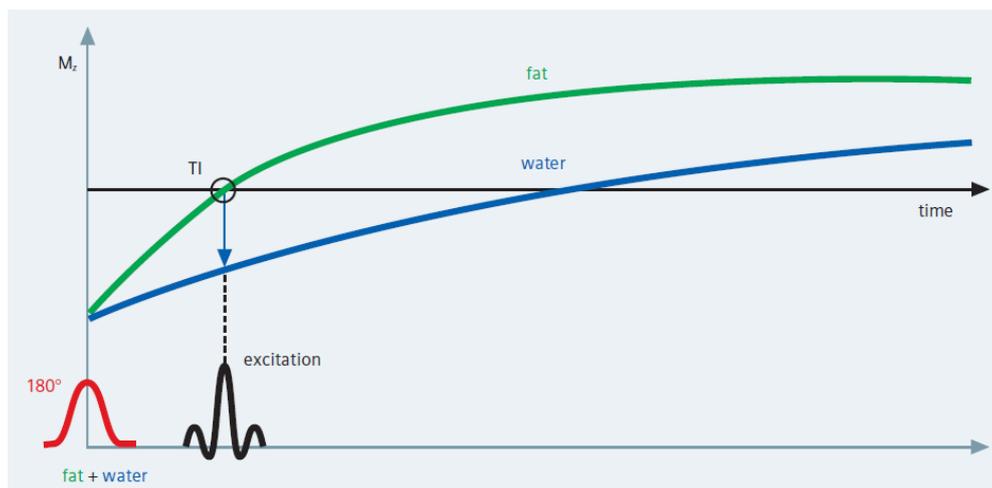


Fig. 2.5:Esquema da técnica STIR. Este gráfico mostra o comportamento dos spins de água e gordura após o pulso de 180° de inversão. No momento da aplicação do pulso de RF de 90° o sinal da gordura é nulo [26].

2.3.3.Spectral Selective Adiabatic Inversion Recovery (SPAIR) [20,22,23]

É uma técnica que combina a aplicação de pulsos de excitação selectivos na ordem da frequência com a técnica de Inversão- Recuperação (IR). Consiste na aplicação de um pulso de inversão selectivo, isto é, apenas os spins dos lípidos são invertidos em todo o volume de estudo e não só apenas num corte (fig.2.6). O TI é seleccionado para que a magnetização longitudinal da gordura seja nula e assim apenas o sinal da água mantém-se constante. Esta técnica é insensível às heterogeneidades de B1, mas sensível às de B0. É uma sequência ideal para ponderações em T2.

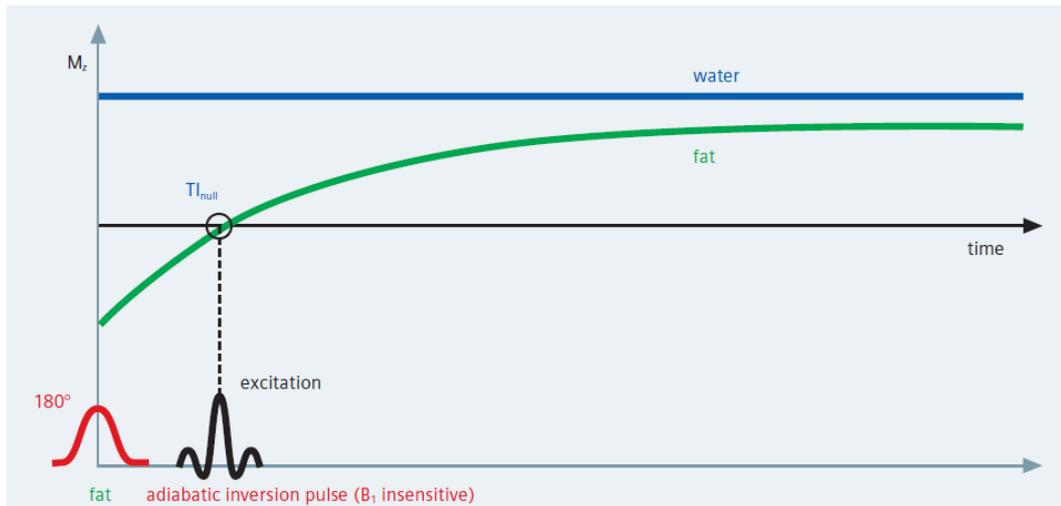


Fig. 2.6: Esquema da técnica SPAIR [26]

2.3.4. Water Excitation (WE):

Nesta técnica, os spins de água são os únicos a ser excitados através de pulsos selectivos. Como os spins dos lípidos estão em equilíbrio não vão gerar nenhum sinal [15,24,25]. Estes pulsos são selectivos e binomiais uma vez que são selectivos no espaço e na frequência. São aplicados vários pulsos de RF sendo que o intervalo entre ambos é de 2,2 milisegundos (ms) em 1,5T, em conjunto com a aplicação do gradiente de selecção de corte (fig.2.7) [10,21,24]. Segundo Niitsu *et al*, esta técnica permite uma maior saturação da gordura subcutânea e uma boa delimitação da lesão mamária do que noutras técnicas de supressão de gordura [10]. É uma técnica bastante utilizada em sequências GE, mas por outro lado bastante sensível a heterogeneidades de B0.

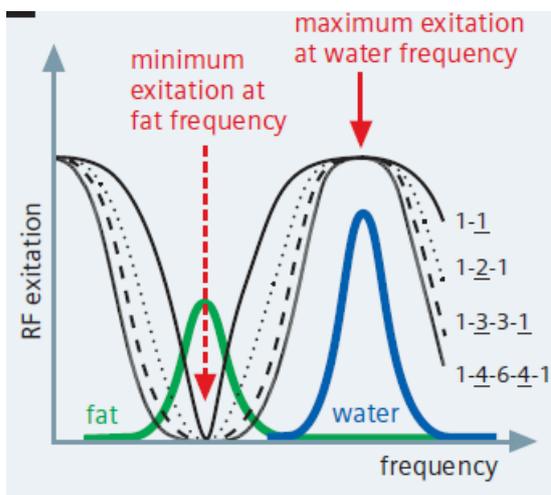


Fig.2.7: Esquema da técnica de saturação WE [26].

2.3.5.Técnica Dixon

A técnica Dixon baseia-se no fundamento do desvio químico existente entre a água e gordura, isto é, na diferença das frequências de precessão dos spins da água e da gordura [25].

Numa fase inicial são adquiridas duas imagens, em fase e em fora de fase, recorrendo a uma sequência SE modificada. Uma das imagens é uma imagem típica SE com a água e gordura em fase e a outra imagem é adquirida através da aplicação de um gradiente de leitura que irá alterar a posição dos spins da água e gordura em cerca de 180° produzindo a imagem fora de fase [19,26]. Após o pós-processamento, obtêm-se mais dois conjuntos de imagens: a soma das imagens em fase e fora de fase origina imagens de água pura; a subtração das mesmas vai resultar em imagens de gordura pura [13,17,19,28].

No entanto, na teoria base de Dixon existiam diversos problemas que diminuía a capacidade de saturação de gordura, nomeadamente a falta de correcção de fase e a sua sensibilidade às heterogeneidades de B_0 [19,28]. Várias investigações foram desenvolvidas no âmbito da correcção de fase, quer por algoritmos de pós-processamento ou aquisição de imagem, para assim permitir uma correcta separação entre a água e gordura [13,19]. Uma das opções consiste na utilização das imagens de magnitude e não de fase para o pós-processamento [28]. Em equipamentos mais avançados é possível obter um *shimming* mais homogéneo e assim corrigir as heterogeneidades de B_0 [28].

Uma das técnicas construídas foi técnica de Dixon com duplo tempo de eco – *Two Point Dixon* (2PD). Consiste na obtenção de dois ecos distintos, recorrendo a dois TE com apenas a aplicação de um pulso de excitação de RF [17,20,26,27]. Em cada TR, um primeiro gradiente de leitura é aplicado aos 2,3 milissegundos (ms), em que os spins de água e gordura se encontram fora de fase (180°); posteriormente é aplicado um segundo gradiente de leitura aos 4,6 ms em que os sinais de água e gordura se apresentam em fase (fig.2.8) [12, 26,28]. É sempre necessário uma correcção da fase com a aplicação de algoritmos de pós-processamento.

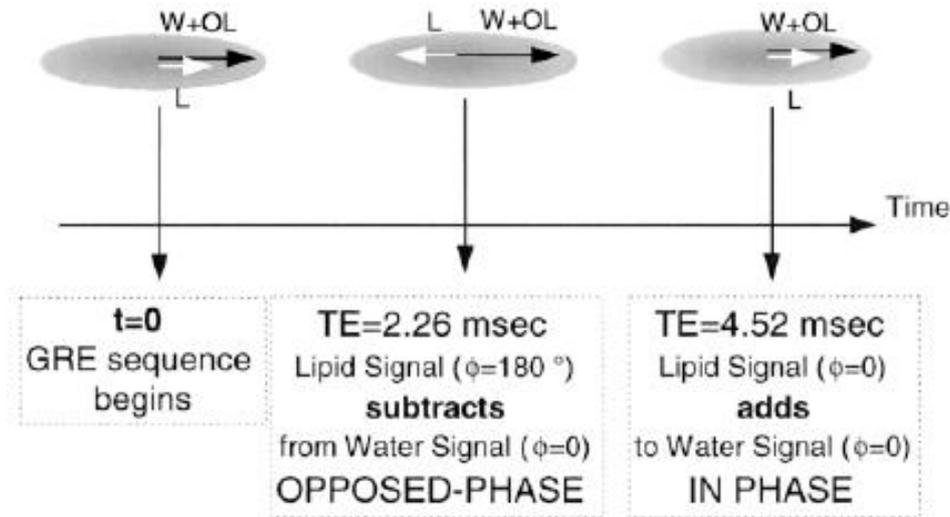


Fig.2.8: Comportamento dos spins de água e gordura em imagem fora de fase em fase numa sequência GE [18].

Actualmente é uma técnica de supressão de gordura usada em várias sequências nomeadamente em técnica rápidas como GE e estudos dinâmicos com contraste [13,19]. Por isso, é bastante útil em estudos de abdómen, pélvis e mais recentemente em estudos mamários [13,19,26]. Em RM Mamária a saturação de gordura é muito importante e tal é mais difícil de obter ou é insuficiente porque trata-se de um órgão bilateral em estudo e com uma geometria desfavorável a uma boa saturação de gordura [29,30].

Em estudos recentes, foi aplicada a técnica 2PD em exames de RM Mamária em equipamentos de 3T, onde a capacidade de saturação de gordura é mais difícil de obter [29,30]. Em equipamentos de alto campo magnético, existem desafios a ultrapassar nomeadamente a inhomogeneidade do campo magnético principal (B_0) presente, uma vez que a mama não é um órgão completamente esférico e existe uma elevada área onde ocorre interface entre o ar e o tecido especialmente no centro do magneto; e o elevado componente lipídico presente neste órgão requer desenvolvimento mais exaustivo no que diz respeito à supressão do sinal da gordura [4].

Ao aumentar o campo magnético de 1.5T para 3T o ruído é maior, é mais difícil obter uma boa homogeneidade do campo magnético e os artefactos de susceptibilidade magnética e de movimentos cardíacos e respiratórios são maiores; [6,7,8].

Ao compararem quantitativamente e qualitativamente com outras técnicas provaram que a técnica 2PD é mais efectiva na saturação de gordura. *Dogan et al*, também

referiram que é uma técnica com bom prognóstico para uma melhor acuidade diagnóstica para lesões pequenas e posteriores [29].

Noutra investigação de Dogan *et al*, demonstraram que a técnica 2PD é óptima para minimização de artefactos do plexo axilar, uma vez que esta técnica de saturação de gordura é insensível a heterogeneidades de B0 e B1. A técnica Dixon permite uma melhor acuidade de diagnóstico de adenopatias axilares, mas a melhoria da qualidade de imagem não foi significativa [13].

Assim, a técnica 2PD fornece um enorme benefício para RM mamária pois permite uma boa uniformidade de saturação de gordura, especialmente em FOV's grandes uma vez que com os novos desenvolvimentos e correcções, esta técnica tornou-se insensível ao B0 em que tal não acontece em outras opções de saturação de gordura como no SPAIR [12, 17]. Também é uma técnica rápida e que permite adquirir duas imagens com contrastes distintos num mesmo TR [29].

É possível verificar que todas as técnicas de saturação de gordura apresentam vantagens e desvantagens, as quais devem ser aplicadas de acordo com o objectivo em estudo (tabela 2.1).

Tabela 2.1: Vantagens e desvantagens das técnicas de supressão de gordura.

	Vantagens	Desvantagens
CHESS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Contraste tecidual não é afectado ✓ Aplicado em técnicas relativamente rápidas 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sensível heterogeneidade de B0 e B1 ✓ Pulsos de preparação implicam um aumento do TR mínimo
STIR	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insensível a heterogeneidade de B0 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pulso de inversão existente implica um aumento do TR mínimo ✓ Contraste da imagem diminui
SPAIR	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insensível a heterogeneidade de B1 ✓ Contraste tecidual não é afectado ✓ Aplicado em técnicas ultra-rápidas de apneia inspiratória 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Os pulsos de preparação implica que um aumento do TR mínimo ✓ Intensidade do sinal é ligeiramente diminuída
WE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insensível a heterogeneidade de B1 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumento do TR e TE mínimo e o tempo de exame é mais prolongado.
2-Point-Dixon	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insensível a heterogeneidade de B0 e B1 ✓ Num tempo de aquisição, obtém-se 4 imagens com diferentes contrastes. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Requer um aumento do TR mínimo para obter as imagens em fase e fora de fase.

2.4. QUANTIFICAÇÃO DE GORDURA

A RM é considerada o melhor método de imagem para realizar uma boa quantificação de gordura, nomeadamente no fígado. Existem algumas técnicas que permitem calcular a gordura por RM, são elas espectroscopia, Multi-eco gradiente de eco e também técnica Dixon [31].

Uma grande potencialidade da técnica Dixon é a capacidade de quantificação de água ou de gordura através do cálculo de uma fracção, como acontece em estudos de esteatose hepática [20]. Tem a vantagem de adquirir toda a região a estudar e reduzir os artefactos de heterogeneidade de B0 comparativamente com outras sequências a utilizar para quantificação de gordura [31, 32].

A fracção de gordura (FG) pode ser calculada na técnica Dixon através da seguinte equação [31]:

$$FG = \frac{(S_{gordura})}{(S_{gordura} + S_{água})} \times 100$$

Em que $S_{água}$ corresponde à intensidade de sinal da água, $S_{gordura}$ corresponde à intensidade de sinal da gordura, seleccionados numa determinada região de interesse (ROI) definido. Como o sinal proveniente de RM corresponde a estes dois tecidos, é possível calcular a percentagem de água e gordura de acordo com as imagens de água e gordura adquiridas com a técnica Dixon [32,33]. Consequentemente, tal cálculo pode ser aplicável a estudos de RM Mamária de forma a diferenciar a percentagem de água e gordura no tecido normal e patológico quantitativamente [34]. A técnica Dixon aplicada em RM Mamária também continua a ser menos sensível a heterogeneidades de B0 [33].

No caso de patologias mamárias, a quantificação das alterações do tecido mamário pode funcionar como um marcador de risco de carcinoma de mama [33,34,35]. No entanto, ainda não é totalmente conhecida a relação entre a quantidade de tecido adiposo mamário e corporal com o risco de desenvolvimento de lesões mamárias neoplásicas existindo vários estudo díspares [35,36].

Numa metanálise, observou-se que alguns estudos revelam que o índice de massa corporal acima de 30 pode aumentar o risco de cancro de mama independentemente do período pré-menopáusico ou pós-menopáusico [36]. Por outro lado, outros estudos mais antigos revelavam que a obesidade podia diminuir o risco de cancro de mama

em utentes pré-menopáusicas e aumentar o risco em utentes pós-menopáusicas [36,37]

Os casos clínicos estudados na pré-menopausa, justificam que a obesidade pode reduzir o risco de cancro de mama devido a uma diminuição de níveis de estrogénio verificado pela ausência de ovulação e pelos ciclos menstruais irregulares [36]. No entanto, a justificação deste mecanismo era controverso. Em mulheres pós-menopáusicas, ocorrem várias alterações hormonais, nomeadamente elevados níveis de circulação de estrogénio produzido via tecido adiposo, sendo este aspecto mais significativo em mulheres com maior índice de massa corporal. Por conseguinte, existe um maior risco de carcinogénese em tumores de mama dependentes de estrogénio, naquelas mulheres que possuem maior quantidade de tecido adiposo abdominal e mamário [35,37].

Num estudo de Suba em 2013, justificou-se que a obesidade associada a alterações hormonais (estrogénio e insulina) promove um risco aumentado de cancro de mama em qualquer fase da vida da mulher [37]. Os resultados deste estudo revelam que em mulheres obesas existe uma correlação inversa entre os níveis de estrogénio em circulação com o risco de carcinoma da mama, o que poderá permitir uma melhor compreensão da etiologia do cancro de mama [37].

Por outro lado, o grau de densidade mamária está relacionada com maior risco de carcinoma da mama independentemente da idade da mulher, pois existe um maior volume de tecido fibroglandular que poderá mascarar a lesão num estado mais precoce e consequentemente a desenvolver lesões malignas mais agressivas [35]. Portanto uma boa separação entre tecido adiposo e água poderá ter algum impacto na avaliação de lesões mamárias em RM [35].

Consequentemente, a fracção de gordura poderá ser um método importante de quantificação para contribuir para novos desenvolvimentos no âmbito da relação entre o tipo de composição mamária e o desenvolvimento de carcinoma de mama.

2.5. INDICADORES DE QUALIDADE DE IMAGEM

A qualidade de imagem em RM está relacionada com a finalidade para a qual elas são adquiridas e depende de vários factores como as características do equipamento e parâmetros manipulados pelo operador [38]. O objectivo é tornar uma estrutura

existente no corpo humano numa imagem médica que seja o mais reprodutível possível (fig. 2.9), através da alteração das imensas variáveis possíveis em RM. Um determinado tecido é transformado numa imagem sobre uma escala de cinzentos, sendo que o grau de contraste obtido depende tanto das características do objecto como do sistema de aquisição de imagem [39,40].

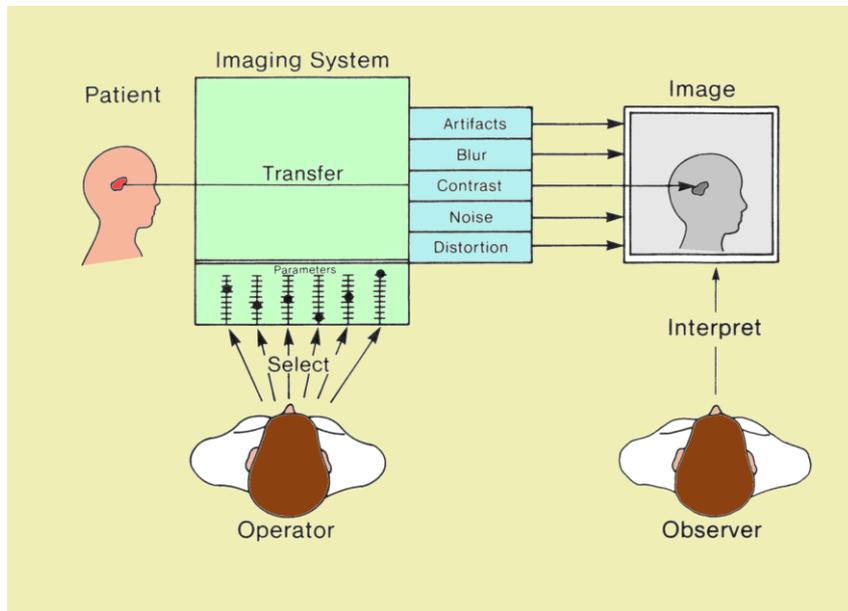


Fig. 2.9: Processo de aquisição e reconstrução uma imagem médica

A qualidade de imagem pode ser avaliada por diversos indicadores, sendo que neste estudo serão alvos de análise alguns parâmetros qualitativos e quantitativos no que diz respeito à saturação de gordura.

Os parâmetros qualitativos que avaliam a qualidade de saturação de gordura serão homogeneidade de saturação de gordura; diferenciação das margens da lesão e tecido adiposo envolvente e visualização do plexo axilar. Os indicadores de análise quantitativos serão: CNR; SNR; Ruído e uniformidade.

