

Ressonância Magnética de Corpo Inteiro/Whole-Body MRI

V D Coelho¹, L P Nogueira², J P Caldeira³, D M Costa⁴ and L C Figueiredo⁵

^{1,2,3,4}Área Técnico-Científica da Radiologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto,
Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

[¹vdc@estsp.ipp.pt](mailto:vdc@estsp.ipp.pt), [²lpn@estsp.ipp.pt](mailto:lpn@estsp.ipp.pt), [³jpc@estsp.ipp.pt](mailto:jpc@estsp.ipp.pt), [⁴dmc@estsp.ipp.pt](mailto:dmc@estsp.ipp.pt) [⁵lrf@estsp.ipp.pt](mailto:lrf@estsp.ipp.pt)

RESUMO

A introdução de Ressonância Magnética de Corpo Inteiro (RM-CI) de alta resolução é baseada no desenvolvimento rápido e intensivo dos equipamentos de RM. Estes avanços associados ao aparecimento de novos métodos de aquisição de imagem, como as técnicas de Multistation ou imagem paralela impulsionam a RM-CI.

Associado ao desenvolvimento tecnológico, a RM-CI apresenta vantagens clínicas essencialmente para patologias oncológicas como é o caso das metástases ósseas, e para patologias do foro cardiovascular.

Muitas destas situações ainda se encontram em investigação mas os primeiros resultados têm superado todas as expectativas nomeadamente a RM-CI com a aplicação da técnica de Difusão.

Palavras-chave: Ressonância Magnética de corpo inteiro, técnicas multistation, imagem paralela

ABSTRACT

The introduction of Whole-Body Magnetic Resonance (WB-RM) high resolution is based on rapid and intensive development of MRI equipment. These advances, together with the emergence of new methods of image acquisition, as the techniques of parallel image or Multistation techniques boost the WB-MR. Associated with technological development, the WB-MR has clinical advantages mainly for oncological diseases such as bone metastases, and for cardiovascular diseases.

Many of these situations are still under investigation but early results have exceeded expectations, including the RM-CI Diffusion.

Keywords: Whole-Body MRI, Multistation techniques, parallel imaging

1. INTRODUÇÃO

A introdução de Ressonância Magnética de Corpo Inteiro (RM-CI) é fundamentada no avanço rápido e intensivo dos equipamentos de RM, bem como em novos métodos de aquisição de imagem.

Existem várias indicações para a realização da RM-CI, sejam oncológicas ou não oncológicas. Dentro destas indicações a RM-CI apresenta algumas vantagens sobre outras técnicas de diagnóstico imagiológico, nomeadamente relativamente à Cintilografia Óssea, à PET e à Tomografia Computorizada, pela capacidade de detecção precoce e em simultâneo de diferentes patologias, e ainda pela ausência de radiação ionizante.

2. REQUISITOS TÉCNICOS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CORPO INTEIRO

Os exames de RM são tradicionalmente limitados a áreas que podem ser abrangidas pelo campo de visão (FOV) (Catherine and Carolyn, 2000; Lufkin, 1999). Estes campos são tipicamente menores de 50 cm. Porém, alguns estudos requerem que um maior volume do paciente seja coberto, como por exemplo, exames da coluna vertebral e angiografia por RM (Goyen, 2007).

Para suprir o reduzido FOV, diversos avanços têm sido desenvolvidos com a finalidade de aumentar o FOV. Neste sentido tem-se desenvolvido técnicas como a técnica Multistation (Maximilian et al, 2008; Schick, 2005).

Geralmente, o FOV útil de uma Ressonância Magnética é basicamente definido por três características pertencentes ao hardware e respectivos parâmetros (Catherine and Carolyn, 2000; Goyen, 2007):

- a. A homogeneidade do magnete principal ao longo do volume de imagens;
- b. O sistema de gradiente com sua linearidade sobre o volume de imagens;
- c. A homogeneidade do sinal de radiofrequência (RF) e a sensibilidade do sinal em relação ao volume de imagens.

2.1. Hardware – Técnicas Multistation

Uma técnica que pode ser usada para obter um FOV maior consiste em dividi-lo em FOV's parciais de modo a ser recolhida informação em cada volume de imagem (Goyen, 2007).

