



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**AVALIAÇÃO DA SEQUÊNCIA T2 *MAPPING* DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NO ESTUDO DA CARTILAGEM DA ARTICULAÇÃO
COXOFEMORAL COM RECURSO AO SOFTWARE DE SEGMENTAÇÃO
*CONDRA HEALTH***

Sylvia de Bastos

Professor Doutor Luís Manuel Carvalho Freire

Doutor Nuno André Inácio Rodrigues da Silva

Professor Doutor Vasco Miguel Vogado Torres Mascarenhas

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2020

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**AVALIAÇÃO DA SEQUÊNCIA T2 *MAPPING* DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NO ESTUDO DA CARTILAGEM DA ARTICULAÇÃO
COXOFEMORAL COM RECURSO AO SOFTWARE DE SEGMENTAÇÃO
*CONDRA HEALTH***

Sylvia de Bastos

Professor Doutor Luís Manuel Carvalho Freire

Doutor Nuno André Inácio Rodrigues da Silva

Professor Doutor Vasco Miguel Vogado Torres Mascarenhas

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2020

**AVALIAÇÃO DA SEQUÊNCIA T2 *MAPPING* DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NO ESTUDO DA CARTILAGEM DA ARTICULAÇÃO
COXOFEMORAL COM RECURSO AO SOFTWARE DE SEGMENTAÇÃO
*CONDRA HEALTH***

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito de arquivar e publicar esta dissertação de mestrado, através de exemplares impressos ou de forma digital e de a divulgar através de repositórios científicos e admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que nela tenham sido incluídos.

Agradecimentos

É com satisfação que expresso o meu agradecimento a todos os que contribuíram para que chegasse até aqui.

Aos meus pais, Glória e Fernando, pois sem eles nada disto seria possível. Obrigada por tudo, pelos valores transmitidos, pelo amor e apoio incondicional que me têm dado ao longo da vida.

À minha irmã por acreditar em mim e ter estado sempre presente quando lhe pedi ajuda.

Ao João por todo o amor e paciência que tem demonstrado ao longo desta caminhada.

Aos Professores do Mestrado, pela aprendizagem que proporcionaram, em especial ao Professor Doutor Luís Freire; ao meu orientador Doutor Nuno André Silva por ter exigido sempre mais e por me ter ajudado a cumprir todos os objetivos; ao engenheiro da Siemens André Barbosa pela paciência e disponibilidade demonstrada e ao Professor Doutor Vasco Mascarenhas por ter estado sempre disponível e pela transmissão de conhecimentos.

Aos meus colegas que me ajudaram na aquisição das imagens, bem como a todos os colaboradores que se voluntariaram para fazer parte deste projeto. Com um agradecimento especial ao Nuno Gonçalves que fez com que a conciliação entre a minha vida profissional e académica se tornasse mais fácil.

A todos, os meus sinceros agradecimentos.

Resumo

A osteoartrite é considerada uma patologia crónica caracterizada pela perda de cartilagem articular.

A Ressonância Magnética (RM) tem sido reconhecida como o meio complementar de diagnóstico de eleição para a avaliação da cartilagem articular. Contudo as imagens morfológicas não têm especificidade para detetar alterações fisiopatológicas subjacentes na estrutura e composição da cartilagem. Deste modo, tem surgido um interesse crescente por técnicas de imagem por RM quantitativas que utilizam biomarcadores. Neste contexto, a sequência de T2 *Mapping* apresenta potencial na avaliação da cartilagem articular.

Este trabalho tem por objetivo avaliar a possibilidade de translação de uma metodologia de investigação para a prática clínica e avaliar a repetibilidade da sequência T2 *Mapping* com recurso ao *software* de demonstração *Chondral Health*[®]. Para tal, foram adquiridas imagens de ancas de participantes sintomáticos e assintomáticos num equipamento de 3 T. O conjunto de dados obtidos pela sequência volumétrica ponderada em T2 DESS (*Double-Echo Steady-State*) e T2 *Mapping* foi segmentado automaticamente para que fosse possível delinear a cartilagem articular.

A repetibilidade do processo de aquisição de imagem foi avaliada através da obtenção de 2 imagens – no decorrer da mesma sessão – em participantes assintomáticos. Foram ainda avaliadas as diferenças de valores de mediana de T2 entre os dois grupos de participantes através do teste de Mann-Whitney-U.

A dupla aquisição dos valores da mediana de T2 apresentou uma forte correlação para a sub-região do acetábulo ântero-superior e correlação moderada nas sub-regiões anteriores do fémur.

Os valores de T2 apresentaram um erro de repetibilidade de 14%.

Não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os valores de mediana T2 dos participantes sintomáticos e assintomáticos.