2.5.1. Ruído de Imagem

Uma imagem de RM de um objecto uniforme revela variações aleatórias dos valores dos pixels em torno de um valor médio do sinal RM [39,41,42]. Estas variações vão degradar a qualidade de imagem. A principal origem do ruído da imagem são os tecidos humanos, assim como os constituintes do equipamento de RM (bobines, cabos). O ruído pode ser assim caracterizado através do desvio-padrão (*SD*) do sinal de RM numa determinado ROI [39].

2.5.2. SNR (Signal-to-Noise Ratio)

A razão sinal-ruído (*Signal-to-Noise Ratio* - SNR) é uma medida que compara o nível de um sinal desejado para o nível de ruído de fundo.

Quanto maior o SNR, menos intrusivo se torna o ruído na qualidade de imagem [41].

Considerando um exame de RM Mamária com lesão diagnosticada, a SNR pode ser medida através da média de sinal de um ROI colocado numa região onde o sinal é maior e mais homogéneo na lesão ($\bar{X}_{lesão}$); e do cálculo do desvio-padrão do ROI seleccionado numa região de ar da imagem- SD_{ar} (evitar região onde artefactos de *aliasing* e movimento possam estar presentes) [39]. A relação entre estes dois, é designada de SNR. A expressão do SNR é dada por:

$$SNR = \frac{\bar{X}_{lesão}}{SD_{ar}}$$

2.5.3. CNR (Contrast-to-Noise Ratio)

O CNR é a razão do contraste do ruído e é usado para medir e determinar a qualidade da imagem. Refere-se à capacidade do sistema distinguir variações de contraste para uma imagem com o mesmo sinal de ruído [40].

O CNR entre parênquima mamário saudável e lesão pode ser definido como [10]:

$$CNR = \frac{(SI_{lesão} - SI_{parênquima})}{SDb}$$

em que, $SI_{lesão}$ e $SI_{parênquima}$ correspondem ao sinal RM na região de interesse da lesão e sem lesão respectivamente, e o SDb é o desvio padrão do ruído da imagem da zona correspondente ou desvio-padrão do ROI seleccionado numa região de ar da imagem.

2.5.4. Resolução Espacial

A resolução espacial consiste na capacidade de distinguir em formas separadas, objectos de pequena dimensão que estejam muito próximos entre si numa dada imagem.

2.6. ANATOMIA MAMÁRIA

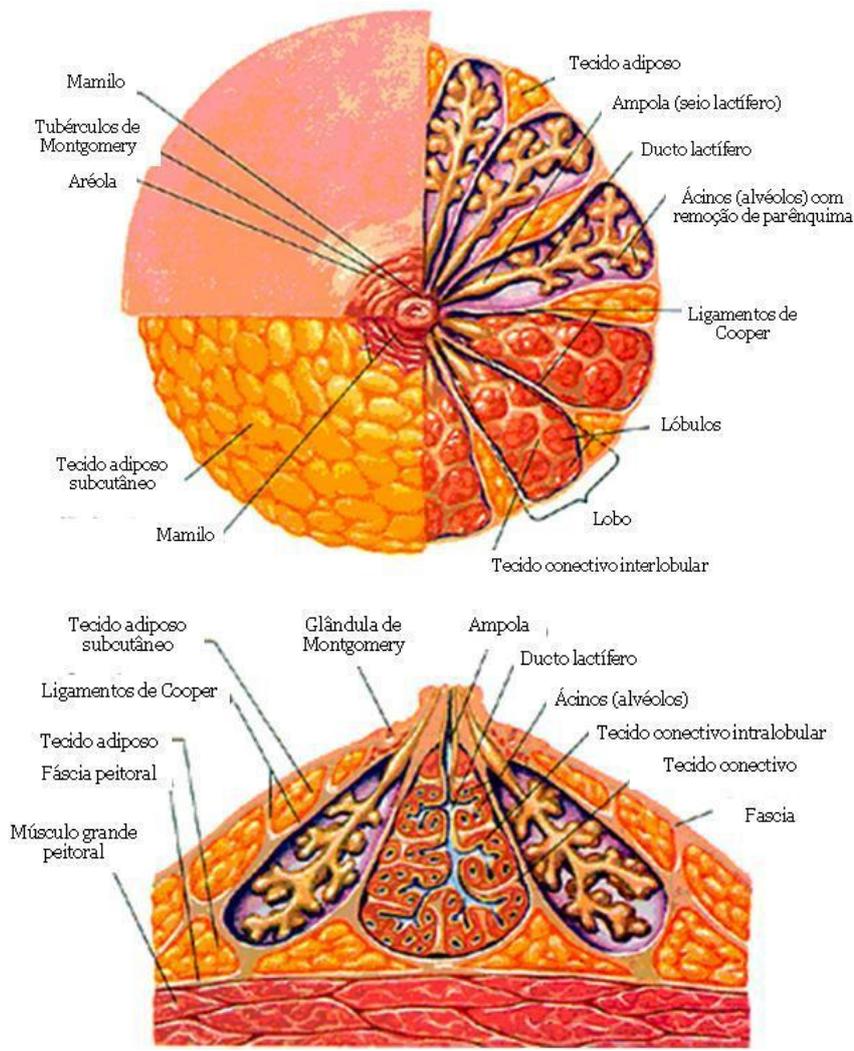
A mama é um órgão par de tamanho variável dependendo da idade e da influência hormonal. Sendo assim a glândula mamária é uma eminência esférica ou cônica, cujo diâmetro médio-lateral é, geralmente, maior que o seu diâmetro crânio-caudal que varia entre 12 e 15 cm [44,45].

Está localizada anterior e lateralmente à parede torácica, entre o bordo lateral do esterno e uma linha vertical tangente ao limite antero-interno da axila, estendendo-se maioritariamente desde a porção anterior da 2ª costela até à 6ª ou 7ª costela (fig.2.10). Exteriormente a superfície mamária anterior tem uma porção central convexa e uma pequena saliência cilíndrica ou cônica designada de mamilo. Este mede cerca de 1cm de largura e de altura e contém uma série de pequenas aberturas, correspondentes aos poros galactóforos e estão em número de 10 a 20 por mama. O mamilo é rodeado por uma superfície pigmentada anular, com diâmetro de cerca de 4 a 5 cm designada de aréola. Esta possui superficialmente os tubérculos de *Morgagni* que são pequenas eminências formadas por glândulas sebáceas [44,46,47]. A camada de pele que reveste a mama é uniforme em toda a sua espessura, à excepção das áreas da aréola e do mamilo, onde é mais fina.

Com o desenvolvimento biofisiológico, as mamas aumentam de tamanho e são separadas inferiormente da parede torácica pelo sulco infra-mamário. O tecido mamário próximo ao esterno, subjacente às cartilagens costais e que se estende para dentro da axila tem o nome de prolongamento axilar ou cauda de *Spence* [45,48].

A mama está dividida em 15 a 20 lobos que, por sua vez, se compõem de vários lóbulos individuais, agrupados radialmente. Na sua porção distal, os lóbulos menores são formados pelos alvéolos, interligados entre si, que drenam através de ductos individuais excretores – canais galactóforos. Cada ducto aumenta de calibre em direcção a uma pequena ampola, que serve de reservatório para o leite – *sinus* lactífero. A ampola termina numa pequena abertura da superfície mamilar, o poro galactóforo [4,47,48].

Durante a gravidez, os vários ductos e respectivas ampolas são activados para a lactação e posterior produção de leite no período pós-parto.



A

B

Fig. 2.10: Anatomia mamária. Esquema representativo da anatomia mamária. A: Vista anterior da mama com exposição de subcamadas. B – Corte sagital da mama. Adaptado de Netter, 1998 [46]

Pode-se considerar que o corpo mamário é constituído por três tipos de tecidos diferentes: glandular, fibroso (tecido conjuntivo denso) e adiposo.

Na região central, a mama é composta maioritariamente por tecido glandular, revestido perifericamente por quantidades variáveis de tecido adiposo, a gordura subcutânea. Por sua vez, o tecido conjuntivo ou fibroso interlobular circunda os lobos mamários e outras estruturas. As glândulas mamárias são suportadas pelos ligamentos suspensores de *Cooper*, faixas de tecido fibroso. Na sua continuidade proximal, os *ligamentos de Cooper* adquirem a denominação de *cristas de Duret*. [47,48,49].

À medida que a mulher vai envelhecendo vai sofrendo alterações no tecido mamário - involução mamária. Geralmente as mulheres mais jovens têm uma mama fibroglandular, ou seja, existe uma maior percentagem de tecido fibroso e glandular

relativamente ao tecido adiposo. Com o envelhecimento, a quantidade de tecido adiposo aumenta em relação ao tecido fibroso passando para um tipo de mama fibroadiposa (entre os 30 e os 50 anos). Na fase pós menopausa ou após a vida reprodutiva da mulher, a maioria do tecido glandular atrofia e é convertida em tecido adiposo, pelo que a mama se torna adiposa [50].

A glândula mamária é abundantemente abastecida por artérias e veias. A vascularização arterial é superficial. Assim, das artérias que irrigam a mama constam os ramos da artéria mamária interna (quadrantes internos) com origem na artéria subclávia, ramos da artéria axilar (quadrantes externos) e os ramos das artérias intercostais anteriores. As veias superficiais formam o círculo venoso anastomótico de *Haller*. As profundas são homónimas das artérias, acompanhando o seu percurso. O *plexo de Batson* permite a drenagem para as veias vertebrais [47,48].

Em relação à circulação linfática, 75% da linfa proveniente da mama passa pelos gânglios axilares (fig.2.11). Os vasos linfáticos reúnem-se no plexo retro-areolar e dividem-se em 3 níveis: Nível 1 (abaixo da artéria axilar), Nível 2 (abaixo da veia axilar) e Nível 3 (acima da veia axilar). Em relação à estrutura nervosa da mama, ela é composta por ramos do plexo cervical superficial e dos nervos intercostais [47,48].

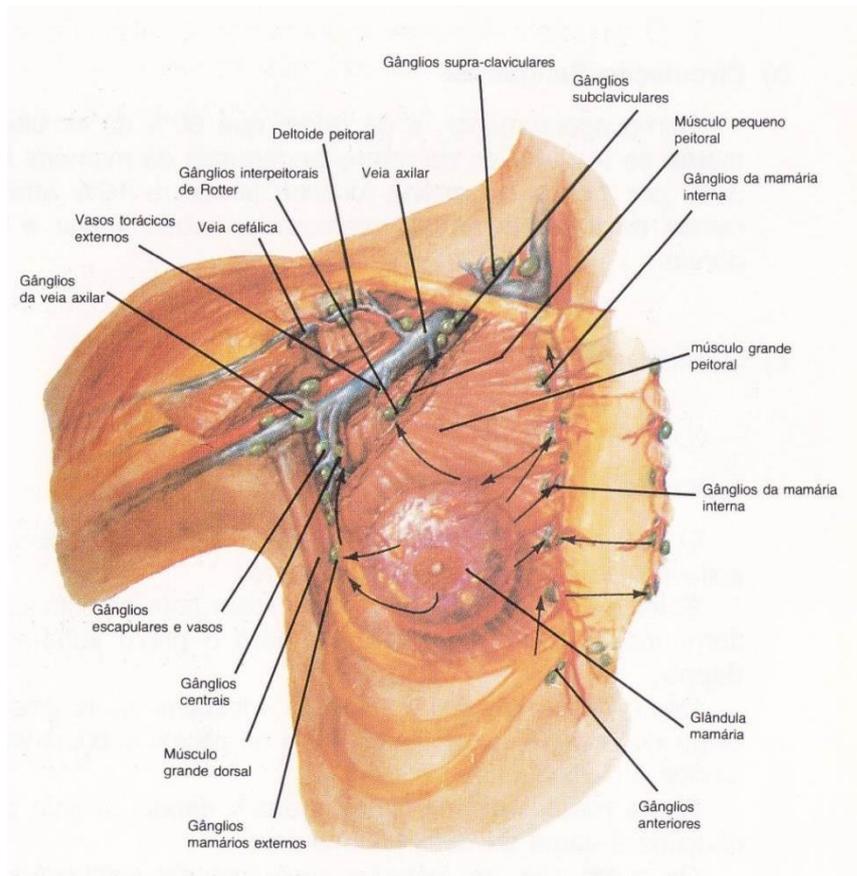


Fig. 2.11: Drenagem linfática da mama e os seus principais grupos ganglionares.

Existe um método de localização que é utilizado para descrever a região mamária, designado de Sistema de Quadrantes (fig.2.12). Nele, descrevem-se 4 quadrantes para a mama, utilizando-se o mamilo como ponto de referência: Quadrante Supero-Externo (cerca de metade dos cancros surgem neste quadrante), Quadrante Supero-Interno (QSI), Quadrante Infero-Externo (QIE) e Quadrante Infero-Interno (QII) [47,48].

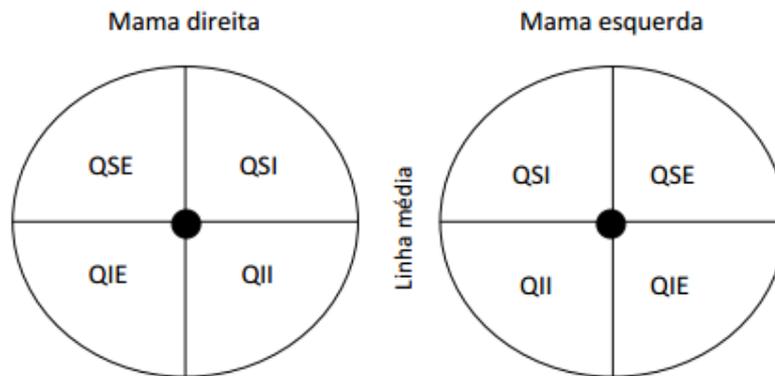


Fig.2.12: Divisão da mama em quadrantes (vista anterior). Esquema demonstrativo da divisão em quadrantes das mamas que facilita a localização de alterações do tecido mamário. Adaptado de: Dakir Duarte

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. AMOSTRA DE ESTUDO

Seleccionou-se como população em estudo utentes do Hospital da Luz do sexo feminino, que se dirigiram ao Centro de Imagiologia para realizar o exame de RM Mamária previamente prescrito.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- ✓ Utentes do sexo feminino;
- ✓ Idade mínima de 18 anos;
- ✓ Utentes referenciadas para realizar exame mamário por RM por suspeita / estadiamento de lesão;
- ✓ Exame a ser preferencialmente realizado entre o 5º e o 12º dia do ciclo menstrual, no caso de a utente estiver em idade fértil, devido às alterações no estroma mamário ao longo do ciclo [5];
- ✓ Confirmação de lesão mamária através de biópsia
- ✓ Realização de biópsia após ou pelo menos 7 dias antes do exame de RM, para que o edema ou hemorragia estejam absorvidos.

Relativamente aos critérios de exclusão consideraram-se:

- ✓ Todas as utentes que revelaram possuir contra-indicações para a realização de RM como a presença de pacemaker, implantes metálicos ou claustrofobia (Anexo I);
- ✓ Utentes com próteses mamárias;
- ✓ Cirurgia prévia na mama com suspeita de lesão, o que pode significar existência de edema, alteração/distorção do tecido mamário que pode resultar numa alteração da intensidade de sinal da região de interesse;
- ✓ Utentes a fazer terapêutica de substituição hormonal;

A partir desta população e de acordo com os prévios critérios, foram seleccionados para este estudo 22 casos de exames de RM Mamária, realizados durante o período de 7 de Novembro de 2012 a 12 de Dezembro de 2012. Considerou-se uma amostra do tipo não probabilística e a recolha dos dados foi obtida prospectivamente.

Dos 22 exames seleccionados alguns foram excluídos em que os parâmetros técnicos tiveram necessidade de ser alterados para abranger toda a mama; em que o número

de cortes não foi homogêneo na mesma utente e em casos onde a saturação de gordura pela técnica SPAIR não foi satisfatória. Assim, a amostra final consistiu em 16 casos, sendo que foram estudadas 9 lesões benignas e 7 lesões malignas.

Todas as utentes preencheram e assinaram o questionário do Consentimento Informado da Ressonância Magnética do Hospital da Luz com intuito de verificar a inexistência de qualquer contra-indicação à realização do exame (Anexo I e II).

3.2. AQUISIÇÃO DE IMAGEM

3.2.1. Equipamentos

Todos os dados da amostra foram recolhidos a partir do equipamento de RM Siemens Avanto 1,5T (software *syngo MR B17*) (fig.3.1), localizado no Hospital da Luz. Trata-se de um equipamento que permite obter imagens de elevada qualidade e tempos de exame reduzidos devido à tecnologia *Total Imaging Matrix (TIM®)*. Este equipamento possui elevados campos de gradiente na ordem dos 45mT/m e *Slew Rate* até 200 T/m/s, o que possibilita executar técnicas rápidas de aquisição de imagem com as GE [51].



Fig. 3.1: Equipamento de RM Siemens Avanto

A bobine de radiofrequência utilizada é especializada para exame de RM Mamária, trata-se de uma bobine ou antena *phased array* de 14 canais (fig. 3.2). A bobina *phased array* consiste numa matriz de bobinas independentes. Cada bobina é sensível a uma menor região anatómica, o que significa que os sinais adquiridos pelas diferentes bobinas podem ser combinados por meio da soma das intensidades dos voxels nas diferentes imagens. Como não existe uma correlação entre o ruído das imagens adquiridas com diferentes bobines, quando se combinam os sinais das várias bobinas a razão sinal ruído aumenta [53]. A bobina receptora de superfície mamária tem 2

aberturas que permitem posicionar as mamas de forma a ficarem separadas, permite também incluir a axila e parede torácica, adaptando-se melhor à anatomia em estudo [5,53].



Fig.3.2: Representação da montagem da bobina específica de mama com o respectivo suporte de apoio.

3.2.2. Posicionamento das utentes

As utentes foram posicionadas em decúbito ventral com os braços apoiados à frente da cabeça, sendo que a mesma apoiava num suporte específico para melhorar o conforto e facilitar a respiração (fig. 3.3). Esta posição evita que a cabeça e braços projectem o seu sinal no FOV adquirido, o que iria causar artefactos na imagem [52].

As mamas foram colocadas na bobina, uma em cada abertura, ajustando-se a mama no centro da mesma. Retiraram-se as pregas provocadas por gordura abdominal, verificando se as mamas estavam libertas de qualquer tipo de artefacto.



Fig. 3.3: Exemplo de posicionamento das utentes para o exame de RM Mamária.

3.2.3. Protocolo de estudo

Todas as pacientes foram submetidas ao protocolo Standard: Sequência de localização; T1 TSE Axial; Coronal T2 FSE (*T2_TIM_CORONAL*); Axial Difusão com SPAIR (*ep2D_dif_4b_Spair_reveal, Siemens*); estudo dinâmico Axial T1 Gradiente de Eco com SPAIR (*T1_FL3D_tra_dynaViews_1+5_Spair, Siemens*) e num pós-processamento que passa pelo cálculo automático de imagens de subtracção (envolve a subtracção das imagens pré-contraste a cada imagem pós-contraste, pixel a pixel).

No estudo dinâmico Axial T1 Gradiente de Eco SPAIR, o TR adoptado foi na ordem de 4 ms, sendo que de estudo para estudo foi ligeiramente adaptado para obter a resolução temporal e espacial pretendida [5]. O TE seleccionado para esta sequência foi de 1,69ms.

Este estudo dinâmico é realizado em 6 fases. Uma primeira sequência Axial T1 Gradiente de Eco SPAIR é adquirida sem contraste paramagnético. É adaptado o protocolo de injeção de contraste à utente, sendo que é administrado 0,1 mmol/L por kilograma (kg) do peso corporal, de contraste paramagnético Ácido gadopentético, dimeglumina (*Magnevist, Bayer*) sendo seguido por um bolus de soro salínico de 30ml através de um injector automático (*MEDRAD, Spectris Solaris IP, Fig.3.4*) com um fluxo de 2,5ml/segundo. Após aproximadamente 20 segundos do início da injeção de contraste são aplicadas as cinco sequências com injeção de contraste, sendo que cada aquisição não ultrapassa 1 minuto e 30 segundos.