Para conseguir estas aquisições parciais é essencial que a mesa do paciente se mova de modo a que se passe para o FOV seguinte (Goyen, 2007; Gerwin et al, 2010). Assim sendo o FOV efectivo, corresponderá à junção das diversas aquisições (FOV parciais) formando apenas uma imagem.

As primeiras gerações de RM estavam limitadas a aquisições inferiores a 150cm, sendo necessário reposicionar o paciente durante o exame (Goyen, 2007; Gerwin et al, 2010). Nas aplicações iniciais, outro dos problemas detectado era a limitada Razão Sinal Ruído (RSR) e qualidade de imagem devido às antenas de corpo inteiro (Goyen, 2007). Actualmente, as antenas de superfície usadas permitem uma maior RSR e uma melhor qualidade de imagem.

Para colmatar as limitações da mesa e evitando deste modo o reposicionamento do paciente durante o exame, desenvolveram-se técnicas para obter uma “real” imagem de RM-CI. A utilização de tampos móveis foi um avanço importante, existindo actualmente dois modelos, “SKIP” (Stepping Kinematic Imaging Platform, EUA) e “AngioSURF” (Angiographic System for Unlimited Rolling Field-of-views, Germany), permitindo aumentar o FOV efectivo para perto dos 200cm, dando assim origem à RM-CI real. Efectuando cinco aquisições sem reposicionar o paciente, a conjugação dessas aquisições permite ter uma imagem “real” de RM-CI – Técnica de Multistation (Goyen, 2007; Maximilian et al, 2008).

A Angiografia Ressonância Magnética (Angio-RM) pode ser vista como a impulsionadora para o desenvolvimento das técnicas de movimento da mesa. As limitações do FOV convencional foram superadas pela primeira vez no estudo dos membros inferiores utilizando-se FOV's de 120-140cm (Goyen, 2007).

Após as tentativas pouco prometedoras com a antena de radiofrequência (RF) do próprio magnete, limitadas na recepção de sinal e baixa RSR, as soluções com o movimento motorizado da mesa interligado com as antenas de RF de superfície foram cada vez mais aplicadas. As antenas de RF de superfície especialmente desenvolvidas para este tipo de exame cobrem toda a área de exame por si só, ou em combinação com antenas de RF adicionais. A partir deste momento, os requisitos técnicos para a execução de uma RM-CI foram estabelecidos (Goyen, 2007).

Os requisitos para a execução de uma RM-CI nos equipamentos de última geração encontram-se garantidos. Estes equipamentos integram um elevado número de antenas de RF de superfície, bem como um elevado número de receptores que permitem o estudo de todo o corpo e permitem uma amplitude de movimento da mesa superior a 200cm (Goyen, 2007).

O objectivo primordial é cobrir o paciente de uma forma uniforme com antenas de superfície altamente sensíveis para garantir a melhor sensibilidade de sinal em todo o corpo. Várias empresas especializadas têm trabalhado nesse sentido. A Siemens (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemanha) possui um sistema deste tipo com 76 elementos de antena (tendo já sistemas mais actuais que chegam aos 102 elementos) e até 32 canais receptores, com uma amplitude de movimento da mesa de 205cm. Este sistema é designado por “TIM” (Total Imaging Matrix) (Siemens, 2008).

Através do uso de antenas de superfície dedicadas a cada região e receptores em grande número, este sistema atinge uma RSR viável para que a RM-CI se torne um exame de referência (Goyen, 2007; Siemens, 2008).