Palavras-Chave: Osteoartrite; Cartilagem articular; Ressonância Magnética; T2 *Mapping*;

Abstract

Osteoarthritis is considered a chronic condition characterized by loss of articular cartilage.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been recognized as the complementary diagnostic tool of choice for the evaluation of articular cartilage. However morphological images have no specificity for detecting underlying pathophysiological changes in cartilage structure and composition. In this way, a growing interest in quantitative MRI imaging techniques using biomarkers has emerged. In this context, a T2 Mapping sequence has a potential in the evaluation of articular cartilage.

This work aims to evaluate the possibility of translating a research methodology into clinical practice and assessing repeatability of the T2 Mapping *sequence* using the *Condral Health*[®] demonstration software. For this, images of the hips of symptomatic and asymptomatic participant in 3 T equipment were acquired. The data set selected by the T2 DESS (Double-Echo Steady-State) and T2 Mapping weighted volumetric sequence was automatically segmented so that it was possible to outline an articular cartilage.

The repeatability of the image acquisition process was assessed by obtaining 2 images – during the same session – in asymptomatic participants. Differences in median T2 values between the two groups of participants were also assessed using the Mann-Whitney-U test.

A double acquisition of the values of the median of T2 values showed a strong correlation for sub-regions of the antero-superior acetabulum and a moderate correlation in the anterior sub-regions of the femur.

T2 values showed a repeatability error of 14%.

No statistically significant difference was found between the median T2 values symptomatic and asymptomatic participants.

Keywords: Osteoarthritis; Articular cartilage; Magnetic Resonance Imaging; T2 Mapping;

Índice Geral

Índice de Tabelas	IX
Índice de Figuras	X
Lista de Abreviaturas	XIII
1. Introdução	1
1.1. Apresentação e Pertinência do Estudo	1
1.2. Objetivo.....	1
2. Conceitos Fundamentais	3
2.1. Anatomofisiologia da Articulação Coxofemoral	3
2.2. Composição Cartilagínea	4
2.3. Osteoartrite na Articulação Coxofemoral.....	5
3. Ressonância Magnética	7
3.1. Contraste em RM.....	8
3.2. Formação de Imagem por Ressonância Magnética.....	10
3.2.1. Sequências de RM	12
3.2.1.1. Eco de Spin	13
3.2.1.2 Gradiente de Eco.....	14
3.2.1.3. Mapeamento de T2	14
3.2.2. Métodos de Aceleração.....	15
4. Diagnóstico da Osteoartrite	17
4.1. Questionário Nonarthritic Hip Score (NAHS)	18
4.2. Ressonância Magnética no Diagnóstico da Osteoartrite	19
4.2.1. Segmentação	21
4.2.2. T2 <i>Mapping</i> na Avaliação da Cartilagem Articular	22
4.2.3. Influência da Atividade Física na Cartilagem Articular	23
5. Metodologia.....	25
5.1. Objetivo.....	25
5.2. Desenho do Estudo e Amostragem	25

5.3. Equipamento e Protocolo Aplicado	26
5.4. Recolha e Análise dos dados	28
5.5. Análise Estatística dos Resultados	29
5.5.1. Software	29
5.5.2. Análise da Repetibilidade	30
5.5.3. Análise dos Resultados dos Participantes Sintomáticos vs. Assintomáticos	30
6. Resultados	33
6.1. Estatística Descritiva da População	33
6.2. Avaliação da Repetibilidade da Sequência T2 Mapping.....	35
6.2.1. Análise da Repetibilidade dos Valores da Mediana de T2	35
6.2.2. Análise da Repetibilidade das Sub-regiões	36
6.2.3. Análise da Repetibilidade do Desvio Padrão	39
6.3. Comparação dos Valores de T2 entre Participantes Sintomáticos e Assintomáticos	40
7. Discussão.....	43
8. Conclusão	49
9. Bibliografia	50
10. Anexos.....	59
10.1. Anexo I.....	59
10.2. Anexo II.....	60
10.3. Anexo III.....	61
10.4. Anexo IV.....	65
10.5. Anexo V.....	67

Índice de Tabelas

Tabela 4.1 - Comparação das diferentes técnicas de relaxometria por RM.	21
Tabela 5.1 - Parâmetros técnicos da sequência T2 DESS e T2 <i>Mapping</i>	27
Tabela 6.1 - Estudo de normalidade para participantes sintomáticos.....	34
Tabela 6.2 - Estudo de normalidade para participantes assintomáticos.....	34
Tabela 6.3 - Coeficientes de Regressão Linear valor-p.....	40
Tabela 6.4 - Análise estatística do valor da mediana de T2 dos participantes sintomáticos, nas diferentes regiões do acetábulo e do fêmur.	41
Tabela 6.5 - Análise estatística do valor da mediana de T2 dos participantes assintomáticos, nas diferentes regiões do acetábulo e do fêmur.	41
Tabela 6.6 - Comparação das medianas T2 dos participantes sintomáticos e assintomáticos e com desvio padrão.	42
Tabela 10.1 - Coeficientes de Correlação de Spearman.....	67