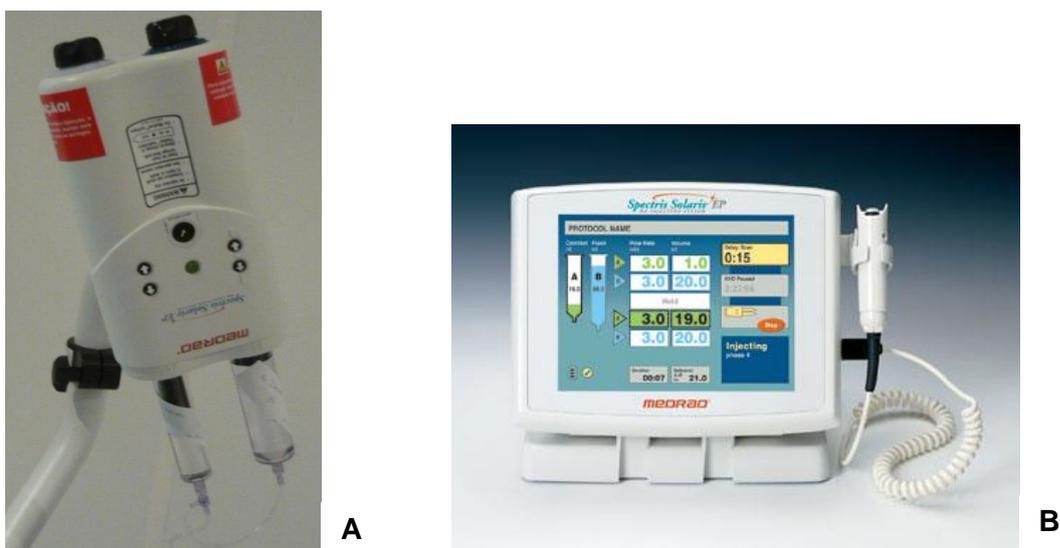


Fig. 3.4: Injector automático MEDRAD. **A.** Localização das seringas de contraste à esquerda e soro localizada à direita. **B.** Exemplo ilustrativo do painel de controlo do mesmo, onde é possível adaptar o volume de contraste, soro e fluxo de injeção.

Para este estudo foi adicionado a sequência 3D FLASH Dual-echo Dixon (*T1_FL3D_tra_dixon*) quer antes como após a injeção de contraste. A aquisição da sequência 3D FLASH Dual-echo Dixon após a injeção de contraste é realizada imediatamente após todo o estudo dinâmico, que corresponde aproximadamente cerca de 9 minutos após a injeção de contraste.

Os parâmetros técnicos utilizados que poderiam afectar a qualidade de imagem foram idênticos na sequência 3D FLASH_SPAIR e 3D FLASH Dual-echo Dixon: Matrix= 320x320; FOV= 300mm; FA:12°; Espessura de corte= 0,9mm. Alguns parâmetros foram obrigatoriamente alterados para a implementação da técnica Dixon nomeadamente o TR em 7,4ms; os dois TE's 2,38ms e 4,76ms e a largura de banda em 390 Hz/Pz (tabela 3.1).

A largura de banda e o TR foram aumentados face à sequência SPAIR porque só assim é possível aplicar os TE's correctos para aquisição de imagens fora de fase (2,38ms) e em fase (4,76 ms), típicos da técnica Dixon.

O número e a orientação dos cortes seleccionados variaram de acordo com o tamanho da mama a estudar, mas estes parâmetros foram iguais nas duas técnicas de saturação de gordura entre cada paciente. Na técnica Dixon, o algoritmo de reconstrução permitiu obter imagens de água e gordura para cada corte automaticamente e sem qualquer manipulação do operador.

Tabela 3.1: Parâmetros das sequências a avaliar. Demonstra-se quais os parâmetros em que houve necessidade de serem modificados.

Parâmetros das Sequências	
3D FLASH_SPAIR	3D FLASH Dual-echo Dixon
Matrix= 320x320	Matrix= 320x320
FOV= 300mm ²	FOV= 300mm ²
Espessura de corte=0,94mm	Espessura de corte=0,94mm
Intervalo entre cortes=20%	Intervalo entre cortes=20%
FA=12°	FA=12°
TR=4,33ms	TR=7,4ms
TE=1,69ms	TE=2,38ms
	TE= 4,76ms
Bandwidth= variável	Bandwidth= 390 Hz/px
Tempo de aquisição= variável, entre 1 min e 15seg a 1 min e 30seg.	Tempo de aquisição =1 min e 41 seg.

Relativamente ao arquivo da imagem digital, este foi realizado de acordo com o protocolo *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM).

O formato DICOM trata-se de um conjunto de normas para tratamento, armazenamento e transmissão de informação médica, imagens médicas, num formato electrónico e estruturado [43]. O formato DICOM foi criado com objectivo de padronizar as imagens de diagnóstico como tomografias, ressonâncias magnéticas, radiografias, ultrassonografias e outras. Este padrão de imagem permite a visualização e análise de imagens médicas, e informações inerentes entre diferentes equipamentos de diagnóstico por imagem, computadores e hospitais. Assim, existe uma linguagem comum independentemente do fabricante do aparelho.

3.3. ANÁLISE DE IMAGENS

Os exames de RM Mamária deste estudo foram todos analisados e pós-processados através do software Osirix, versão Pixmeo 5.5.1. 32-bit, Switzerland.

Para cada exame de RM da amostra, e de acordo com o relatório médico, seleccionou-se a sequência e o corte indicado para a observação da lesão benigna ou maligna, caso existisse.

Para esse mesmo corte seleccionado, foram colocados manualmente três ROIs ovais em várias zonas, nomeadamente na lesão, na glândula mamária, no tecido adiposo e numa zona de ar, isto é, onde não se visualiza nenhuma região anatómica, mas incluída na aquisição. Caso a lesão apresentasse um tamanho reduzido, um ROI foi colocado nesse mesmo corte e os outros dois ROIs colocados no corte acima e abaixo. Ao desenhar estes ROIs, foi apresentada a informação relativa à média da intensidade de sinal da região contida na forma definida, conforme é demonstrado na fig. 3.5.

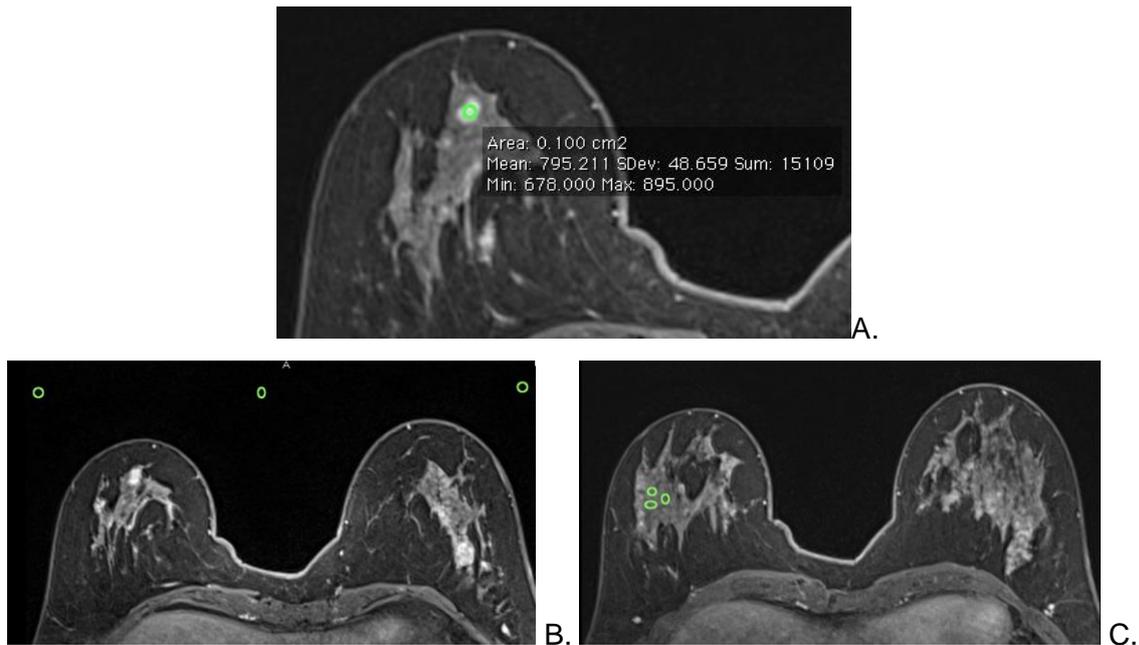


Fig. 3.5: Exemplo de colocação de ROI numa lesão benigna em imagem SPAIR última fase dinâmica (A) e também a devida colocação dos ROIs no ar (B) e glândula mamária respectivamente (C). O programa Osirix fornece informação sobre a média da intensidade de sinal e desvio padrão em unidades arbitrárias.

De forma a garantir coerência na análise do estudo, os ROI's de cada exame foram copiados entre as diferentes sequências a estudar com as duas técnicas de saturação de gordura (fig. 3.6), com o intuito de apresentar sempre a mesma área e localização respectiva para cada estrutura a analisar. As imagens de aquisição e pós-processamento são designadas por:

- Dixon imagem água sem contraste: **Dixon A1**
- Dixon imagem gordura sem contraste: **Dixon G1**
- SPAIR sem contraste: **SPAIR 1**
- SPAIR com contraste, ultima fase do estudo dinâmico: **SPAIR 6**
- Dixon imagem água com contraste: **Dixon A2**
- Dixon imagem gordura com contraste: **Dixon G2**
- Sub Dixon imagem água: resulta da subtracção das imagens de Dixon imagem água sem contraste com Dixon imagem água com contraste : **SubDixon**
- Sub SPAIR: resulta da subtracção das imagens de SPAIR sem contraste com SPAIR com contraste, ultima fase do estudo dinâmico: **SubSPAIR**.

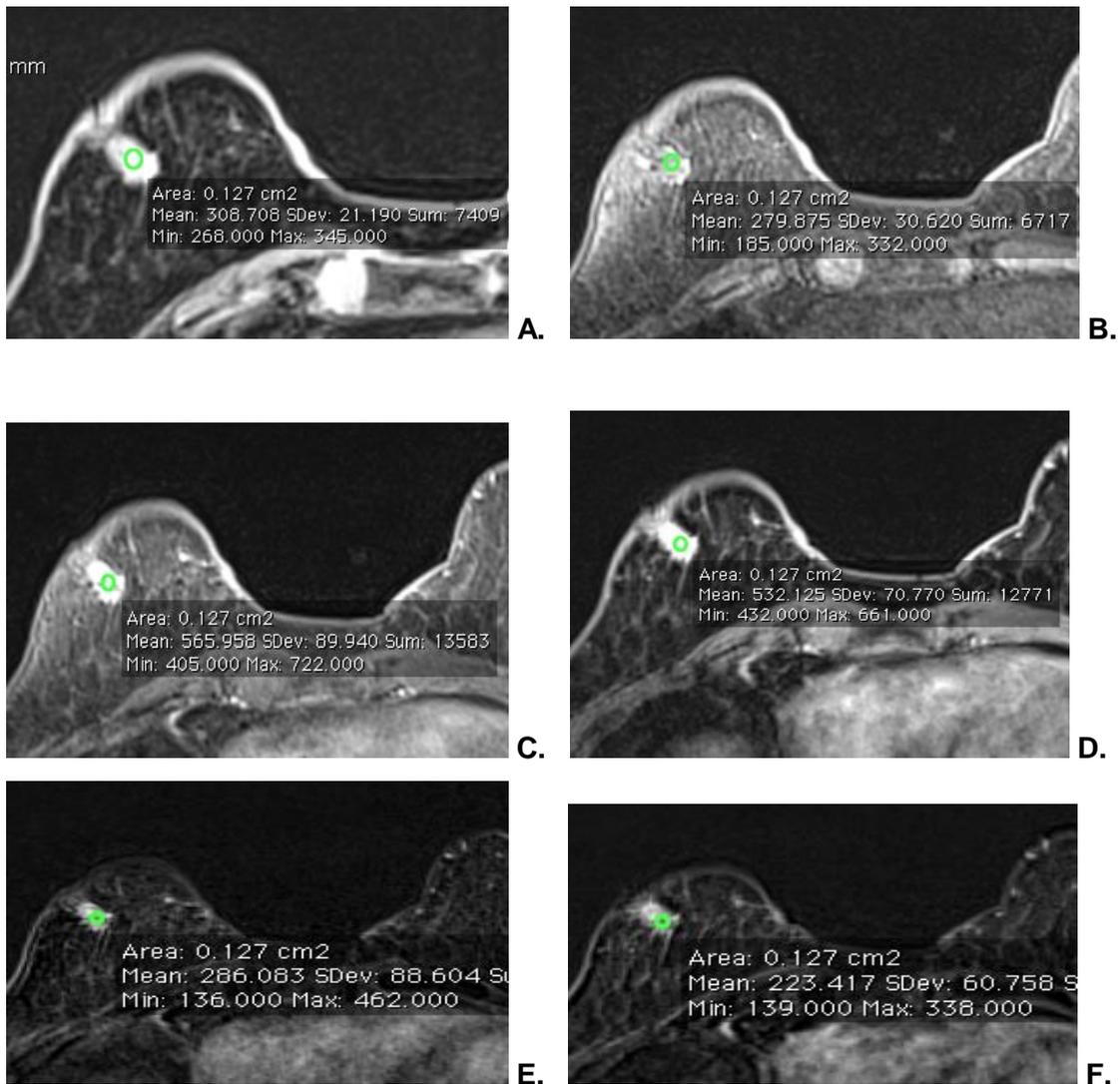


Fig.3.6: Exemplo ilustrativo da aplicação de ROI's nas diferentes técnicas de saturação de gordura e fase de injeção de contraste **A.** Dixon A1; **B.** SPAIR 1; **C.** SPAIR 6; **D.** Dixon A2; **E.** SubDixon imagem água; **F.** SubSPAIR

As imagens SubDixon e SubSPAIR foram obtidas através de pós-processamento do programa Osirix, através da ferramenta *Subtraction* (fig. 3.7), uma vez que durante a realização dos exames não se encontra pré-definido o processamento de imagens de subtração na técnica Dixon, apesar de existir para a técnica SPAIR. Assim, foi imperativo realizar este processamento em ambas as sequências no mesmo software, Osirix.

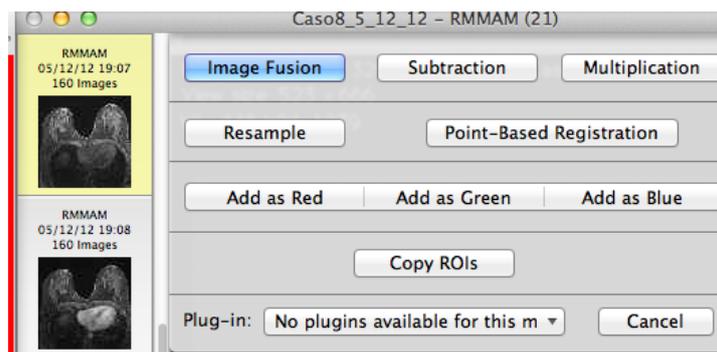


Fig.3.7: Ferramentas disponíveis no aplicativo Osirix, nomeadamente *Subtraction*.

3.3.1- Quantificação de Imagem

A quantificação da amostra em estudo foi obtida através da utilização de ROIs, com os quais eram fornecidos os seguintes dados de análise:

- Valor médio da intensidade de sinal;
- Desvio padrão.

Foram registados três valores da intensidade de sinal obtidos para os três ROIs no mesmo tecido e calculou-se a média de intensidade de sinal, através do programa Excel (Microsoft Office Excel 2010; Microsoft Corporation). Este cálculo da média do sinal foi realizado para as seguintes estruturas: lesão, glândula mamária, tecido adiposo e ar. Todo este procedimento foi aplicado nas imagens que se pretenderam estudar e analisar já referenciadas.

Os níveis de ruído foram definidos pelo desvio-padrão obtido no ROI localizado numa região exterior à mama, sendo também calculado o valor médio do desvio padrão.

3.3.2. Avaliação Qualitativa da saturação de gordura

A partir das imagens já pré-seleccionadas para colocação dos ROIs no software *Osirix*, identificou-se quais os parâmetros a avaliar nas imagens. Estes parâmetros são homogeneidade de saturação de gordura; diferenciação das margens da lesão e do tecido adiposo envolvente e visualização do plexo axilar.

Posteriormente realizou-se uma tabela final com base na avaliação das imagens seleccionadas onde se compara estes parâmetros entre a técnica SPAIR e Dixon.

Para demonstrar esta classificação, seleccionou-se quatro casos clínicos exemplificativos da diferenciação de saturação de gordura entre a técnica SPAIR e Dixon.

3.3.3. Avaliação Quantitativa da Saturação de gordura

No que diz respeito à análise quantitativa da saturação de gordura foram calculados vários parâmetros de avaliação: SNR e CNR nas distintas estruturas e imagens analisadas; e analisou-se a uniformidade da saturação de gordura nas mesmas imagens.

Os valores de SNR foram avaliados através do rácio de valores médios de intensidade de sinal dos ROIs pelo desvio-padrão do ruído de imagem, obtido com uma ROI colocada numa região da imagem correspondente a ar - SNR_{AR} .

O CNR foi obtido pela subtração da intensidade de sinal médio de dois tecidos distintos, dividindo-o pelo desvio padrão do ruído. Foi calculado CNR entre lesão/ glândula saudável; lesão/ tecido adiposo e glândula saudável/ tecido adiposo.

Para a avaliação da uniformidade da saturação de gordura, propõe-se o recurso aos valores obtidos da média do desvio padrão encontrados no tecido adiposo nas duas técnicas de saturação de gordura, SPAIR e Dixon imagem água e nas duas fases antes e após a injeção de contraste. Seguidamente é possível observar qual é a técnica que possui uma maior uniformidade na saturação de gordura.

3.3.4. Cálculo da Fracção de gordura

No cálculo da fracção de gordura para cada lesão a analisar, recorreu-se aos dados registados no ROI na lesão nas imagens de aquisição Dixon imagem gordura para obter o valor de $S_{gordura}$. Para conseguir obter o $S_{água}$, que corresponde à intensidade de sinal da água, recolheu-se os dados do sinal registado no mesmo ROI na lesão na imagem Dixon imagem água.

Seguidamente realizou-se o cálculo da fracção de gordura na lesão através da fórmula:

$$FG = \frac{(S_{gordura})}{(S_{gordura} + S_{água})} \times 100$$

Posteriormente também realizou-se o cálculo da fracção de gordura em tecido mamário saudável através da mesma fórmula em que $S_{gordura}$ corresponde ao sinal registado no ROI da glândula mamária em Dixon imagem gordura e o $S_{água}$, que corresponde à intensidade de sinal da água, recolheu-se os dados do sinal registados no mesmo ROI na glândula mamária em Dixon imagem água.

Este procedimento foi realizado nas duas fases de aquisição antes e após a injeção de contraste para assim adquirir duas fracções de gordura da lesão e duas fracções de gordura na glândula mamária.

Procedeu-se à correlação dos valores obtidos antes e após a injeção de contraste com o resultado de classificação BIRADS obtido no relatório clínico.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados foi executada através do software *SPSS 17.0* (Release 16.0.1 – Agosto 23, 2008; IBM; United States) tendo em conta os dados recolhidos no Osirix e trabalhados através do Excel.

Por meio do Excel, foi realizada a caracterização e descrição da amostra através de medidas de tendência central e de dispersão, nomeadamente a média e desvio padrão. Foi anotada a idade das utentes e identificados padrões na relação entre a idade e o tipo de lesões encontrado, com base na informação estatística.

3.4.1. Avaliação Quantitativa da Saturação de gordura

Pretende-se analisar se existe melhor saturação de gordura recorrendo à técnica Dixon comparativamente à técnica SPAIR, através de aplicação de testes estatísticos apropriados.

Antes de aplicar o teste paramétrico, nomeadamente de T-Student, é necessário garantir que se verificam os seguintes pressupostos: as amostras devem ser aleatórias, devem ser extraídas de populações com distribuições normais. Caso estas condições não se verifiquem, tem que se aplicar um teste não paramétrico. Para verificar a normalidade, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk [54].

O teste mais apropriado é o teste paramétrico T-Student, em variáveis com distribuição normal, ou o teste não paramétrico, Teste de Wilcoxon, nas variáveis com distribuição não normal, para comparação de amostras emparelhadas pois pretende-se comparar os valores médios de SNR e CNR obtidos com as duas técnicas Dixon e SPAIR. Assim, compararam-se as quantidades referidas entre SPAIR sem contraste (SPAIR 1) e Dixon imagem água sem contraste (Dixon A1); SPAIR com contraste,

última fase do estudo dinâmico (SPAIR 6) e Dixon imagem água com contraste (Dixon A2); SubSPAIR e SubDixon imagem água.

Com o intuito de analisar estas diferenças foram formuladas as seguintes hipóteses:

- Hipótese nula (H0): os valores obtidos da SNR e CNR são iguais ou não são diferentes com a aplicação da técnica Dixon em comparação com a técnica SPAIR;
- Hipótese alternativa (H1): os valores obtidos da SNR e CNR são diferentes com a aplicação da técnica Dixon em comparação com a técnica SPAIR.

A análise de relações e associações ocorreu mediante a subordinação dos testes estatísticos, considerando que um valor de p igual ou menor que 0,05 indica um resultado estatisticamente significativo.