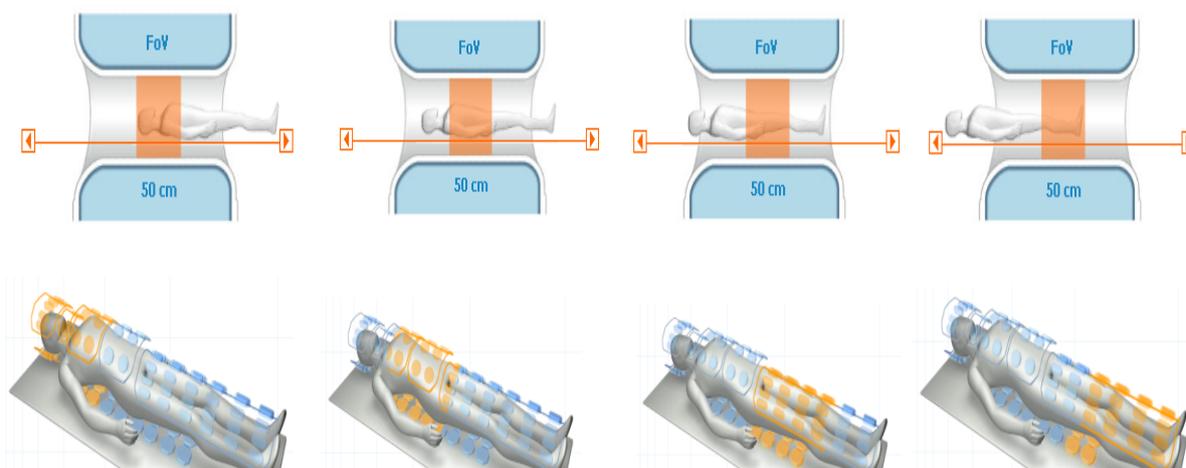


Figura 1. Demonstração do sistema TIM da Siemens para aquisição de uma RM-CI

Fonte: http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/CategoryDisplay~q_catalogId~e_-1~a_categoryId~e_12754~a_catTree~e_100010,1007660,12754~a_langId~e_-1~a_storeId~e_10001.htm

Tendo em conta o referido, o estado da arte da RM-CI baseia-se no movimento automático e gradual do paciente e na aquisição de dados associados a cada uma das “stations”, atingindo-se em combinação FOV’s superiores a 200cm.

2.2. Movimento Contínuo da Mesa

O ano de 2002 observou o princípio da RM-CI com aquisição de dados durante o movimento contínuo da mesa, semelhante à técnica da tomografia computadorizada (TC) (Gerwin et al, 2010; David et al, 2002).

Em contraste com a TC, a RM enfrenta o desafio que na maioria das seqüências, não é possível adquirir um corte completo em todos os movimentos da mesa. Isto significa que os dados brutos adquiridos durante o movimento da mesa têm de ser armazenados antes de se concluir a aquisição de todo o corte (Schmidt e tal, 2010). Além disso, a aquisição e parâmetros específicos de ajuste têm que ser alterados e adaptados para a recolha durante o movimento da mesa. No entanto, este método possui um enorme potencial. Extensas regiões anatómicas podem ser rapidamente adquiridas em uma série contínua de imagens num curto tempo, tornando redundante a imagem convencional incremental de diversas partes do corpo (Gerwin et al, 2010; David et al, 2002).

2.3. Software – Imagem Paralela

As técnicas Multistation obrigaram não só a um desenvolvimento e mudança do hardware, tais como o movimento da mesa e antenas de superfície dedicadas, mas também à mudança dos requisitos de software.

Entre as principais alterações de software, destacam-se:

- a. As antenas de RF precisam de ser comutáveis para que apenas as que se encontram no volume de aquisição contribuam activamente para a aquisição do sinal;
- b. O pré-scan para determinar os parâmetros de ajuste, como o shimming, a taxa de absorção específica, o flip angle, entre outros parâmetros, precisa de ser programado e armazenado separadamente para cada aquisição ou “station”, para que quando ocorra aquisição de todos os FOV’s seleccionados não haja perdas de tempo, sobretudo em exames cruciais em que haja utilização de contraste, como Angiografia por Ressonância Magnética (RMA).
- c. A selecção de cortes deve ser posicionada e angulada de acordo com as variáveis da resolução específica de cada região (matriz, espessura de corte), permitindo deste modo a adaptação individual de cada aquisição de acordo com a localização anatómica (Goyen, 2007).

A Imagem Paralela adquire um papel preponderante e especial na RM- CI, permite a aquisição de maiores regiões anatómicas ao mesmo tempo, aumento da razão sinal ruído, e consequentemente resolução espacial em determinada região, ou a combinação destas duas opções (Lufkin, 1999; Goyen, 2007).