Índice de Figuras

Figura 2.1 - Imagem de Tomografia Computorizada com reconstrução 3D da anca esquerda.....	3
Figura 2.2 - Representação da cartilagem articular com sinais de degeneração leve da região medial do côndilo do fêmur numa paciente de 60 anos.....	5
Figura 3.1 - Representação do tempo de relaxação T1. Curva de magnetização longitudinal (Mz) ao longo do tempo, caracterizada pela constante de relaxação T1 quando atinge 63% do seu valor de equilíbrio.....	9
Figura 3.2 - Decaimento da magnetização transversal. A heterogeneidade de campo leva a uma perda mais rápida de sinal caracterizada pelo T2*.....	10
Figura 3.3 - Representação de Jean Baptiste Joseph Fourier (à esquerda) e do espaço K (à direita) e da aplicação da transformada de Fourier.....	12
Figura 3.4 - Sequência de eco de spin eco com gradientes de campo magnético para codificação espacial. A sequência deve ser repetida de acordo com o tamanho da matriz na direção de codificação de fase.....	13
Figura 3.5 - Diagrama de gradiente de eco no qual está representado um impulso de RF e reversão significativa. O DAQ reflete o período de aquisição dos dados.....	14
Figura 3.6 – Representação de sequência FSE com informação sobre o IES entre os sucessivos ecos.....	15
Figura 4.1 - A - Radiografia AP da anca esquerda. B – Radiografia de perfil, incidência de Cross Table-View da anca direita.....	18
Figura 4.2 – Imagem de Ressonância Magnética representativa da articulação coxofemoral no plano sagital. A – Cabeça do fêmur (F) no centro da imagem e a tuberosidade isquiática (*) na região pósterio-inferior. B – Sobreposição do relógio sobre a cabeça femural e com linhas traçadas a amarelo para divisão em quadrantes.....	20

Figura 5.1 - Segmentação da cartilagem do acetábulo e da cabeça do fémur nos diferentes planos anatómicos.....	28
Figura 5.2 - Legenda de cores resultante da segmentação.....	28
Figura 5.3 – Representação da máscara resultante da segmentação no plano sagital e coronal.....	29
Figura 5.4 – Exemplo ilustrativo da segmentação obtida com o respetivo mapa de cores para a cartilagem da articulação da anca de um participante assintomático.....	29
Figura 6.1 – Representação gráfica da variação das idades para participantes sintomáticos.....	33
Figura 6.2 – Representação gráfica da variação das idades para participantes assintomáticos.....	33
Figura 6.3 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições; (b) Dispersão dos valores médios de T2 com um coeficiente $R^2=0,316$	35
Figura 6.4 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região AAS; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região AAS com um coeficiente $R^2=0,464$	36
Figura 6.5 – Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região AM; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região AM com um coeficiente $R^2=0,012$	36
Figura 6.6 – Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região APS; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região APS com um coeficiente $R^2=0,101$	37
Figura 6.7 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSA; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSA com um coeficiente $R^2=0,174$	37

Figura 6.8 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSMA; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSMA com um coeficiente $R^2= 0,152$ 38

Figura 6.9 - Representação gráfico de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSMP; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSMP com um coeficiente $R^2= 0,411$ 38

Figura 6.10 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FPS; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FPS com um coeficiente $R^2= 0,489$ 39

Figura 6.11 - Representação gráficas de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições do desvio padrão; (b) Dispersão dos valores médios do desvio padrão de T2 com um coeficiente $R^2= 0,002$ 39

Lista de Abreviaturas

3D	Três Dimensões
AP	Ântero-posterior
B₀	Campo Magnético Externo
B₁	Campo Magnético de Radiofrequências
CAM	Crescimento ântero-superior da cabeça e colo do fémur
CFA	Conflito Femuro-acetabular
DESS	<i>Double-Echo Steady-State</i>
dGEMRIC	<i>Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage</i>
DGS	Direção Geral de Saúde
DP	Densidade Protónica
DWI	<i>Diffusion Weighted Imaging</i>
ETL	<i>Echo Train Length</i>
FOV	<i>Field of View</i>
FS	<i>Fat Sat</i>
FSE	<i>Fast Spin Eco</i>
FID	<i>Free Induction Decay</i>
GAG	Glicosaminoglicanos
gagCEST	<i>Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturartion Transfer Imaging</i>
GRAPPA	<i>Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition</i>
G_x	Gradiente de campo magnético segundo eixo X
G_y	Gradiente de campo magnético segundo eixo Y
G_z	Gradiente de campo magnético segundo eixo Z
IES	<i>Inter Echo Spacing</i>
LPCDR	Liga Portuguesa Contra Doenças Reumáticas
NAHS	<i>Nonarthritic Hip Score</i>
NEX	<i>Number of Excitation</i>
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
PINCER	Excesso de cobertura do acetábulo
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
SENSE	<i>Sensitivity Encoding</i>
SNR	<i>Sinal Noise Resolution</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>