Se a hipótese nula for aceite, admite-se que não existem diferenças entre os valores de SNR e CNR medidos nas duas condições, caso contrário conclui-se que há diferenças significativas entre os valores medidos nas duas técnicas, logo a hipótese alternativa é considerada como verdadeira.

A análise estatística da avaliação da uniformidade de saturação de gordura foi realizada com método similar à avaliação anterior. Neste caso, pretende-se caracterizar a uniformidade de saturação de gordura, uma medida que representa de forma mais quantitativa qual a técnica que tem a capacidade de saturar a gordura de forma mais homogênea. Portanto, verificou-se se a amostra possuía uma distribuição normal e de acordo com o resultado optou-se pelo melhor teste estatístico a aplicar, teste T-Student ou teste de Wilcoxon.

Foram formuladas as seguintes hipóteses:

- Hipótese nula (H0): os valores obtidos da média do SD no tecido adiposo são iguais com a aplicação da técnica Dixon em comparação com a técnica SPAIR, ou seja, a técnica SPAIR demonstra uma maior uniformidade de saturação de gordura;
- Hipótese alternativa (H1): os valores obtidos da média do SD são diferentes com a aplicação da técnica Dixon em comparação com a técnica SPAIR, o que significa que existe uma maior uniformidade de saturação de gordura com a técnica Dixon.

Assim, pretende-se avaliar se existe diferenças significativas entre os valores de uniformidade do SD no tecido adiposo nas mesmas imagens em análise. Admitindo os

mesmos pressupostos dos resultados estatísticos, se o valor p for menor ou igual a 0,05 então encontra-se perante a aceitação da hipótese alternativa, o que corresponde a conclusão que a técnica Dixon apresenta maior uniformidade na saturação de gordura.

3.4.2.Fracção de Gordura

Pretende-se avaliar se existe relação entre o tipo de tumor, isto é, tumores benignos ou malignos, com a percentagem de gordura existente na lesão. Consequentemente, este estudo estatístico tem como objectivo avaliar duas amostras independentes, isto é, avaliar a fracção de gordura em lesões benignas *versus* lesões malignas e se existe diferenças significativas entre elas. Portanto, verificou-se se a amostra possuía uma distribuição normal e de acordo com o resultado optou-se pelo melhor teste estatístico a aplicar, teste T-Student ou teste de Mann-Whitney.

Foram formuladas as seguintes hipóteses:

- Hipótese nula (H0): os valores de fracção de gordura obtidos nas lesões benignas são similares aos valores recolhidos nas lesões malignas
- Hipótese alternativa (H1): os valores de fracção de gordura obtidos nas lesões benignas são distintos aos valores recolhidos nas lesões malignas

Na interpretação destes testes estatísticos, se o valor p for menor ou igual a 0,05 então encontra-se perante a aceitação da hipótese alternativa, o que traduz que a fracção de gordura calculada apresenta diferenças significativas entre lesões benignas e malignas. Este procedimento foi realizado para os valores de fracção de gordura antes e após a injeção de contraste.

Como base nestes resultados, poderá interpretar-se a relação entre fracção de gordura da glândula/lesão e o subtipo histológico da lesão, ou seja, mamas com maior conteúdo em tecido adiposo poderão produzir mais estrogénio que, por sua vez, poderá levar ao desenvolvimento de tumores da mama, em particular os tumores receptores de estrogénio (ER+).

Também pretende-se avaliar se existe alguma influência do contraste no cálculo da fracção da gordura na lesão (benignas ou malignas) e na glândula mamária. Para isso,

aplicou-se o teste T-Student ou teste de Wilcoxon, de acordo com a normalidade das variáveis a estudar.

Com o intuito de analisar estas diferenças foram formuladas as seguintes hipóteses:

- Hipótese nula (H0): os valores da fracção de gordura não são diferentes entre antes e após a injeção de contraste
- Hipótese alternativa (H1): os valores obtidos da fracção de gordura são diferentes após a injeção de contraste.

Outro teste pretendeu avaliar se há correlação entre fracção de gordura da glândula/lesão e idade. Para esta questão formulou-se as seguintes hipóteses, com a aplicação do teste de Spearman:

- Hipótese nula (H0): A fracção de gordura não é afectada com a idade.
- Hipótese Alternativa (H1): mamas de pessoas mais velhas possuem maior fracção de gordura.

4. RESULTADOS

A amostra que foi alvo de estudo foi analisada e verificou-se que num total de 16 casos, a média de idades consistiu em $54,8 \pm 12,8$ anos e que a idade mais jovem era de 37 anos e a mais idosa foi de 76 anos. Conseguiu-se observar que nesta amostra a idade está relacionada com a etiologia de patologia, pois a faixa etária de patologia benigna encontrou-se em $47,4 \pm 8,2$ anos e na patologia maligna a média de idades encontrou-se nos $64,1 \pm 11,8$ anos.

4.1. ANÁLISE QUALITATIVA

Após a visualização das imagens, verificou-se que a homogeneidade da saturação de gordura foi globalmente superior na técnica Dixon. A capacidade de visualização do plexo axilar, sendo uma região de maior probabilidade de aparecimento de artefactos e de menor qualidade de saturação de gordura também foi maior na técnica Dixon.

No entanto, em alguns casos nas sequências após a injeção de contraste, não foi possível caracterizar qual a sequência que permite uma melhor diferenciação entre as margens de lesão e tecido adiposo ao redor da mesma, uma vez que em ambas as sequências visualiza-se uma captação de contraste elevada.

Tabela 4.1: Avaliação qualitativa das imagens em estudo nas sequências SPAIR e Dixon.

Características	SPAIR	Dixon
Homogeneidade de saturação de gordura	+	+++
Diferenciação das margens da lesão e tecido adiposo envolvente	+	+
Visualização da região axilar	+	++

No conjunto das imagens analisadas, foram seleccionados quatro casos clínicos sendo que em dois casos clínicos são estudadas lesões malignas e em outros dois casos lesões benignas, segundo a classificação BIRADS. Estes casos são um exemplo de como a saturação de gordura teve um maior sucesso com a técnica Dixon no que diz respeito à homogeneidade de saturação de gordura em toda a mama, melhor visualização da região axilar e melhor diferenciação das margens da lesão e tecido adiposo envolvente.

Todos os casos são apresentados pela seguinte forma: as imagens surgem da esquerda para a direita, e correspondem: em cima SPAIR sem contraste, Dixon

imagem água sem contraste; no meio SPAIR última fase da injeção de contraste, Dixon imagem água com contraste; em baixo SubSPAIR e SubDixon.

No caso 1 (fig.4.1), observa-se uma maior uniformidade de saturação de gordura na técnica Dixon nomeadamente nas imagens após contraste e de subtracção. Também visualiza-se muito melhor a separação entre o músculo peitoral e o tecido adiposo retromamário.

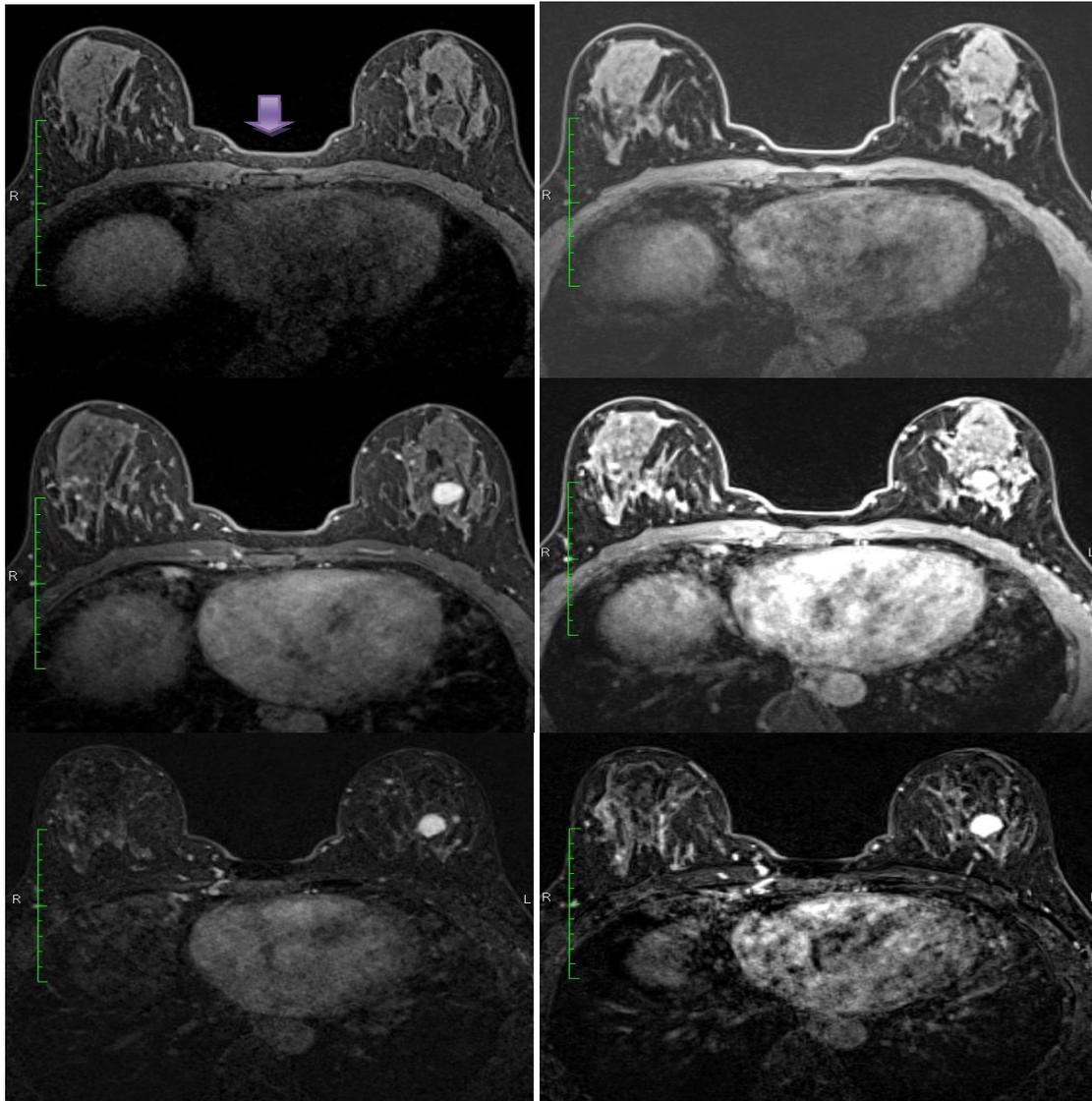


Fig.4.1.: Caso ilustrativo de uma paciente com lesão nodular benigna classificado em BIRADS 2, a qualidade da saturação do sinal de gordura é visualmente superior na técnica Dixon (painel direito) relativamente à técnica SPAIR (painel esquerdo). É possível verificar que existe uma menor saturação de gordura na região intermamária (seta) com a técnica SPAIR. Neste caso, consegue-se visualizar que existe um maior contraste na lesão essencialmente na sequência SubDixon.

No segundo caso, onde também se observa lesão maligna classificada como BIRADS 6 (fig. 4.2), e verifica-se uma clara distinção na saturação de gordura entre as duas técnicas especialmente na região externa da mama direita muito próximo da lesão a estudar e junto à região axilar da mama esquerda.

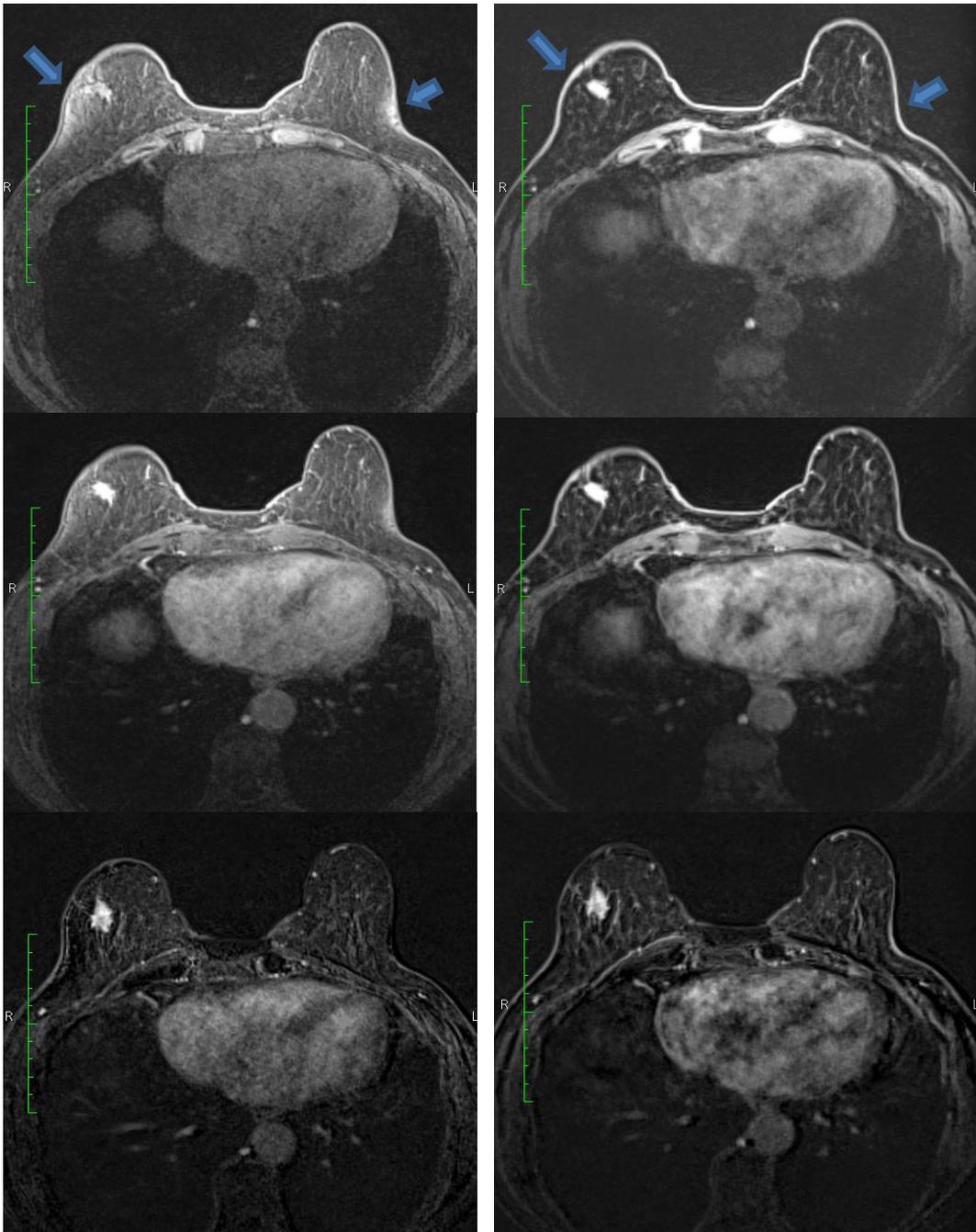


Fig.4.2: Conjunto das imagens analisadas para avaliação qualitativa da saturação de gordura num caso onde se observa bastante bem a distinção entre a saturação de gordura com a técnica SPAIR (painel esquerdo) e Dixon (painel direito). Nas setas, visualiza-se as zonas da mama onde foi significativa esta diferença de saturação entre as duas técnicas.

No caso 3 verifica-se uma diferença muito distinta na capacidade de saturação de gordura em toda a região em estudo, muito possivelmente por ser uma mama de tamanho elevado (fig.4.3). Observa-se no 1/3 posterior da região em estudo, uma fraca saturação de gordura na técnica SPAIR e uma maior definição do músculo peitoral na técnica Dixon. Também se verifica uma perda de sinal na região periférica da mama essencialmente na região posterior da mesma.

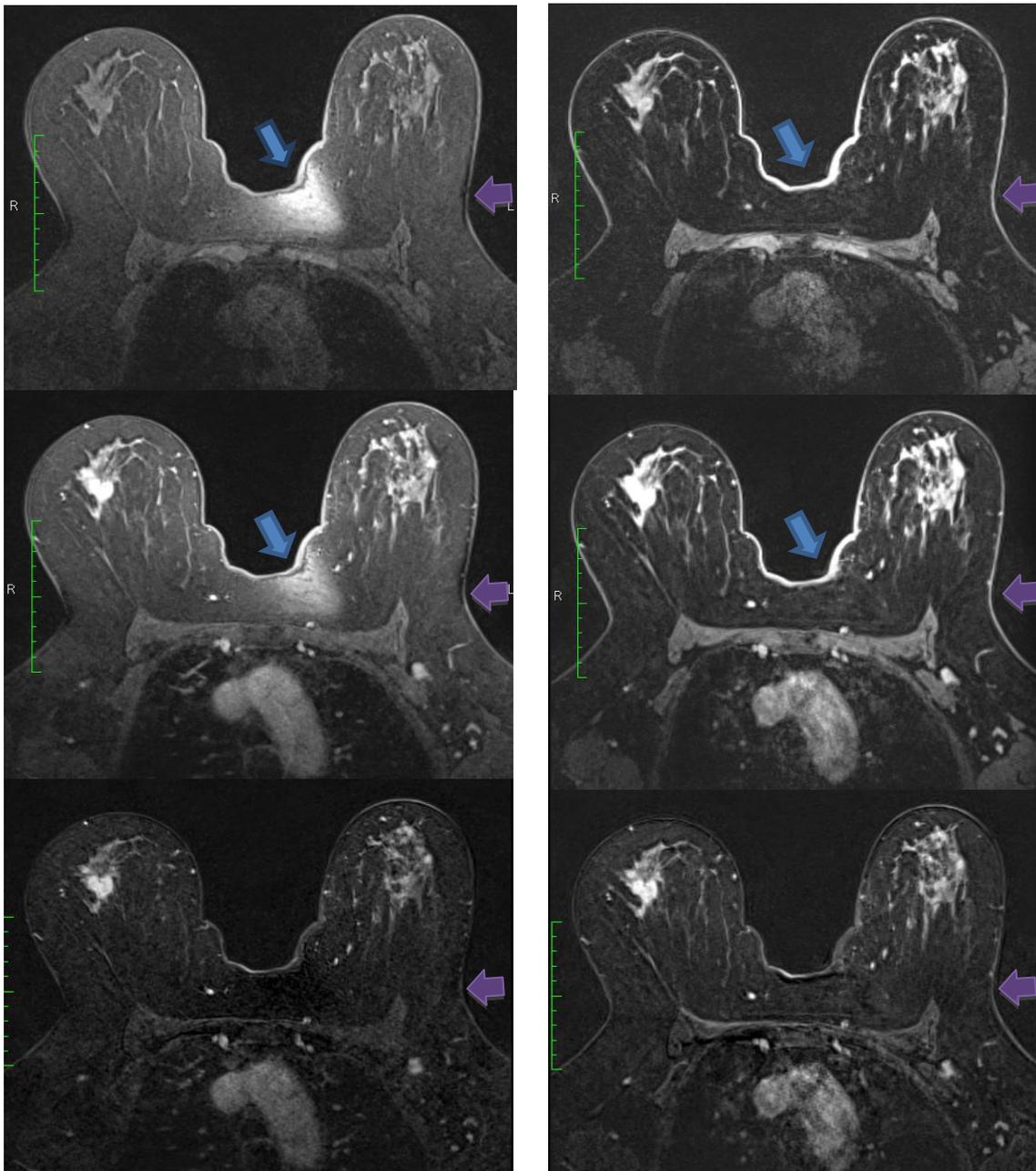


Fig.4.3: Caso ilustrativo de uma paciente com lesão atípica classificada em BIRADS 5, ainda sem ter realizado biópsia, A qualidade da saturação do sinal de gordura é visualmente superior na técnica Dixon (painel direito) relativamente à técnica SPAIR (painel esquerdo) assim como melhor definição das estruturas ao nível do 1/3 posterior da mama.

Neste ultimo caso (fig.4.4), visualiza-se uma maior capacidade de saturação em todas as seqüências com a técnica Dixon pois observa-se o tecido adiposo com menor intensidade de sinal. Na avaliação do gânglio à esquerda, consegue-se ter uma maior percepção dos seus contornos na técnica Dixon (ver seta) nomeadamente na seqüência com contraste.