As exigências para armazenar a enorme quantidade de informação, e gerir o processamento da mesma obriga a requisitos adicionais das plataformas de armazenamento de dados e de processamento de imagem.



3. APLICAÇÕES CLÍNICAS

3.1. Angiografia por RM-CI

A introdução nos anos noventa, da Angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM) utilizando agentes de contraste paramagnéticos no diagnóstico radiológico, estabeleceu as bases do método, como um exame minimamente invasivo, rápido, sensível e seguro, com o qual podemos hoje estudar grandes territórios vasculares em pouco tempo e com alta resolução espacial.

A recente introdução de novos sistemas de gradiente ultra-rápido, combinados com técnicas de bolus e movimento rápido de mesa, após a injeção de um bolus único de agente de contraste, permite a obtenção de imagens de vários territórios vasculares, numa única sucessão de imagens.

Com a RM-CI é agora possível a realização de uma Angio-RM com gadolínio, permitindo a visualização desde os vasos sanguíneos do crânio à porção distal dos membros inferiores em pouco mais de um minuto, com a última geração de equipamentos de RM (Figura 2).

A comparação dos resultados de uma Angio-RM-CI com os resultados de uma Angiografia por Subtracção Digital são bastantes animadores, sobretudo pelo facto de num único exame conseguir-se abranger um conjunto de quadros clínicos complexos utilizando um método minimamente invasivo.

Figura 2. Angio-RM-CI

Fonte: Goyen, M.(2007). Real Whole-Body MRI: Requirements, Indications, Perspectives. Nova Iorque, McGraw-Hil.

Com base na Angio-RM-CI, as opções terapêuticas para pacientes sintomáticos podem ser discutidas e planeadas de melhor forma.

A aplicação da RM-CI no âmbito da prevenção de doenças, como parte de um programa de rastreio de saúde, poderá ser utilizada para detectar clinicamente estadios iniciais de doença como por exemplo de aterosclerose, bem como no *follow-up* de determinadas patologias.

O facto de ser um tipo de exame pouco invasivo, com boa tolerância dos agentes de contraste, tempos de análise curta, e alta resolução espacial no despiste de patologias cardiovasculares, faz da Angio-RM-CI um instrumento técnico ideal para um global check-up cardiovascular.

3.2. RM-CI Oncológica

A RM-CI é cada vez mais usada no campo da imagem oncológica como um complemento ou alternativa às abordagens das diferentes modalidades (radiografias, tomografia computadorizada, ultra-sonografia, cintilografia), para estadiamento do tumor inicial ou monitorização de um tumor após tratamento (Gerwin et al, 2007).

Resultados promissores têm sido relatados na detecção precoce de metástases, especialmente nos tumores que frequentemente metastizam para a parte ossea, fígado e cérebro (Gerwin et al, 2010; Gerwin et al, 2007).

3.2.1. RM-CI vs Cintigrafia vs PET-CT

Na prática clínica, quando se suspeita de metástases ósseas, várias modalidades de diagnóstico são comumente usadas. Entre elas, a radiografia, a Cintigrafia Óssea, Tomografia por Emissão de Positrões (PET) a Tomografia Computorizada e a Ressonância Magnética.

Gerwin et al, (2007), apresentou vários estudos em que a RM-CI apresenta uma especificidade e sensibilidade superior à Cintigrafia Óssea, sobretudo quando se recorre a uso de técnicas de difusão (Figura 3). De acordo, com esses estudos, a especificidade e sensibilidade na RM-CI apresenta valores de 92% e 90% respectivamente, enquanto a Cintigrafia Óssea apresenta valores inferiores, 83% e 80% (Gerwin et al, 2007).