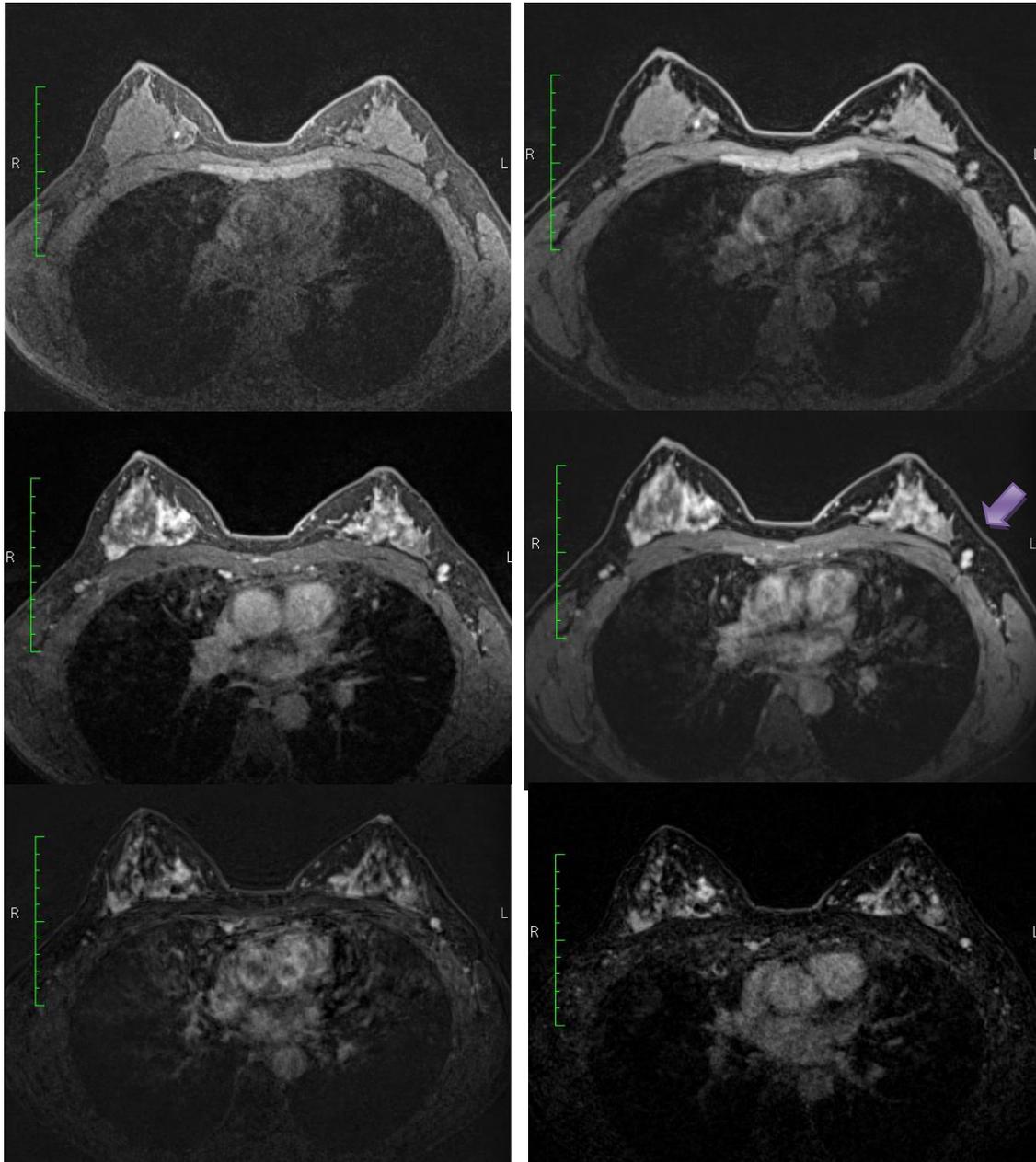


Fig.4.4: Caso ilustrativo de imagens de uma paciente com alterações difusas classificadas com BIRADS2. Observa-se uma homogeneidade de saturação de gordura global em toda a mama na técnica Dixon (painel direito).

4.2. AVALIAÇÃO DO SNR_{AR} DA LESÃO PARA AS TÉCNICAS DE SATURAÇÃO DE GORDURA ANALISADAS

Ao analisar o gráfico 4.1, é bastante perceptível que na comparação da técnica de supressão de gordura Dixon com SPAIR, obtém-se sempre uma maior SNR na técnica Dixon.

Verifica-se que ocorreu um aumento do SNR com a técnica Dixon água sem contraste em cerca de 53,9% face à sequência SPAIR sem contraste. A média de SNR na sequência Dixon água após a injeção de contraste foi de 185,2 enquanto para a sequência SPAIR última fase do estudo dinâmico o valor de SNR obtido foi 143,8, o que reflecte um aumento de 28,8%. Nas imagens de subtracção, SubDixon apresenta um aumento dos valores de SNR em 37% comparativamente com SubSPAIR (tabela 4.2).

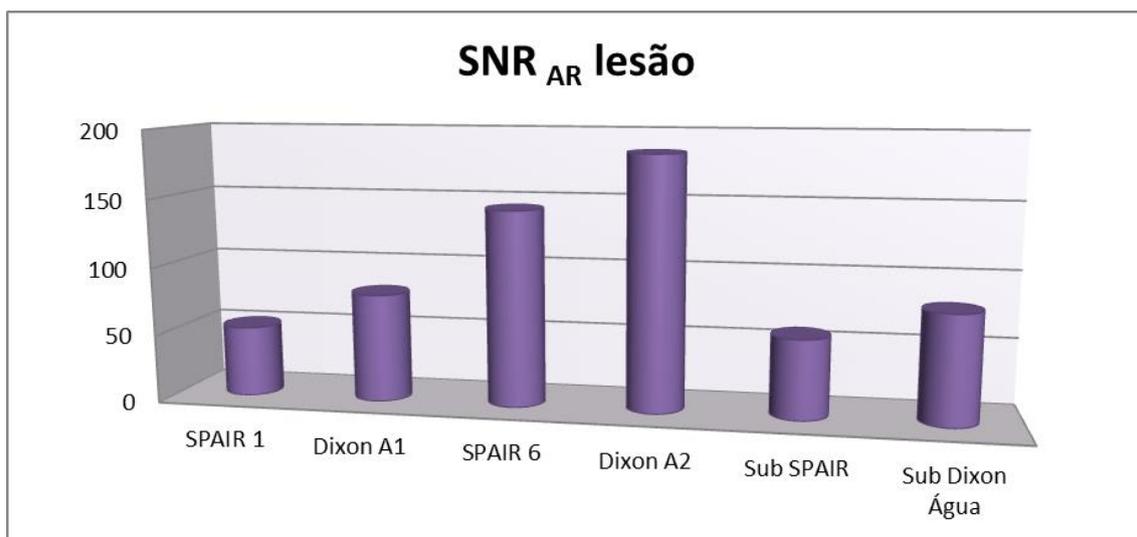


Gráfico 4.1: Resultados dos valores da média do SNR da lesão das distintas imagens analisadas.

Tabela 4.2: Análise descritiva da média do SNR da lesão nas distintas sequências

Imagens analisadas	SNR_{AR} lesão (média)
SPAIR 1	51,8
Dixon A1	79,7
SPAIR 6	143,8
Dixon A2	185,2
SubSPAIR	58,4
SubDixon Água	80,0

4.2.1. Análise estatística

Tal como referido anteriormente foi necessário realizar alguns testes para comprovar os requisitos necessários para a posterior aplicação do teste T-Student com amostras emparelhadas ou teste de Wilcoxon. A normalidade da distribuição da amostra foi testada através dos testes da Normalidade - Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. A distribuição da amostra é normal, uma vez que para os resultados de SNR o valor-p é superior a 0,05, excepto na variável SNR lesão em SPAIR 6 (tabela 4.3).

Tabela 4.3: Aplicação do teste de normalidade através do SPSS. Os resultados de valor-p *Asymp. Sig. (2-tailed)* - indicam que as variáveis não são normais.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
SNR _{AR} Lesão SPAIR 1	,119	16	,200*	,977	16	,931
SNR _{AR} Lesão Dixon A1	,145	16	,200*	,958	16	,628
SNR _{AR} Lesão SPAIR 6	,210	16	,058	,875	16	,033
SNR _{AR} Lesão Dixon A2	,174	16	,200*	,899	16	,077
SNR _{AR} Lesão subSPAIR	,183	16	,154	,915	16	,138
SNR Lesão subDixon	,133	16	,200*	,965	16	,756

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Assim aplicou-se o teste T-Student para amostras emparelhadas nas variáveis SPAIR 1 e Dixon A1 e em SubSPAIR e SubDixon. Como resultados foram obtidas diferenças significativas em ambas as amostras emparelhadas entre a diferença da média do SNR da lesão utilizando a técnica SPAIR e Dixon, uma vez que o valor p foi inferior a 0,05 (tabela 4.4). Deste modo, pode-se afirmar que os valores de SNR da lesão são superiores recorrendo à técnica de saturação de gordura Dixon, quer antes da injeção de contraste como após o processamento de subtração das imagens.

Tabela 4.4: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student entre a diferença do SNR da lesão entre duas amostras emparelhadas em estudo; SPAIR sem contraste e Dixon sem contraste e SubSPAIR e SubDixon

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower	Upper	
Pair 1	SNR _{AR} Lesão SPAIR 1 – SNR _{AR} Lesão Dixon A1	-24,59029	16,88099	4,22025	-33,58554	-15,59504	,000
Pair 2	SNR _{AR} Lesão SubSPAIR - SNR _{AR} Lesão SubDixon	-21,59867	15,14747	3,78687	-29,67019	-13,52716	,000

Ao aplicarmos o teste Wilcoxon para amostras emparelhadas nas variáveis SNR lesão SPAIR 6 e SNR Dixon A2 obtivemos um valor-p inferior a 0,05, para o par das variáveis analisadas (tabela 4.5). Pode-se inferir que existe resultados estatisticamente diferentes entre os valores medidos nas duas técnicas distintas, logo a hipótese alternativa é considerada como verdadeira. A diferença da média do SNR_{AR} da lesão entre SPAIR 6 e Dixon A2 foi estatisticamente diferente (p= 0,007).

O SNR da lesão aumentou com a técnica Dixon, independentemente de antes ou após a injeção de contraste o que permite afirmar que a técnica Dixon possibilita uma melhor visualização das estruturas e lesões.

Tabela 4.5: Resultados obtidos após aplicação do teste Wilcoxon da diferença do SNR da lesão entre as imagens SPAIR 6 e Dixon A2.

Test Statistics^b

	SNR _{AR} Lesão Dixon A2 – SNR _{AR} Lesão SPAIR 6
Z	-2,689 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,007

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

4.3. AVALIAÇÃO DO CNR PARA AS DISTINTAS IMAGENS

ANALISADAS

Nesta análise pode-se verificar que nos três parâmetros de análise, CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula; CNR lesão/adiposo, os valores foram superiores na técnica Dixon independentemente se foi aplicada antes ou após a injeção de contraste (gráfico 4.2).

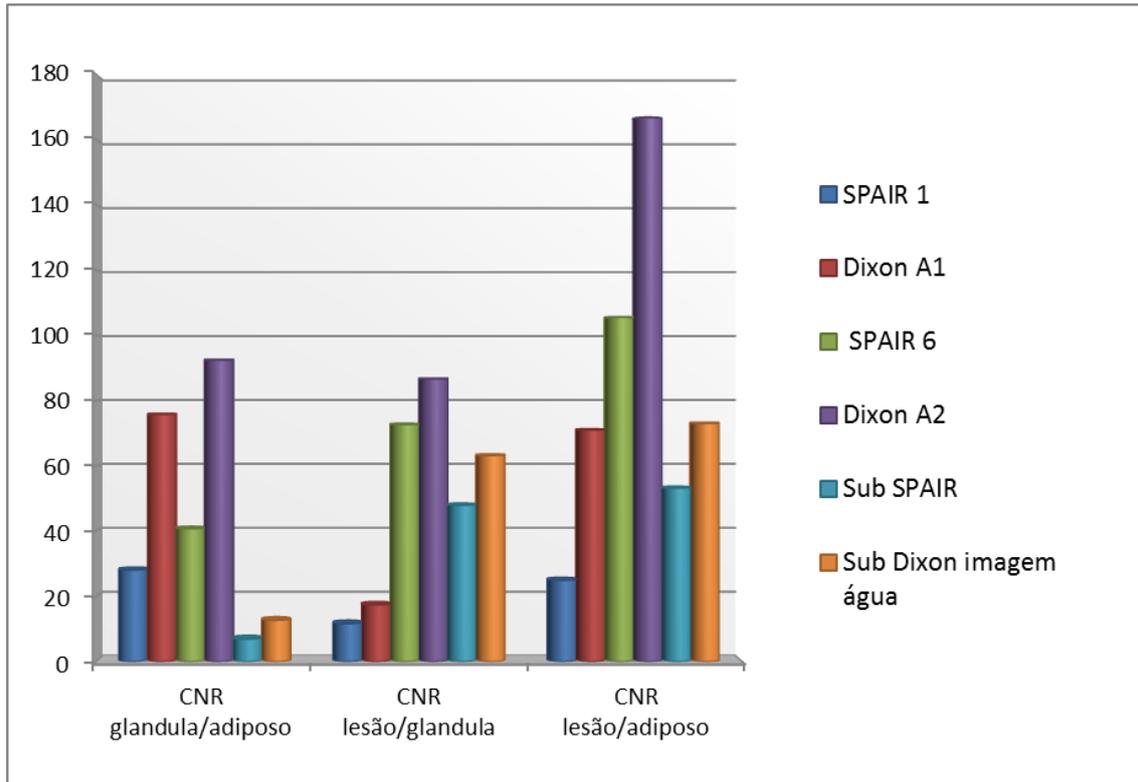


Gráfico 4.2: Gráfico onde se demonstram os diferentes resultados das três grandezas, CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula; CNR lesão/adiposo, obtidos em seis conjuntos de imagens a analisar. Verifica-se um acentuado aumento do CNR na sequência Dixon A2.

4.3.1. Avaliação do CNR entre SPAIR 1 e Dixon A1

Ao visualizar o gráfico 4.2.1. observa-se que em todas as variáveis CNR os valores foram superiores para Dixon A1 comparativamente com a técnica SPAIR. O valor médio do CNR glândula/adiposo foi de 75,8 e do CNR lesão/adiposo foi de 71,1 na técnica Dixon, enquanto na técnica SPAIR o valor médio obtido foi respectivamente de 28,2 e 25,0.

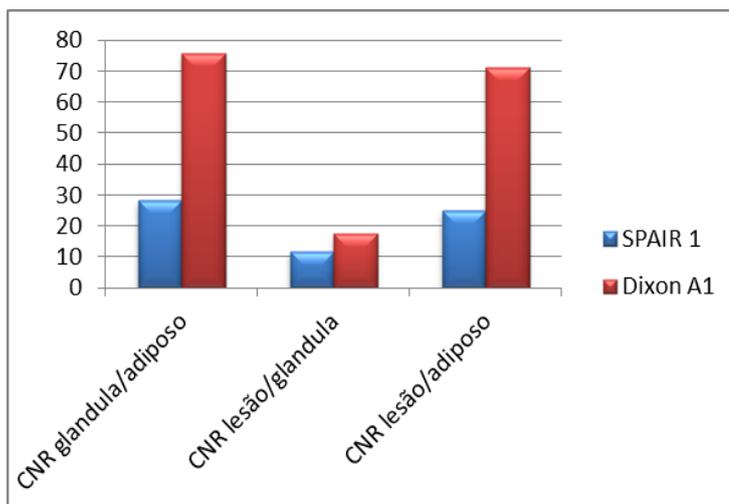


Gráfico 4.2.1. Gráfico ilustrativo das diferenças obtidas da média das variáveis entre SPAIR 1 e Dixon A1.

4.3.1.1. Análise estatística

A normalidade da distribuição da amostra foi avaliada através dos testes da Normalidade - Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk e os resultados obtidos indicaram que só a variável CNR glândula/adiposo em SPAIR 1 o valor-p é inferior a 0,05, isto é, só esta variável vai ser estudada com teste não paramétrico (tabela 4.6). Para averiguar as hipóteses já formuladas previamente, aplicou-se o teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas de forma a analisar a variável CNR glândula/adiposo entre SPAIR e Dixon antes da injeção de contraste. Para as restantes variáveis, aplicou-se o teste T-Student.

Tabela 4.6: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas antes da injeção de contraste

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
CNR glândula/adiposo SPAIR 1	,215	16	,046	,848	16	,013
CNR lesão/glândula SPAIR 1	,179	16	,182	,935	16	,295
CNR lesão/adiposo SPAIR 1	,138	16	,200*	,972	16	,871
CNR glândula/adiposo Dixon A1	,104	16	,200*	,955	16	,579
CNR lesão/glândula Dixon A1	,108	16	,200*	,964	16	,734
CNR lesão/adiposo Dixon A1	,110	16	,200*	,967	16	,791

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Ao aplicar o teste não paramétrico, Teste de Wilcoxon (tabela 4.7), verificou-se que a diferença da média do CNR glândula/adiposo SPAIR sem contraste com o CNR glândula/adiposo Dixon sem contraste foi estatisticamente significativa ($p=0,000$).

Tabela 4.7: Resultados obtidos após aplicação do teste de Wilcoxon da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon antes da injeção de contraste.

Test Statistics ^b	
	CNRglândula/adiposo Dixon A1 - CNR glandula/adiposo SPAIR 1
Z	-3,516 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Para os restantes dois pares de variáveis, aplicou-se o teste T-Student e verificou-se que a diferença da média do CNR lesão/glândula SPAIR sem contraste com o CNR lesão/glândula Dixon sem contraste foi estatisticamente significativa ($p=0,017$). No que diz respeito ao segundo par, a média do CNR lesão/adiposo SPAIR sem contraste

com média do CNR lesão/adiposo Dixon sem contraste, a diferença também foi estatisticamente significativa ($p= 0,000$) (tabela 4.8).

Tabela 4.8: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student com amostras emparelhadas para as variáveis CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo.

Paired Samples Test

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference		
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	
Pair 2	CNR lesão/glândula SPAIR 1 - CNR lesão/glândula Dixon A1	-5,05240	7,53577	1,88394	-9,06793	-1,03687	,017
Pair 3	CNR lesão/adiposo SPAIR 1 - CNR lesão/adiposo Dixon A1	44,47327	17,59990	4,39998	-53,85160	-35,09495	,000

Ao obter um valor – p inferior a 0,05, para as três variáveis analisadas é possível afirmar que os valores de CNR da técnica Dixon na sequência utilizada antes da injeção de contraste foram superiores face à técnica SPAIR.

4.3.2. Avaliação do CNR entre SPAIR ultima fase estudo dinâmico e Dixon imagem água com contraste

Em Dixon imagem água após a injeção de contraste o valor médio de CNR lesão/adiposo foi de 166,8, por outro lado na imagem SPAIR última fase do estudo dinâmico a valor da mesma variável foi de 105,6 (gráfico 4.2.2.). Pelo gráfico, pode-se verificar que é na técnica Dixon imagem água com contraste onde se observa valores mais elevados de CNR mas com menor disparidade do que nas sequências sem contraste.

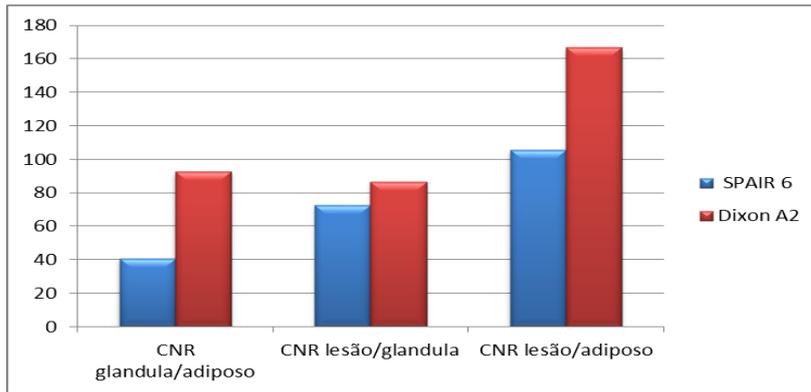


Gráfico 4.2.2: Ilustração da média de CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo obtido após a injeção de contraste.

4.3.2.1. Análise Estatística

A aplicação dos testes estatísticos para amostras emparelhadas pretende-se analisar as variáveis CNR entre SPAIR e Dixon após a injeção de contraste, e consequentemente a suas diferenças estatísticas para averiguar a hipótese a estudar. A normalidade da distribuição da amostra foi refutada através dos testes da Normalidade - Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk (tabela 4.9) nas variáveis CNR glândula/adiposo e CNR lesão/adiposo na sequência SPAIR 6 uma vez que o valor-p é inferior a 0,05. Para a comparação CNR da lesão/glândula SPAIR 6 com Dixon A2 foi aplicado o teste T-Student para amostras emparelhadas.

Tabela 4.9: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas após a injeção de contraste

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
CNR glândula/adiposo SPAIR 6	,244	16	,012	,854	16	,016
CNR lesão/glândula SPAIR 6	,117	16	,200 [*]	,968	16	,812
CNR lesão/adiposo SPAIR 6	,203	16	,078	,874	16	,031
CNR glândula/adiposo Dixon A2	,086	16	,200 [*]	,982	16	,974
CNR lesão/glândula Dixon A2	,182	16	,164	,950	16	,489
CNR lesão/adiposo Dixon A2	,194	16	,110	,885	16	,046

a. Lilliefors Significance Correction

Ao aplicar o teste de Wilcoxon, verificou-se que a diferença da média do CNR lesão/adiposo SPAIR 6 com o CNR lesão/adiposo Dixon A2 com contraste foi estatisticamente significativa ($p= 0,001$). Ao obter um valor $-p$ inferior a 0,05, para as duas variáveis analisadas é possível afirmar que foram obtidos valores superiores de CNR na aplicação da técnica Dixon na sequência utilizada após a injeção de contraste face à técnica SPAIR (tabela 4.10).

Tabela 4.10: Resultados obtidos após aplicação do teste de Wilcoxon da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste e da diferença do CNR lesão/adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste.

Test Statistics ^b		
	CNRglândula/adiposo Dixon A2 - CNRglândula/adiposo SPAIR 6	CNR lesão/adiposo Dixon A2 - CNR lesão/adiposo SPAIR 6
Z	-3,516 ^a	-3,258 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000	,001

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Para o terceiro par estudado, na aplicação do teste T-Student verificou-se que a diferença da média do CNR lesão/glândula SPAIR 6 com a média do CNR lesão/glândula Dixon A2 não foi estatisticamente significativo porque o valor p foi superior a 0,05 – $p= 0,081$ (tabela 4.11). Assim, não podemos rejeitar a hipótese nula, pelo que para um nível de significância de 95%, as médias do CNR lesão/glândula não podem ser consideradas diferentes entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste e as diferenças entre as médias deverão ser devidas a variações aleatórias na amostra.

Tabela 4.11: Resultados obtidos após aplicação do teste de T-Student da diferença do CNR lesão/glândula entre a técnica SPAIR e Dixon após a injeção de contraste.

Paired Samples Test

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
						Lower	Upper
Pair 2	CNR lesão/glândula SPAIR 6 - CNR lesão/glândula Dixon A2	-13,98222	29,93790	7,48448	-29,93500	1,97056	,081

4.3.3. Avaliação do CNR entre SubSPAIR e SubDixon

Na avaliação entre as duas imagens SubSPAIR e SubDixon, resultantes da subtração de imagens antes e após o contraste verifica-se que o valor médio do CNR é superior com a técnica de saturação de gordura, Dixon. A média de CNR lesão/adiposo na técnica SubDixon imagem água foi de 73,117 enquanto para SubSPAIR o valor obtido foi 53,3 (gráfico 4.2.3).

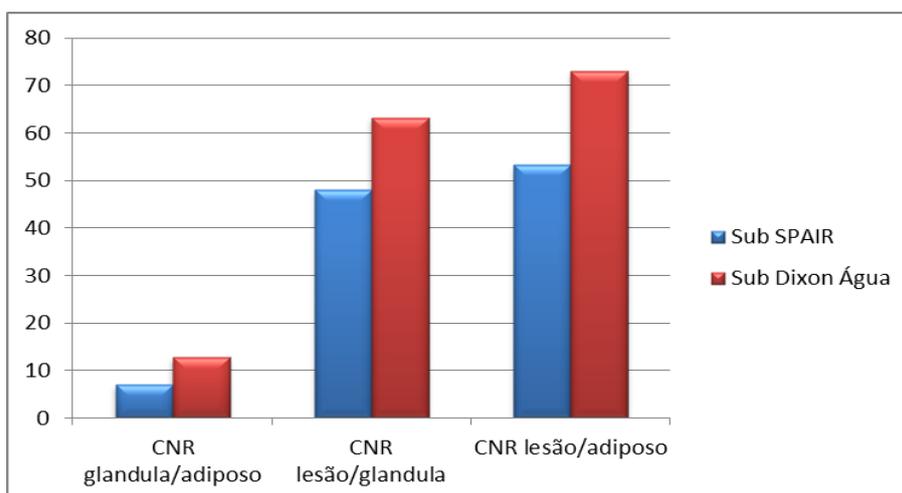


Gráfico 4.2.3. Ilustração da média de CNR glândula/adiposo; CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo entre as sequências SubSPAIR e SubDixon.

4.3.3.1. Análise Estatística

A normalidade da distribuição da amostra foi avaliada através da aplicação dos testes da Normalidade - Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk (tabela 4.12). Foi verificado que

para a variável CNR glândula/adiposo SubSPAIR o valor p é inferior a 0,05 e por isso, para averiguar as hipóteses já formuladas previamente, aplicou-se o teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas. Nas restantes variáveis, CNR lesão/glândula e CNR lesão/adiposo de SubSPAIR e SubDixon foi testado com o teste T-Student.

Tabela 4.12: Teste de normalidade para as variáveis CNR obtidas após o pós-processamento das imagens, SubSPAIR e SubDixon.

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
CNRglândula/adiposo subSPAIRr	,235	16	,018	,902	16	,086
CNR lesão/glandula subSPAIR	,190	16	,124	,891	16	,059
CNR lesão/adiposo subSPAIR	,162	16	,200[*]	,902	16	,088
CNRglândula/adiposo subDixon	,126	16	,200[*]	,938	16	,328
CNR lesão/glândula subDixon	,123	16	,200[*]	,969	16	,827
CNR lesão/adiposo subDixon	,112	16	,200[*]	,961	16	,678

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Ao aplicar o teste de Wilcoxon, verificou-se que a diferença da média do CNR glândula/adiposo SubSPAIR com o CNR glândula/adiposo SubDixon foi estatisticamente significativa ($p= 0,005$). Ao obter um valor $-p$ inferior a 0,05, é possível afirmar que os valores de CNR glândula/adiposo foram superiores nas imagens de pós-processamento SubDixon face ao SubSPAIR (tabela 4.13).

Tabela 4.13: Resultados obtidos após aplicação do teste de *Wilcoxon* da diferença do CNR glândula/adiposo entre a técnica SPAIR e DIXON após processamento de imagens.

Test Statistics ^b	
	CNRglândula/adiposo subDixon - CNRglândula/adiposo subSPAIR
Z	-2,792 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Para os restantes dois pares de variáveis, aplicou-se o teste T-Student e verificou-se que a diferença da média do CNR lesão/glândula SubSPAIR e com o CNR lesão/glândula SubDixon foi estatisticamente significativa ($p= 0,001$). No que diz respeito ao segundo par, a média do CNR lesão/adiposo SubSPAIR com a média do CNR lesão/adiposo SubDixon, a diferença também foi estatisticamente significativa ($p= 0,000$) (tabela 4.14).

Tabela 4.14: Resultados obtidos após aplicação do teste de T-Student da diferença do CNR lesão/glândula entre a técnica SubSPAIR e SubDixon.

Paired Samples Test

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference		
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	
Pair 2	CNR lesão/glandula SubSPAIR - CNR lesão/glandula SubDixon	-15,24205	13,95253	3,48813	-22,67683	-7,80727	,001
Pair 3	CNR lesão/adiposo SubSPAIR - CNR lesão/adiposo SubDixon	-19,84613	16,09352	4,02338	-28,42176	-11,27050	,000

4.4. ANÁLISE DA UNIFORMIDADE DA SATURAÇÃO DE GORDURA

Verificou-se uma maior uniformidade de saturação de gordura na técnica Dixon face à técnica SPAIR porque os valores obtidos da média do desvio padrão (SD) no tecido adiposo foram menores na técnica Dixon quer antes ou após a injeção de contraste (Tabela 4.15). Observa-se que esta diferença é maior antes da injeção de contraste.

Tabela 4.15: Valor médio do desvio padrão no tecido adiposo nas várias sequências.

TECNICA DE SATURAÇÃO DE GORDURA	Média SD tecido adiposo
SPAIR 1	16,0
Dixon A1	11,3
SPAIR 6	19,2
Dixon A2	17,4
Sub SPAIR	21,7
Sub Dixon Água	17,0

Os gráficos seguintes (gráficos 4.3, 4.4, e 4.5) demonstram que a técnica Dixon apresenta valores menos dispersos em relação à média do sinal obtido no tecido adiposo o que indica que tem uma boa uniformidade do sinal obtido. Por outro lado, na técnica SPAIR os dados da intensidade de sinal estão espalhados por uma gama de valores mais vasta.

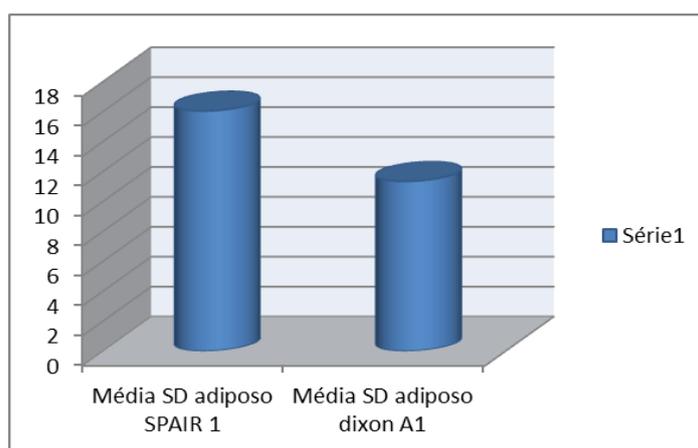


Gráfico 4.3: Gráfico ilustrativo da distinção que se observa no desvio padrão no tecido adiposo entre SPAIR 1 e Dixon A1.

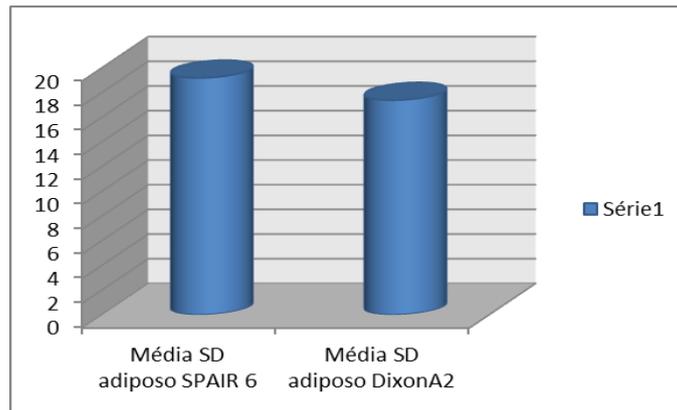


Gráfico 4.4: Gráfico que distingue a média no desvio padrão no tecido adiposo entre SPAIR 6 e Dixon A2.

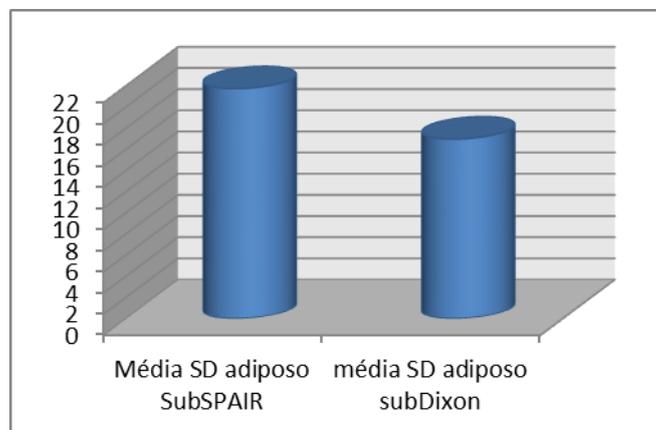


Gráfico 4.5: Gráfico que distingue a média no desvio padrão no tecido adiposo entre SubSPAIR e SubDixon.

4.4.1. Análise Estatística

A normalidade da distribuição da amostra foi avaliada através dos testes de Normalidade - Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk e os resultados obtidos indicaram que nas variáveis média SD do tecido adiposo SPAIR com contraste e média SD do tecido adiposo SubSPAIR o valor-p é inferior a 0,05, isto é, só esta variável vai ser estudada com teste não paramétrico (tabela 4.16). Para averiguar as hipóteses formuladas no que diz respeito à uniformidade de saturação de gordura, aplicou-se o teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas para analisar os seguintes pares de variáveis: a média do desvio padrão do tecido adiposo entre a técnica SPAIR e Dixon com contraste; e a média do desvio padrão entre as imagens SubSPAIR e SubDixon. Para a restante variável, aplicou-se o teste T-Student.

Tabela 4.16: Teste de normalidade para as variáveis da média do desvio padrão (SD) no tecido adiposo nas duas técnicas SPAIR e Dixon antes e após a injeção de contraste.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
média_SD_adiposo_SPAIR_1	,108	16	,200*	,963	16	,720
MÉDIA_SD_adiposo_Dixon_A1	,122	16	,200*	,944	16	,397
Média_SD_adiposo_SPAIR_6	,228	16	,026	,822	16	,005
Média_SD_adiposo_Dixon_A2	,183	16	,159	,908	16	,109
Média_SD_adiposo_SubSPAIR	,208	16	,062	,871	16	,028
média_SD_adiposo_SubDixon	,117	16	,200*	,962	16	,697

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Ao aplicar o teste T-Student para amostras emparelhadas nas técnicas SPAIR sem contraste e Dixon sem contraste foram obtidas diferenças significativas em ambas as amostras emparelhadas entre a diferença da média do SD no tecido adiposo utilizando a técnica SPAIR e Dixon, uma vez que o valor p foi inferior a 0,05 (tabela 4.17). Deste modo, pode-se afirmar que a uniformidade de saturação do tecido adiposo é superior recorrendo à técnica de saturação de gordura Dixon antes da injeção do contraste.

Tabela 4.17: Resultados obtidos após a aplicação do teste T-Student entre a diferença da média do SD do tecido adiposo entre duas amostras emparelhadas em estudo; SPAIR 1 e Dixon A1.

Paired Samples Test

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower	Upper	
Pair 1	Média_SD_adiposo_SPAIR_1 - Média_SD_adiposo_Dixon_A1	5,70506	3,19434	,79859	4,00292	7,40721	,000

Na realização do teste Wilcoxon para amostras emparelhadas nas outras duas variáveis obteve-se um valor-p inferior a 0,05 (tabela 4.18). A diferença da média do SD do tecido adiposo entre as técnicas SPAIR ultima fase do contraste e Dixon imagem água com contraste foi estatisticamente diferente ($p=0,039$) assim como entre a técnica SubSPAIR e SubDixon ($p=0,001$). Pode-se inferir que existe resultados estatisticamente diferentes entre os valores medidos nas duas técnicas distintas, logo a hipótese alternativa é considerada como verdadeira.

Tabela 4.18: Resultados obtidos após aplicação do teste Wilcoxon da diferença do SD do tecido adiposo entre a técnica SPAIR 6 e Dixon A2; e da diferença do SD do tecido adiposo entre a técnica SubSPAIR e SubDixon.

Test Statistics^b

	Média_SD_adiposo_Dixon A2 - média_SD_adiposo_SPAIR_6	média_SD_adiposo_subDixon - Média_SD_adiposo_SubSPAIR
Z	-2,068 ^a	-3,413 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,039	,001

Verifica-se que os valores médios do desvio padrão (SD) no tecido adiposo são sempre superiores na técnica SPAIR uma vez que a diferença destes valores entre SPAIR e Dixon é positiva. Consequentemente, é possível afirmar que a saturação de gordura é mais homogênea com a técnica Dixon quer antes quer após a injeção de contraste endovenoso, assim como após o pós-processamento das imagens.

4.5. FRACÇÃO DE GORDURA

No conjunto dos 16 casos analisados e de acordo com os relatórios clínicos, foram segmentados em 8 casos benignos e 6 casos malignos sendo que 2 dos 16 casos avaliados foram excluídos por ausência de resultado histológico.

O critério de divisão foi realizado segundo a classificação BIRADS. As lesões benignas foram consideradas até à classificação BIRADS 3 inclusive e as lesões malignas foram identificadas a partir da classificação BIRADS 5. Os dois casos excluídos estavam classificados como BIRADS 4a e 4c.

Nesta pequena amostra, verifica-se que não existem valores característicos de fracção de gordura para lesões benignas ou lesões malignas que permitam obter uma distinção significativa entre os dois tipos de lesões (tabela 4.19 e 4.20). Nas lesões benignas, os valores de fracção de gordura obtidos quer antes como após a injeção de contraste atingem um máximo de aproximadamente 15%, com uma média antes da injeção de contraste de 12,1% e após a injeção de contraste de 8,9%.

Visualiza-se valores mais díspares nas lesões malignas, quer antes como após a injeção de contraste (gráfico 4.6 e 4.7), que vão desde valores baixos de 3,3% até 43%. Esta diferença tão significativa poderá estar relacionada com os vários tipos histológicos lesões que estão a ser analisadas, dados esses que não foi possível ter acesso.

Ao comparar os resultados da fracção de gordura nas lesões após a injeção de contraste, verifica-se que estes valores mantiveram-se em alguns casos benignos ou diminuiram ligeiramente. Apenas num caso benigno (caso 1, tabela 4.19 e 4.20) ocorreu uma diminuição de 14% para 3,8%.

Em dois casos malignos a fracção de gordura teve uma diminuição de mais de 50% (caso 1 e 6, tabela 4,19 e 4.20).

Tabela 4.19: Valores obtidos da fracção de gordura na sequência Dixon sem contraste (s/c) em lesões benignas e malignas.

Lesão	Fat Fraction Dixon Benignas (%)	Lesão	Fat Fraction Dixon Malignas (%)
1	14	1	12,2
2	7,5	2	3,7
3	12,5	3	20,3
4	7,5	4	5,1
5	9	5	47,4
6	19	6	10,4
7	15,7		
8	11,3		
Média	12,1	Média	16,5

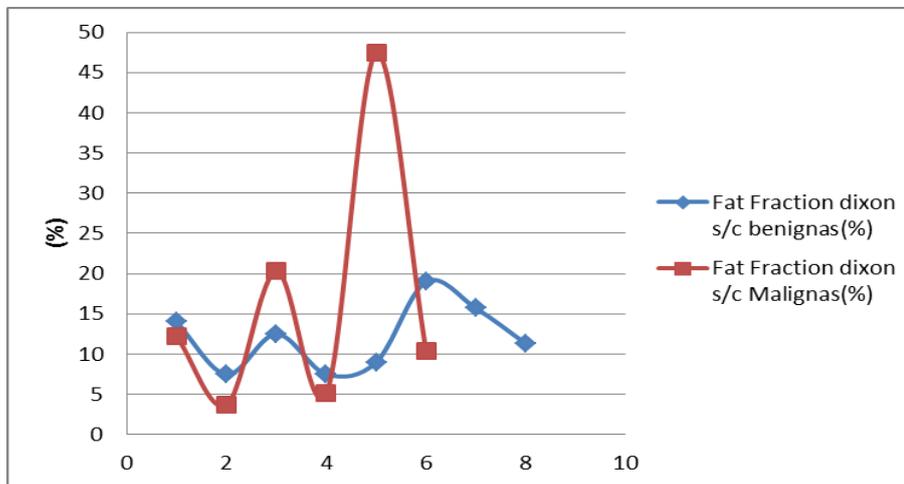


Gráfico 4.6: Gráfico correspondente à distribuição dos valores de fracção de gordura calculados para lesões benignas e malignas na técnica Dixon sem contraste.

Tabela 4.20: Valores obtidos da fracção de gordura na técnica Dixon após a injeccção de contraste (c/c) em lesões benignas e malignas.