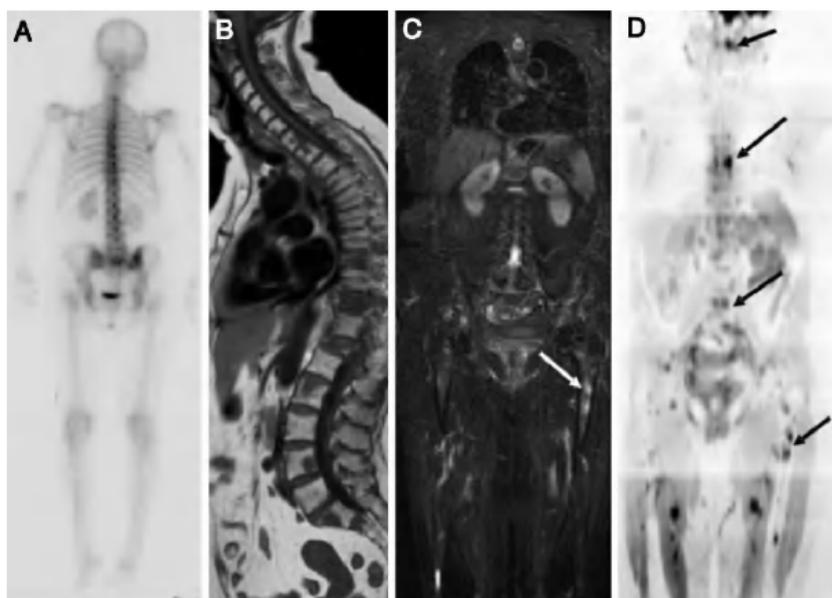


Figura 3. RM-CI vs Cintigrafia Óssea. A) Cintigrafia óssea; B) Corte sagital T1; C) Corte Coronal STIR; D) Difusão de Corpo Inteiro com inversão de contraste

Fonte: Fonte: Barceló, J., et al. (2007). Resonancia magnética de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para el cribado de las metástasis óseas. Radiología, 49 (6), 407-415.

A RM-CI juntamente com a técnica de difusão é um método eficaz para detectar metástases ósseas com fiabilidade superior à Cintigrafia Óssea (Joaquim et al, 2007; Dow-Mu & David, 2007). A aplicação da RM-CI ao estudo de metástases ósseas apresenta como vantagem acrescida, o facto de a RM-CI permitir recolher informação sobre lesões extra-ósseas (Joaquim et al, 2007).

Devido ao alto contraste de tecidos moles, a RM apresenta vantagens distintas para a detecção de metástases distantes, especialmente no esqueleto, cérebro, tecidos moles, e no fígado.

A precisão diagnóstica do estadiamento das metástases com RM-CI é de 93% a 97% (Gerwin e al, 2010). Neste contexto a RM-CI demonstra ser particularmente adequada para os tumores que frequentemente metastizam, por exemplo, cancro da mama, o carcinoma colorrectal, ou melanoma maligno. Os resultados, nesses casos, são comparáveis com os do PET-CT nos tumores com boa captação de fluorodeoxyglucose (FDG). Na detecção de metástases pulmonares ou no estadiamento dos tumores pulmonares, a RM-CI tem limitações em termos de sensibilidade diagnóstica, em comparação aos procedimentos convencionais (tomografia computadorizada ou PET-CT), devido à presença de artefactos de movimento e do baixo contraste do parênquima pulmonar (Gerwin e tal, 2010).

Eventualmente o recurso a sequências mais rápidas e à utilização da imagem paralela, poderá colmatar esses artefactos, equiparando assim a RM-CI à PET-CT também nos estudos dos nódulos pulmonares. Na avaliação da propagação metastática distante a RM-CI é altamente sensível e tem vantagens sobre a PET-CT, especialmente tumores que se espalham para o fígado, ossos e cérebro. A RM-CI apresenta vantagens em casos de tumores pediátricos visto não utilizar radiação. As vantagens são todas potencializadas quando utilizadas sequências de difusão (Joaquim et al, 2007; Dow-Mu & David, 2007)..

Pode-se concluir que a RM-CI apresenta vantagem sobre a Cintigrafia Óssea e na maioria dos casos equipara-se à PET-CT.

3.3. Outras Aplicações

A RM-CI tem demonstrado grande utilidade em patologias articulares e patologias músculo-esqueléticas não tumorais (Figura 4), como, por exemplo, na doença de Paget, espondilite anquilosante, hipertrofia muscular, doenças inflamatórias (polimielite, osteomielite e artrite reumatóide).