Lesão	Fat Fraction Dixon c/c Benignas (%)	Lesão	Fat Fraction Dixon c/c Malignas (%)
1	3,8	1	3,5
2	3,8	2	3,3
3	13,3	3	12,7
4	5,8	4	4,6
5	7,6	5	43,7
6	12,2	6	3,2
7	15,5		
8	9,2		
Média	8,9	Média	11,8

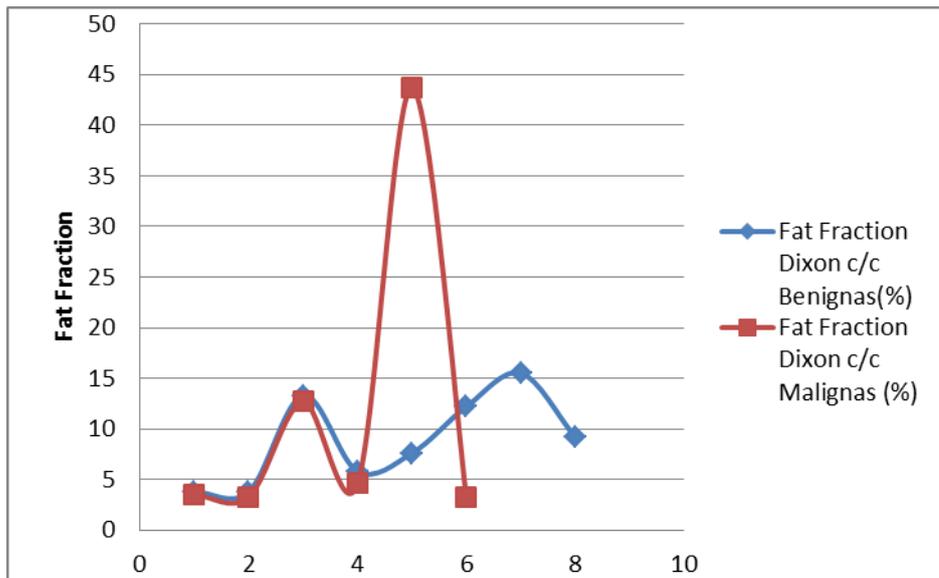


Gráfico 4.7: Gráfico correspondente à distribuição dos valores de fracção de gordura calculados entre lesões benignas e malignas na técnica Dixon com contraste

4.5.1. Análise Estatística

Analisaram-se as diferenças entre lesões benignas e malignas tendo em conta os diferentes valores obtidos da fracção de gordura da lesão antes e após a injeção de contraste, apresentando-se os resultados obtidos no gráfico 4.8. Este gráfico demonstra mais uma vez que não há valores que permitam diferenciar as lesões benignas das malignas, quer antes como após a injeção de contraste, a partir da fracção de gordura calculada na lesão.

Novamente, verifica-se que nas lesões malignas quer antes como após a injeção de contraste as fracções de gordura calculadas possuem valores mais díspares, existindo um caso que pode ser considerado um extremo.

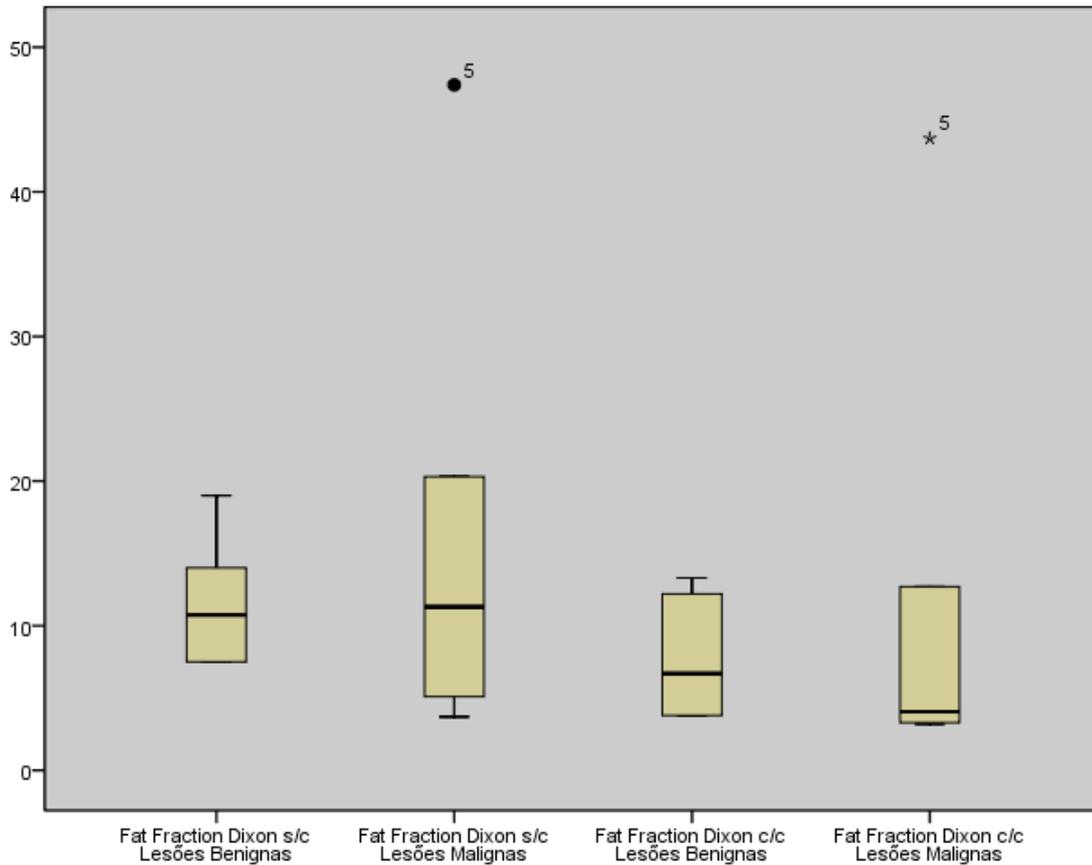


Gráfico 4.8: Fracção de gordura calculada (%) em lesões benignas e malignas antes (s/c) e após (c/c) contraste.

Para decisão do teste estatístico mais correcto a aplicar, realizou-se a aplicação dos testes de normalidade (tabela 4.21). Identificou-se os dados obtidos de lesões benignas como B=0 e as lesões malignas como M=1 e identificou-se fracção de gordura após o contraste como CE.

Verificou-se que as variáveis Gland_fatfraction, Gland_gorduraCE e Lesao_fatfractionCE vão ser avaliadas pelos testes não paramétricos, teste de Mann-Whitney e teste de Wilcoxon, uma vez que valor p foi inferior a 0,05.

Tabela 4.21: Teste de normalidade das variáveis de fracção de gordura do tecido saudável antes e após contraste (CE) e da lesão antes e após contraste.

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
B0M1		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Gland_fatfraction	0	.313	8	.020	.800	8	.028
	1	.244	6	.200*	.812	6	.075
Gland_gorduraCE	0	.213	8	.200*	.921	8	.441
	1	.347	6	.023	.751	6	.020
Lesao_fatfraction	0	.194	8	.200*	.863	8	.129
	1	.271	6	.192	.802	6	.061
Lesao_fatfractionCE	0	.185	8	.200*	.892	8	.242
	1	.341	6	.028	.645	6	.002

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Ao aplicar o teste T-Student entre as variáveis fracção de gordura das lesões benignas e a fracção de gordura em lesões malignas antes da injeção de contraste não foram obtidas diferenças significativas entre as duas variáveis, uma vez que o valor p foi superior a 0,05 (tabela 4.22). Deste modo, pode-se afirmar que a fracção de gordura não difere entre as lesões benignas e malignas antes da injeção de contraste.

Tabela 4.22: Teste estatístico paramétrico que avalia a diferença da fracção de gordura nas lesões benignas e malignas antes da injeção de contraste.

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower	Upper	
Pair 1	Lesão Fat Fraction s/c Benignas – Lesão Fat Fraction s/c Malignas	-4,93333	17,24397	7,03982	-23,02978	13,16311	.515

Também o teste não paramétrico demonstrou diferenças não significativas na fracção de gordura após a injeção de contraste entre as lesões benignas e malignas pois o valor p foi superior a 0,05 (tabela 4.23).

Tabela 4.23: Teste estatístico não paramétrico que avalia a diferença da fracção de gordura nas lesões benignas e malignas após a injeção de contraste; a diferença da idade com as lesões benignas e malignas e a diferença da fracção de gordura na glândula entre as lesões benignas e malignas após contraste.

	idade	Glandfatfraction CE	Lesao_fatfraction CE
Mann-Whitney U	9.000	10.000	17.000
Wilcoxon W	45.000	46.000	38.000
Z	-1.939	-1.807	-.904
Asymp. Sig. (2-tailed)	.053	.071	.366
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.059 ^a	.081 ^a	.414 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: B0M1

Por outro lado, também se pretendeu avaliar se ocorre diferenças significativas entre a fracção de gordura no tecido mamário saudável – Glândula - e na lesão em dois momentos distintos, antes e após a injeção de contraste.

Nas lesões benignas, ao aplicar o teste de Wilcoxon na fracção de gordura na glândula, verificou-se que o contraste endovenoso não interfere com a fracção de gordura na glândula mamária - valor p =0,327 (tabela 4.24); mas na aplicação do teste de T-Student na fracção de gordura na lesão verificou-se diferenças significativas entre a fracção de gordura na lesão antes e após o contraste - p= 0,045 (tabela 4.25).

Tabela 4.24: Teste estatístico não paramétrico que avalia a fracção de gordura na glândula saudável em lesões benignas antes e após a injeção de contraste

Test Statistics ^b	
	GlandfatfractionCE - Gland_fatfraction
Z	-.980 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.327

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Tabela 4.25: Teste estatístico paramétrico que avalia a fracção de gordura na lesão em patologia benignas antes e após a injeção de contraste

Paired Samples Test						
	Paired Differences					Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1 Lesao benigna_fatfraction – Lesao benigna_fatfractionCE	3,16250	3,66253	1,29490	,10055	6,22445	,045

Na aplicação do teste estatístico nas lesões malignas (tabela 4.26) a fracção de gordura da glândula mamária não é alterada significativamente com a injeção de contraste mas já se verifica alterações significativas da fracção de gordura na lesão antes e após o contraste endovenoso. As alterações observadas serão consequência da diferente captação de contraste pelas lesões devido a alterações da vascularização relativamente ao tecido glandular normal. Estas alterações na captação de contraste vão interferir com imagens de água e gordura e, conseqüentemente verifica-se que a fracção de gordura é alterada devido apenas à diferente captação de contraste nas lesões quer benignas como malignas.

Tabela 4.26: Teste estatístico não paramétrico que avalia a fracção de gordura nas lesões malignas antes e após a injeção de contraste.

Test Statistics ^b		
	GlandfatfractionCE - Gland_fatfraction	Lesao_fatfractionCE - Lesao_fatfraction
Z	-1.153 ^a	-2.201 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.249	.028

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Também foram aplicados outros testes de correlação, Testes de Spearman, para avaliação de relação entre fracção de gordura da glândula e da lesão com a idade

(tabela 4.27). Observou-se que o valor-p é superior a 0,05 logo rejeita-se a hipótese alternativa, isto é, não existiu neste amostra uma relação entre o aumento da idade com o aumento de fracção de gordura.

Apenas se verificou que existe correlação entre as variáveis fracção de gordura da glândula mamária antes de contraste com a fracção de gordura da glândula mamária após contraste (p=0,000); assim como nas variáveis da fracção de gordura na lesão antes de contraste com a fracção de gordura na lesão após contraste (p=0,03).

Tabela 4.27: Tabela de correlação de Spearman entre as várias variáveis

		Correlations				
		idade	Gland_fatfrac tion	Glandfatfracti onCE	Lesao_fatfrac tion	Lesao_fatfr actionCE
Idade	Correlation Coefficient	1.000	.024	.284	.033	-.273
	Sig. (2-tailed)	.	.935	.325	.911	.345
	N	14	14	14	14	14
Gland_fatfraction	Correlation Coefficient	.024	1.000	.899**	.363	.116
	Sig. (2-tailed)	.935	.	.000	.203	.692
	N	14	14	14	14	14
GlandfatfractionCE	Correlation Coefficient	.284	.899**	1.000	.503	.213
	Sig. (2-tailed)	.325	.000	.	.067	.464
	N	14	14	14	14	14
Lesao_fatfraction	Correlation Coefficient	.033	.363	.503	1.000	.578*
	Sig. (2-tailed)	.911	.203	.067	.	.030
	N	14	14	14	14	14
Lesao_fatfractionC E	Correlation Coefficient	-.273	.116	.213	.578*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.345	.692	.464	.030	.
	N	14	14	14	14	14

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

5. DISCUSSÃO

Num conjunto de vários métodos de diagnóstico disponíveis para estudo de lesões mamárias, a RM Mamária com injeção de contraste associada a uma boa saturação de gordura continua a ser o método fundamental para o diagnóstico da patologia mamária. Para a elaboração deste estudo, foi adicionada a técnica de saturação de gordura – Dixon – ao protocolo base em duas etapas distintas, antes e após a injeção de contraste. Neste estudo, estas duas etapas adicionais foram possíveis de aplicar em todas as utentes. Após a análise cuidada das imagens obtidas nas distintas sequências, verificou-se uma elevada qualidade de saturação de gordura na técnica Dixon, que se reflectiu na homogeneidade de saturação de gordura e na capacidade de visualização do plexo axilar e de lesões mamárias.

Dogan *et al*, estudou uma amostra de 20 pacientes com lesões benignas e malignas num equipamento de 3T GE *Signa Excite HDx* [13]. Aplicou duas sequências com técnicas de saturação de gordura distintas. A primeira consiste na sequência 3D FSPGR- SSFS, isto é, sequência gradiente de eco com pulso de saturação selectivo espectral e a segunda sequência refere-se à 3D FSPGR *two-point Dixon*. Apenas esta última foi aplicada antes e após a injeção de contraste. Tal como no estudo actual, houve o cuidado de manter o número e a localização dos cortes. Na comparação entre estas duas sequências após a injeção de contraste foram avaliados os seguintes parâmetros: homogeneidade de saturação de gordura, grau de saturação de gordura, presença de artefactos e visualização de lesões.

Neste estudo, foi possível comparar com outras fases nomeadamente antes da injeção de contraste e nas imagens de pós-processamento. O presente estudo, tal como Dogan *et al*, verificou que a saturação de gordura foi mais relevante no 1/3 posterior da mama e o detalhe da anatomia anterior da mama foi superior na técnica Dixon. Por outro lado, em Dogan *et al* foi identificada uma maior disparidade de artefactos entre as duas técnicas de saturação de gordura analisadas: SSFS e a Dixon, devido a aquisição dos exames ter sido efectuada num equipamento de 3T que origina uma maior susceptibilidade a artefactos face ao equipamento de 1,5T. Foram observados menos artefactos respiratórios e de susceptibilidade magnética em Dixon, uma vez que esta técnica tem a enorme vantagem de ser insensível a inhomogeneidade de B0 e B1.

A partir dos resultados quantitativos alcançados no presente estudo, é possível inferir que a técnica de saturação de gordura Dixon obtém imagens com maior SNR e CNR

do que com a técnica SPAIR. Tal verificou-se em qualquer das imagens analisadas, sendo mais preponderante em Dixon imagem água após a injeção de contraste uma vez que o sinal da lesão foi realçado com a presença do Gadolínio. Os valores de CNR lesão/tecido adiposo confirmam que ocorre melhor saturação de gordura na técnica Dixon porque foi com esta técnica onde se obteve uma melhor relação contraste – ruído, isto é, permite uma maior diferenciação entre estas duas estruturas e melhor delimitação das lesões o que pode significar uma maior sensibilidade com a técnica Dixon.

Note-se que não se verifica valores muito elevados de CNR lesão/glândula especialmente nas imagens sem contraste uma vez que ambas as técnicas analisadas, SPAIR e Dixon imagem água, não vão suprimir o sinal da glândula mamária mas sim da gordura (gráfico 2.1.). Por isso é que não existiu grandes disparidades de sinal entre a glândula e a lesão.

Por outro lado, nas imagens de subtração os valores de CNR glândula/adiposo são bastante baixos (gráfico 4.3.). Tal aconteceu porque nestas imagens apenas se evidência os tecidos que captaram contraste, logo há baixo sinal tanto da gordura como na glândula mamária. Consequentemente, os resultados nas imagens de subtração foram estatisticamente significativos nomeadamente entre lesão e glândula mamária e entre lesão e tecido adiposo. É possível afirmar que a técnica de subtração Dixon é bastante benéfica para a avaliação de lesões, independentemente do grau histológico malignas ou benignas.

A uniformidade de saturação de gordura foi outro parâmetro de avaliação que permitiu confirmar que a técnica Dixon satura a gordura mais eficientemente que a técnica SPAIR. A técnica Dixon revela uma maior homogeneidade de saturação de gordura ao longo de todo o tecido mamário porque os valores médios do desvio-padrão do tecido adiposo são inferiores face à técnica SPAIR.

Le Petross *et al* [17], estudou uma amostra de 19 pacientes com uma média de idade de 52 anos. Aplicaram a técnica Dixon num equipamento com igual B0- 1,5T – e compararam com um protocolo de saturação de gordura que usa pulsos de saturação selectivos (VIBRANT, GE). Os parâmetros técnicos em ambas as sequências foram de FA=12°, Matrix=512x350, FOV variável de 260 a 320mm, e espessura de corte=1,5mm. Para a sequência VIBRANT o TE foi 4ms, TR 8,5ms e a largura de banda de recepção (Bandwidth) aplicada foi 82kHz. Na técnica Dixon estes parâmetros foram ajustados para TE= 2,2 e 4,6ms; TR= 9,1ms e Bandwidth de

125kHz. Ao analisar quantitativamente os dados obtiveram valores de SNR para técnica Standard de 34,9 e para a técnica Dixon 43,84. Os valores obtidos do CNR com a técnica standard foi 25,3 e com a técnica Dixon foi de 40,1. *Le Petross* verificou diferenças significativas entre as duas técnicas de saturação de gordura após a injeção de contraste, sendo a técnica Dixon também a mais eficaz. No presente estudo, os valores de SNR na técnica SPAIR foi de 143,8 enquanto na técnica Dixon foi de 185,2 após a injeção de contraste o que revela conformidade com estes estudos. Por outro lado, o actual estudo foi mais completo na análise de SNR e CNR pois avaliou-se estes parâmetros em distintas fases do exame: antes e após a injeção de contraste e na fase do pós-processamento.

Le Petross também realizou uma análise qualitativa das imagens e verificou que na avaliação global das imagens, estas foram classificadas com maior *rating* na técnica Dixon. Também foram analisados vários itens nomeadamente a uniformidade e qualidade de saturação de gordura, a visualização de lesão e das suas margens e visualização do plexo axilar e verificou-se que as diferenças são estatisticamente significativas entre as duas técnicas de saturação de gordura em quase todas as categorias excepto na visualização da lesão.

Outros estudos preliminares realizados por *Lin et al* e *Dogan et al* avaliaram, respectivamente, quantitativamente e qualitativamente a técnica Dixon na saturação de gordura em equipamentos de RM mamária de 3T [29,30].

O primeiro estudo aplicou em 10 pacientes técnicas distintas de saturação de gordura: Fat Sat; SPAIR; WE e Dixon numa sequência rápida mas sem injeção de contraste (VIBE) [30]. Os principais parâmetros de aquisição foram semelhantes, nomeadamente 160 cortes com espessura de 1mm; FOV de 26 – 36cm. Os TE's aplicados na técnica Dixon foram de 2,45ms e 3,75ms. Estes TE's são distintos face ao estudo actual, porque o estudo de *Lin et al* foi realizado em equipamento de elevado campo magnético Se o B₀ aumenta, então o desvio químico (em Hz) vai aumentar proporcionalmente, isto é, aumenta a distância na ordem das frequências entre os spins de água e gordura, logo é necessário alterar os TE's para obter imagens em fase e fora de fase. Foi calculado a uniformidade de saturação de gordura nas várias técnicas adquiridas através de uma fórmula específica e estes dados foram analisados pelos testes ANOVA. Este estudo revelou que a técnica Dixon é aquela que apresenta valores mais significativos na saturação de gordura e a sua uniformidade também é maior. Apesar de o método de análise da uniformidade de saturação de gordura ter sido distinto entre este estudo e o actual, ambos verificaram

que a técnica Dixon apresenta valores de uniformidade de saturação de gordura maiores.

No segundo estudo, de *Dogan et al*, oito pacientes foram submetidas a exame de RM Mamária com injeção de contraste. Na sequência Gradiente de eco foram realizadas duas distintas técnicas de saturação de gordura, SPAIR e Dixon antes e após a injeção de contraste [29]. Posteriormente, os dois conjuntos de imagens foram analisados por dois médicos radiologistas nos seguintes parâmetros: resolução espacial, intensidade de sinal na região e na parede anterior do tórax. Nos exames com lesões foram avaliadas a intensidade de sinal da lesão e as suas margens. Este estudo concluiu que a saturação de gordura foi superior na técnica Dixon e que permitiu visualizar de forma mais consistente a região posterior da mama e sem artefactos de batimentos cardíacos.

Quanto à diferença entre casos benignos e malignos não foi possível evidenciar um padrão de valores de SNR, CNR ou fracção de gordura que permitisse distinguir lesões benignas de malignas. Tal poderá dever-se ao facto da amostra não ser o suficiente alargada para realizar esta análise. Para isso, seria necessário mais tempo para recolha de dados para que a amostra fosse representativa de todo o espectro de doentes que necessitam de realizar uma RM mamária.

A técnica Dixon é um método com elevada potencialidade nomeadamente na sua capacidade de quantificação de gordura da mama e na correlação de várias variáveis, nomeadamente se elevados níveis de gordura estão relacionados com a carcinogénese da mama, nomeadamente os tumores dependentes de estrogénio.

Este estudo revelou que o cálculo da fracção de gordura na lesão ou na glândula mamária foi facilmente aplicado recorrendo à técnica Dixon.

No entanto, não foi possível confirmar as hipóteses desenvolvidas no âmbito da fracção de gordura porque a amostra estudada foi muito pequena e não se teve acesso a todos os resultados histológicos das lesões, quer benignas quer malignas. Assim, não foi possível chegar a resultados que permitissem correlacionar a fracção de gordura obtida nas lesões com o tipo histológico das mesmas. Por outro lado, ao observar uma maior variabilidade de valores de fracção de gordura nas lesões malignas revela como uma informação pertinente que poderá estar correlacionado

com os distintos graus histológicos de cancro da mama existentes (CDI, CDIS, CLIS, CLI).

O contraste altera a intensidade de sinal das lesões benignas e malignas e consequentemente afecta os valores finais na fracção de gordura das lesões, tendo-se identificado diminuições deste valor na ordem dos 50%. Ao verificar alterações significativas na fracção de gordura na lesão independentemente de ser benigna ou maligna após a injeção de contraste pode-se afirmar que em estudos próximos seria mais relevante calcular a fracção de gordura antes da injeção de contraste. Assim, poderá assegurar-se que não existe interferências externas – agente de contraste - na componente lipídica da lesão.

Outras limitações relevantes neste estudo são:

- A sequência com a técnica de saturação Dixon não foi testada para todas as fases que se pretende realizar no estudo dinâmico. Por ser um estudo prospectivo, pretendeu-se minimizar possíveis interferências no tempo total do exame para cada paciente para que fosse suportável pela utente e instituição hospitalar.
- Como as imagens Dixon pós-contraste apenas foram adquiridas cerca de 9 minutos após o início da injeção de gadolínio não foi possível calcular as curvas dinâmicas de captação de contraste. Apesar de na teoria, algumas tipologias de lesões malignas apresentarem uma captação rápida de contraste seguido de um rápido *wash-out*, o que poderia provocar uma fraca visualização das mesmas na técnica Dixon após os 9 minutos da injeção de contraste, tal não se verificou neste estudo. Não houve distinção significativa na visualização de captação de contraste em lesões malignas entre a técnica SPAIR e Dixon porque foi necessário recorrer aos tempos mais aproximados entre as duas fases de aquisição das imagens, isto é, SPAIR última fase no estudo dinâmico que coincide com os 8 minutos após a injeção de contraste e Dixon aos 9 minutos.
- Não foi possível fazer uma correlação entre o tipo histológico da patologia mamária maligna e benigna e os resultados gerais obtidos uma vez que não houve acesso ao resultado histológico das lesões diagnosticadas nos exames.

6. CONCLUSÕES

Os métodos de detecção e caracterização de lesões mamárias, mais especificamente do cancro da mama, requerem sempre uma busca incessante de novos desenvolvimentos, uma vez que esta patologia continua a ter uma elevada incidência no sexo feminino e uma elevada taxa de mortalidade. A RM Mamária com injeção de contraste é um método já bastante conhecido e intrínseco nos protocolos de estudo de patologia mamária. Contudo, há sempre a necessidade de implementar técnicas que possam fornecer mais informação mas com o mesmo tempo de aquisição da sequência com injeção de contraste, de forma a aumentar a sensibilidade e especificidade da RM Mamária. A saturação de gordura é uma dessas técnicas que requerem novos desenvolvimentos e a técnica Dixon poderá fornecer informação mais completa de forma a caracterizar de melhor forma as lesões mamárias.

A técnica Dixon permite adquirir quatro distintas imagens no mesmo tempo de aquisição do exame: imagem em fase, imagem em fora de fase; imagem água pura e imagem gordura pura. A potencial utilidade destas imagens adicionais pode ser um investimento futuro para uma mais completa caracterização das lesões, quer qualitativa como quantitativa.

Através deste estudo, demonstrou-se a aplicabilidade da quantificação de imagem em RM mamária, no que diz respeito à saturação de gordura. Pode-se afirmar que os objectivos fundamentais deste projecto foram atingidos. Na aplicação de duas técnicas de saturação distintas, SPAIR e Dixon, ao avaliar vários parâmetros quantitativos da qualidade de imagem, nomeadamente o SNR e o CNR, verificou-se que estes valores eram superiores com a técnica Dixon. Assim, a capacidade de saturação de gordura é maior recorrendo à técnica Dixon e conseqüentemente, uma maior sensibilidade diagnóstica. No entanto, o tamanho da amostra impossibilitou uma boa caracterização da fracção de gordura de acordo com o tipo histológico de lesão a estudar.

São poucos os estudos internacionais referentes à optimização de saturação de gordura em estudos de RM Mamária recorrendo à técnica Dixon, pelo que o presente estudo pretende ser um contributo para a área.

No futuro seria interessante efectuar este estudo correlacionando os resultados obtidos com o tipo histológico de lesões mamárias, lesões benignas e malignas e comparar com os resultados da anatomia patológica. Para tal, propõe-se a realização

do estudo com uma amostra de maior dimensão e com inclusão de mais tipos histológicos de lesões mamárias de forma a avaliar a sensibilidade e especificidade diagnóstica. Outro estudo a efectuar, seria a quantificação de gordura nas lesões benignas e malignas recorrendo às imagens de gordura e água obtidas através da técnica Dixon.

Seria também aliciante adicionar a análise qualitativa das imagens obtidas com a técnica Dixon, a validação e avaliação médica associada, para que no futuro seja possível aplicar esta técnica nas unidades de saúde onde se realiza RM Mamária.

Sintetizando, é possível verificar que os resultados obtidos neste estudo foram concordantes com estudos prévios; o que revela que a técnica Dixon apresenta um elevado potencial na aplicação de RM Mamária nomeadamente na capacidade de saturação de gordura face a outras técnicas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendes, A. S. *et al.* Cancro da Mama na ilha do pico (1998- 2008) Uma perspectiva epidemiológica. *Acta Médica Portuguesa*. 2011; 24(5): 687-694.
2. ROR: Registo Oncológico Nacional 2001. Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil 2001.
3. Fletcher C D. *Diagnostic Histopathology of Tumors – Volume I*. 2ª edição. United Kingdom: Churchill Livingstone; 2000
4. Rakow-Penner, R. *et al.* Breast MRI at 3T. *Applied Radiology*. 2009. 1; 6-13.
5. Mann, R.M. *et al.* Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *European Radiology*. 2008; 18(7): 1307-1318.
6. O'Flynn, E.; deSouza, N.M. Functional magnetic resonance: biomarkers of response in breast cancer. [Internet]. 2011; 13:204. [citado em 2012 Abril 12]. Available from: <http://breast-cancer-research.com/content/13/1/204>.
7. Hu, j. *et al.* An improved 1H magnetic resonance spectroscopy image technique for the human breast: preliminary results. *Magnetic Resonance Imaging*. 2005; 23:571-576.
8. Kuhl, C. *et al.* Whole-Body High-Field-Strength (3.0-T) MR Imaging in Clinical Practice Part II. Technical Considerations and Clinical Applications. *Radiology*. 2008; 247(1): 16-35.
9. Sinha, S.; Sinha, U. Recent advances in breast MRI and MRS. *NMR Biomed*. 2009; 22: 3-16.
10. Niitsu, M. ;Tohno, E.; Itai, Y. Fat Supression Strategies in Enhanced MR Imaging of the Breast: Comparison of SPIR and Water Excitation Sequences. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2003; 18:310-314.
11. Lipnick, S, *et al.* Combined DCE- MRI and single-voxel 2D MRS for differentiation between benign and malignant breast lesions. *NMR Biomed*, 2010; 23: 922-930.

12. Le, Y. *et al.* Development and Evaluation of TWIST Dixon for Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MRI With Improved Acquisition Efficiency and Fat Suppression. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012; 36:483-491.
13. Dogan, B. *et al.* T1-Weighted 3D Dynamic Contrast-Enhanced MRI of the Breast Using a Dual-Echo Dixon Technique at 3T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011; 34: 842-851.
14. Henderson, E.; Rutt BK.; Lee TY. Temporal sampling requirements for the tracer kinetics modeling of breast disease. *Magn Reson Imaging*. 1998; 16:1057-1073.
15. Hoa, D. Sequences [internet]. 2009.[citado em 20 de novembro de 2012]. Available from: <http://www.imaios.com/en/e-Courses/e-MRI/MRI-Sequences/>
16. Kuhl, C.K.; Schild, H.H.; Morakkabati, N. Dynamic Bilateral Contrast- enhanced MR Imaging of the Breast: Trade-off between Spatial and Temporal Resolution. *Radiology*.2005; 236: 789- 800.
17. Petross, H. *et al.* Fast Three-Dimensional Dual Echo Dixon Technique Improves Fat Suppression in Breast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010; 31: 889-894.
18. Delfaut, E. *et al.* Fat Suppression in MRI Imaging: Techniques and Pitfalls. *Radiographics*. 1999; 19: 373-382.
19. Ma, Jingfei. Dixon Techniques for Water and Fat Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008; 28: 543-558.
20. Reeder, S.B. *et al.* Water-Fat Separation with IDEAL Gradient-Echo Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007; 25: 644-652.
21. Flask C., Rapid Dixon Acquisitions for Water/Lipid Separation in MRI. Dissertação de doutoramento. CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY, 2005.

22. Lauenstein, T. Spectral Adiabatic Inversion Recovery (SPAIR) MR imaging of the Abdomen. MAGNETOM Flash. [Internet]. 2008. [citado em 16 de Novembro de 2012]. Available from: www.siemens.com/magnetom-world
23. Lee, Y.S.; Low, C.K.; Rumpel, H. STIR versus SPAIR in Breast Imaging: a Case- Based Discussion. MAGNETON Flash. [internet]. 2012. [citado em 16 de Novembro de 2012]. Available from: www.siemens.com/magnetom-world
24. Hauger, O. *et al.* Water Excitation as an Alternative to Fat Saturation in MR Imaging: Preliminary Results in Musculoskeletal Imaging. Radiology. 2002; 224: 657-662.
25. Horger, W. Fat Suppression in the Abdomen. MAGNETOM Flash. [internet]. 2007. [citado em 18 de Novembro de 2012]. Available from: www.siemens.com/magnetom-world
26. Beddy, P. *et al.* T1-weighted Fat-suppressed Imaging of the Pelvis with a Dual-Echo Dixon Technique: Initial Clinical Experience. Radiology. 2011; 258(2): 583-589.
27. Ma, J. *et al.* A fast spin echo two-point Dixon technique and its combination with sensitivity encoding for efficient T2-weighted imaging. Magnetic Resonance Imaging. 2005; 23:977-982.
28. Wang, Y. *et al.* A Three-Point Dixon Method for Water and Fat Separation Using 2D and 3D Gradient-Echo Techniques. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 1998; 8:703-710.
29. Dogan, B. *et al.* 3T Breast MRI using Dixon technique. Proceedings of the International Conference of the Soc. Mag.Reson.Med. 17. 2009.
30. Lin, C. *et al.* Quantitative Evaluations of Fat Suppression Techniques for Breast MRI at 3T. Proceedings of the International Conference of the Soc. Mag.Reson.Med. 17. 2009.
31. Ishizaka K. *et al.* Comparison of ^1H MR Spectroscopy, 3-point DIXON, and Multi-echo Gradient Echo for Measuring Hepatic Fat Fraction. Mag. Reson Med Sci. 2011; 10(1): 41-48.

32. Kim, H. *et al.* A comparative MR Study of Hepatic Fat Quantification Using Single-voxel Proton Spectroscopy, Two-point Dixon and Three-point IDEAL. *Magnetic Resonance Medicine*. 2008; 59(3): 521-527.
33. Carpenter, C. *et al.* MR Water Quantitative Priors Improves the Accuracy of Optical Breast Imaging. *IEEE Transactions on medical imaging*. 2011; 30(1): 159- 168.
34. Graham, S. *et al.* Changes in Fibroglandular Volume and Water Content of Breast Tissue During the Menstrual Cycle Observed by MR Imaging at 1,5T. *JMRI*. 1995; 5:695-701.
35. Klifa, C. *et al.* Quantification of Breast Tissue Index from MR data using Fuzzy Clustering. *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*. Setember, 2004
36. Cheragh, Z. *et al.* Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2012; 7 (12).
37. Suba, Z. Circulatory Estrogen level Protects Against Breast Cancer In Obese Women. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 2013; 8(2):154-167.
38. Sprawls, P. Image Characteristics and Quality. *The Physical Principles of Medical Imaging*. [internet]. [citado em 8 de Dezembro de 2012]. Available from: <http://www.sprawls.org/ppmi2/IMGCHAR/>.
39. Weber, D. Quality Control Issues in MRI. [internet]. 1998. [citado em 8 de Dezembro de 2012]. Available from: http://psdlw.users.sourceforge.net/career/dweber_docs/mri_quality.html
40. Redpath, T. Signal-to-noise ratio in MRI. *The British Journal of Radiology*. 1998;71:704-707.
41. Freitas, E. Optimização de análise de imagens para controlo de Qualidade em Imagem Médica. Tese de Mestrado, Universidade Nova de Lisboa. 2010.

42. Hoa, D. Signal-to-noise ratio. [internet]. 2009.[citado em 9 de Dezembro de 2012]. Available from: <http://www.imaio.com/en/e-Courses/e-MRI/Image-quality-and-artifacts/Signal-to-noise-ratio>
43. Maglogiannis, et al. *Image and Signal Processing for Networked E-Health Applications*: Morgan & Claypool, 2006.
44. Pina, J. A. Esperança, *Anatomia Humana dos Órgãos*. Lisboa: Editora Lidel; 2004.
45. Seeley, R., Stephens, T., Tate, P., *Anatomia & Fisiologia*. 1º Edição, Lisboa: Editora Lusodidacta; 1997.
46. Netter F. *Interactive Atlas of Human Anatomy Version 2.0 [CD-ROM]*. The Novartis Medical Educational Program Ser. US: Elsevier Health Sciences; 1998.
47. Duarte D L. *Radiologia da Mama*. 1ªedição. Rio de Janeiro: MEDSI; 1994.
48. Moinfar F. *Essentials of Diagnostic Breast Pathology - A Practical Approach*. 1ª edição. Berlin: Springer; 2007.
49. Gray H, Williams PL, Bannister LH. *Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery*. UK: Churchill Livingstone, 1995
50. Bontrager, Kenneth L. *Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica*, 5º Ed.Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2003.
51. MRI Excellence in 1.5 T. MAGNETOM Avanto. [internet]. 2009. [citado em 9 de Dezembro de 2012]. Available from: http://www.medical.siemens.com/siemens/en_US/gg_mr_FBAs/files/brochures/Avanto_brochures/MAGNETOM_Avanto_brochure_final_13103416_5.pdf
52. Dehem, Tim Proves to be a Total Improvement, MAGNETOM Flash. [internet]. 2007. [citado em 15 e Dezembro de 2012]. Available from: http://www.medical.siemens.com/siemens/en_GLOBAL/gg_mr_FBAs/files/Articles/Tim/Tim_Total_Improvement_JDehem.pdf.
53. Hendrick R E. *Breast MRI - Fundamentals and Technical Aspects*. 1ª edição. New York: Springer; 2008.
54. Fortin M.F. *O Processo de Investigação - da concepção à realização*. 3ª Edição. Lusociência; 2003.

8. ANEXOS

ANEXO I - Questionário da Ressonância Magnética

QUESTIONÁRIO

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Este questionário visa obter informações que contribuem para garantir as melhores condições de segurança na realização do exame e que ajudam a esclarecer a situação clínica.

Sexo: Feminino Masculino

Altura: _____ cm Peso: _____ kg

	Não	Sim
Já realizou algum exame de ressonância magnética?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Foi realizado com contraste?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Fez mais exames pelo mesmo motivo do presente exame?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____
Tem <i>pacemaker</i> cardíaco?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem cardioversor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem próteses valvulares cardíacas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem clips cirúrgicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Onde e há quanto tempo? _____
Tem stents?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Onde e há quanto tempo? _____
Tem resíduos metálicos / limalhas no corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Onde e há quanto tempo? _____
Tem implantes metálicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Onde e há quanto tempo? _____
Tem implantes cocleares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem implantes oculares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem bomba infusora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem neuroestimuladores?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem shunt intracraniano)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem expansor mamário?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem alguma prótese dentária removível?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem tatuagens?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Onde e há quanto tempo? _____
Já fez alguma cirurgia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Qual? _____
É alérgico a algum medicamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____
É alérgico a algum alimento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____
Tem outras alergias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____
Tem asma ou bronquite asmática?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem rinite alérgica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem doenças renais?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____
Tem outras doenças?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Quais? _____

Apenas para mulheres	Não	Sim
Está grávida ou existe possibilidade de estar grávida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Está a amamentar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Já iniciou menopausa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Com que idade? _____ <input type="checkbox"/> Natural <input type="checkbox"/> Forçada
Assinale se tem: <input type="checkbox"/> DIU <input type="checkbox"/> Anel vaginal <input type="checkbox"/> Tampão		

Observações:

Qual é a data prevista para mostrar os resultados deste exame? ____/____/____

Data ____/____/____ Assinatura _____

ANEXO II - Consentimento informado de RM com contraste



ESPÍRITO SANTO SAÚDE

CONSENTIMENTO INFORMADO

- EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM) COM EVENTUAL CONTRASTE -

Nome do Cliente: _____
Data de nascimento: ___/___/___ NHC: _____
Nome do Médico: _____
Representante Legal (quando aplicável)
Nome: _____
Identificação Nº: _____ <input type="checkbox"/> BI <input type="checkbox"/> Cartão Cidadão <input type="checkbox"/> Passaporte <input type="checkbox"/> Outro _____
Data de validade do documento de identificação: ___/___/___

Antes de realizar o exame de RM _____, fui informado e esclarecido, em linguagem que entendi, acerca deste meio de diagnóstico e da eventual necessidade de recorrer a um meio de contraste endovenoso, de forma a obter melhor qualidade de diagnóstico.

A ressonância magnética é uma técnica de diagnóstico por imagem inócua, que usa campos electromagnéticos e que, por isso, apenas é condicionada pela eventual presença de material ferromagnético (mais frequentemente, dispositivos médicos), enumerados em questionário realizado previamente ao exame.

Na grande maioria dos casos, o eventual uso de contraste não dá origem a qualquer reacção secundária, podendo, no entanto, ocorrer, de forma esporádica, reacções *minor* transitórias, que não carecem de cuidados especiais. Extraordinariamente raras e de forma imprevisível, podem ocorrer reacções mais complicadas que, em situações extremas e descritas na literatura mundial, podem causar morte (menos de 1 em cada 10 milhões de casos), e que, obrigatoriamente, são reportadas ao Infarmed.

Foi-me dada a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas. Dessa forma, pude compreender as finalidades, os benefícios previsíveis, os riscos, os possíveis desconfortos e inconvenientes associados a tais meios de diagnóstico. Foram-me ainda referenciados meios de diagnóstico alternativos, efeitos previsíveis da não adopção dos procedimentos adequados e foi-me explicado que tenho direito a recusar, em qualquer momento, as propostas que me forem apresentadas, sem que isso possa afectar negativamente a assistência que me será prestada. Compreendo que não há garantia quanto aos resultados do procedimento. Declaro, também, que fui informado acerca de todos os cuidados e orientações que devo adoptar a fim de tornar eficaz o procedimento e que sei que deverei voltar ao hospital/clínica nos dias determinados pelo médico, bem como comunicar-lhe imediatamente quaisquer possíveis sintomas que possam surgir. Foi-me dito que os dados referentes ao meu caso clínico vão ser arquivados num ficheiro informático. Autorizo que tenham acesso a este outros médicos do hospital/clínica. Confirmando que autorizo o médico responsável, bem como os seus assistentes, a fazerem tudo o que entendam necessário para concretizar tais meios de diagnóstico, incluindo quaisquer procedimentos ainda que diferentes dos acima referidos, na eventualidade da ocorrência de complicações no decurso daqueles.

Declaro que:

- Autorizo Não autorizo a realização do exame acima indicado
 Autorizo Não autorizo a administração de contraste

Data: ___/___/___ Assinatura do Cliente (ou Representante Legal) _____

Declaro ter explicado ao paciente acima identificado a finalidade, natureza, benefícios previsíveis, alternativas, riscos e inconvenientes possíveis dos procedimentos acima descritos.

Data: ___/___/___ Assinatura do Médico _____