Figura 4. Homem de 35 anos com múltiplas exostoses cartilaginosas.

Fonte: Barceló, J., et al. (2007). Resonancia magnética de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para el cribado de las metástasis óseas. Radiología, 49 (6), 407-415.

Recentemente, a RM-CI tem sido proposta como uma aplicação sensata para uma avaliação mais completa de casos de mieloma múltiplo (Goyen, 2007).

Sendo a obesidade um grave problema de saúde nos países ocidentais e com uma prevalência crescente, a RM-CI pode apresentar um papel importante no diagnóstico e prevenção de doenças associadas como a diabetes e doenças cardiovasculares (Goyen, 2007). Não é só a quantidade total de gordura que influencia o aparecimento de determinadas doenças, mas também a distribuição localizada. A RM-CI permite um rápido e não-invasivo exame de corpo inteiro determinando a relação exacta da gordura subcutânea e as reservas de gordura visceral. Existem protocolos que permitem fazer o estudo dessa quantificação, num tempo de exame de 30 a 45 minutos (Goyen, 2007).

Uma potencial aplicação, que ainda não foi alvo de investigação, é a possibilidade do uso da RM-CI em doente assintomáticos com factores de risco para determinadas doenças. Especialistas ligados à área da ressonância magnética, acreditam que, esta também possa ser uma das futuras aplicações da RM-CI.

4. CONCLUSÃO

Na RM moderna, o avanço das antenas, gradientes de tecnologia ultra-rápida e receptores de multi-canal têm impulsionado a RM-CI desde a concepção até à sua implementação.

Dentro destes avanços destaca-se os desenvolvimentos dos gradientes, o aparecimento de produtos de contraste específicos, o desenvolvimento de mesas de aquisição com o aparecimento do AngioSURF, que permite ao paciente ser movido através do magnete.

A RM-CI pode ser aplicada em pacientes com metástases ósseas, em alternativa à cintigrafia óssea, ou em associação com a PET. Em relação à cintigrafia óssea, a RM-CI possui como vantagem o facto de permitir ao mesmo tempo o estudo de metástases ósseas, assim como o estudo de tecidos moles e restantes órgãos.

Sendo um método pouco invasivo, com tempos de exame curtos, com alta resolução espacial no despiste de patologias cardiovasculares, a Angio-RM-CI poderá ser um instrumento a usar na confirmação/exclusão de patologias de foro cardiovascular.

5. REFERÊNCIAS

- Barceló, J., et al. (2007). Resonancia magnética de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para el cribado de las metástasis óseas. *Radiología*, 49 (6), 407-415.
- Goyen, M. (2007). *Real Whole-Body MRI: Requirements, Indications, Perspectives*. Nova Iorque, McGraw-Hill.
- Koh, D. M., & Collins, D. J. (2007). Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR*, 188, 1622-1635.
- Kruger D.G., Riederer S.J., Grimm R.C., & Rossman P.J. (2002). Continuously moving table data acquisition method for long FOV contrast-enhanced MRA and whole-body MRI. *Magn Reson Med*, 47, 224–231.
- Lufkin, R. B. (1999). *Manual de Ressonância Magnética (2ª edição)*. Rio de Janeiro, Guanabra Koogan.
- Magnetom Symphony: A TIM System.
http://www.medical.siemens.com/siemens/en_INT/gg_mr_FBAs/files/brochures/Symphony_with_Tim/SymphonyTim_Upgrade_07-2008.pdf
- Reiser, M. F., et al. (2008). *Magnetic Resonance Tomography*. Berlin, Springer.
- Schick, F. (2005). Whole-body MRI at high field: technical limits and clinical potential. *Eur Radiol*, 15, 946-959.
- Schmidt, G. P., Reiser, M. F., & Baur-Melnyk, A. (2007). Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol*, 36(12), 1109–1119.
- Schmidt, G., et al. (2010). The uses and limitations of whole-body magnetic resonance imaging. *Dtsch Arztebl Int*, 107(22), 382-389.
- Schmidt, G.P., Haug, A., Reiser, M. F., Rist, C. (2010). Whole-body MRI and FDG-PET/CT imaging diagnostics in oncology. *Radiologe*, 50(4), 329-338.
- Westbrook, C., & Kaut, C. (2000). *Ressonância Magnética Prática (2ª edição)*. Rio de Janeiro, Guanabra Koogan.

ICH Gaia-Porto 2010, ESTSP-IPP

Acordo de Publicação e Atribuição de Direitos de Autor

Contrato: Temos o privilégio de publicar seu artigo no **1 ° Congresso Internacional de Saúde Gaia-Porto** (coletivamente "ICH Gaia-Porto/AA"). Pela apresentação do seu trabalho, decide conceder ao ICH Gaia-Porto/AA ICH todo o direito, título e interesse, incluindo direitos de autor no e para o artigo tal como aparece nas Actas do ICH Gaia-Porto/AA ("o Artigo"). A gestão dos direitos de autor de todos os artigos será mantida pelo ICH Gaia-Porto.

Direitos Reservados pelo Autor(es): Decide manter e reserva para si uma licença não-exclusiva: 1.) fotocopiar o Artigo para o seu uso próprio em actividades de ensino; e 2.) publicar o Artigo, ou permitir que este seja publicado, como parte de qualquer livro que possa escrever, ou em qualquer antologia de que seja um editor, na qual o seu Artigo é incluído ou que se expanda ou seja elaborada sobre o Artigo, a menos que a antologia seja feita principalmente a partir ICH Gaia-Porto/AA. Como condição de reserva desse direito, concorda que ao ICH Gaia-Porto/AA será dado crédito pela primeira publicação, e o apropriado aviso de direitos de autor será exibido no trabalho (tanto no trabalho como um todo como, quando aplicável, também no artigo) sempre que a publicação ocorra.

Direitos do ICH Gaia-Porto 2010, ESTSP-IPP: Este acordo significa que ICH Gaia-Porto/AA terá os seguintes direitos exclusivos, entre outros: 1.) licença para resumos, citações, extractos, separatas e / ou traduções da obra para publicação, 2.) licença para reedições do Artigo de terceiros para fotocópia de ensino; 3.) para conceder licenças a outros para criar resumos do Artigo 4.) para conceder licenças para editores secundário para que reproduzam o Artigo na impressão, microform, ou qualquer suporte informático legível, incluindo bases de dados electrónicas on-line. Isto inclui o licenciamento do Artigo para a inclusão em uma antologia do ICH Gaia-Porto/AA 2010

Garantias: Garante que o Artigo não tenha sido previamente publicado de nenhuma forma, que não concedeu nenhuma licença ou transferência para ninguém no que respeita à sua autoria no mesmo, e que é(são) o(s) autor(es) único(s) e, de forma geral têm o direito de fazer as concessões ao ICH Gaia-Porto/AA. Todas as excepções devem ser descritas a seguir. Garante que o Artigo não: prejudica/difama ninguém, invade a privacidade de ninguém, infringe direitos autorais de alguém, ou infringe qualquer lei ou direito comum a todos. Concorda em indemnizar o ICH Gaia-Porto/AA em relação a qualquer reivindicação ou acção alegando factos que, se verdadeiros, constitui uma violação de qualquer das garantias anteriores.

Relativamente aos Funcionários Governamentais: Algumas das concessões anteriores e garantias não se aplicam se o documento foi escrito por funcionários do Governo agindo no âmbito das suas funções. Os funcionários do Governo reservam-se o direito de reproduzir o livro para fins relacionados com o mesmo, fazendo um pedido no momento da submissão do Artigo. Se nenhum direito autoral pode ser afirmado neste trabalho e deve ser considerado no domínio público, o ICH Gaia-Porto/AA deve ser notificado no momento da submissão do artigo.

Conclusão: Esta é a totalidade do acordo entre o autor e o ICH Gaia-Porto/AA e só pode ser modificado por escrito. Ele não se aplicará se não publicar o seu artigo no ICH Gaia-Porto/AA 2010.