T	Tesla
TE	Tempo de Eco
TR	Tempo de Repetição
TC	Tomografia Computadorizada
UE	União Europeia

1. Introdução

1.1. Apresentação e Pertinência do Estudo

Na União Europeia (UE), as patologias do sistema músculo-esquelético são as que mais afetam a qualidade de vida dos cidadãos a longo prazo. A sua prevalência surge associada a diversos fatores como o envelhecimento, o sedentarismo e a obesidade ⁽¹⁾.

Segundo a Liga Portuguesa contra as Doenças Reumáticas (LPCDR), cerca de 6% da população portuguesa sofre de doenças reumáticas, sendo a osteoartrite a patologia mais comum no mundo. Segundo um artigo de revisão da Acta Médica Portuguesa publicado em 2014, num relatório da Direção Geral de Saúde (DGS), publicado em 2003, a prevalência da osteoartrite é de aproximadamente 3,8% na articulação do joelho e de 1,3% na articulação da anca ⁽¹⁾.

De acordo com a *European League Against Rheumatism*, esta patologia pode ser diagnosticada relacionando os sintomas com exames imagiológicos ⁽¹⁾. No entanto, embora os exames de radiologia convencional forneçam uma avaliação morfológica das alterações osteoarticulares – sendo, por isso, úteis para o estadiamento da patologia – não permitem detetar alterações precoces nem alterações na cartilagem, apresentando assim uma fraca correlação com os danos da cartilagem observados através de artroscopia ⁽²⁾.

Por outro lado, as imagens obtidas através da técnica de Ressonância Magnética (RM) permitem avaliar as estruturas articulares de forma não invasiva e em planos anatómicos distintos, com uma excelente resolução de contraste entre os tecidos moles ⁽³⁾ possibilitando observar alterações morfológicas da cartilagem ⁽²⁾. Contudo, apesar destas imagens permitirem avaliar o volume e a espessura da cartilagem articular, não fornecem informação suficiente para identificar com precisão os estádios da sua degradação ⁽⁴⁾, uma vez que, em estádios iniciais nem sempre são observadas alterações morfológicas e, por vezes, durante a progressão da doença, estas podem ser pouco significativas ⁽²⁾. De modo a combater estas limitações, novas técnicas de imagem por RM têm-se mostrado promissoras na avaliação quantitativa da composição bioquímica da cartilagem ⁽²⁾.

1.2. Objetivo

Tendo em conta o impacto que esta patologia apresenta e os avanços tecnológicos que têm vindo a surgir associados à técnica de RM, este estudo tem por objetivo estudar a

translação de metodologia em contexto de investigação para a prática clínica de imagens de RM T2 *Mapping* para avaliação das alterações precoces de degeneração da cartilagem da articulação coxofemoral.

Este estudo será realizado com recurso ao *software* de demonstração *Chondral Health*[®], o qual permite realizar a segmentação automática da cartilagem de modo a perceber a viabilidade da sua utilização na prática clínica e comparar os resultados obtidos entre os participantes sintomáticos e assintomáticos.

2. Conceitos Fundamentais

2.1. Anatomofisiologia da Articulação Coxofemoral

A articulação coxofemoral é uma articulação sinovial, com elevada estabilidade, cuja função é suportar o peso do corpo ⁽⁵⁾. É constituída pela cabeça do fémur que se articula com o osso íliaco ⁽⁵⁾ – ver Figura 2.1.

A cabeça do fémur assemelha-se a uma esfera e articula-se com o acetábulo que tem uma forma côncava. Este encontra-se revestido por fibrocartilagem na margem acetabular, o labrum¹, que proporciona profundidade e estabilidade à articulação ^(5,6). A cartilagem hialina que reveste a articulação permite que haja dissipação das forças de cisalhamento e compressão durante o movimento de carga da anca ⁽⁶⁾.

A morfologia óssea, a cápsula articular, os ligamentos e o sistema complexo de grupos musculares inter-relacionados, permitem à articulação um amplo leque de movimentos, incluindo a flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundação ^(5,6). Os músculos flexores incluem o músculo psoas-íliaco, reto femural, pectíneo e sartório. A extensão é possível devido aos músculos do grande glúteo e os grupos musculares dos isquiotibiais (bicípite femural, semitendinoso e semimembranoso). Os músculos que se inserem no grande trocânter, são eles: os pequeno e médio glúteo, o piriforme, o obturador externo e interno e o quadrado femural permitem os movimentos de abdução, adução e rotação interna e externa ⁽⁶⁾.

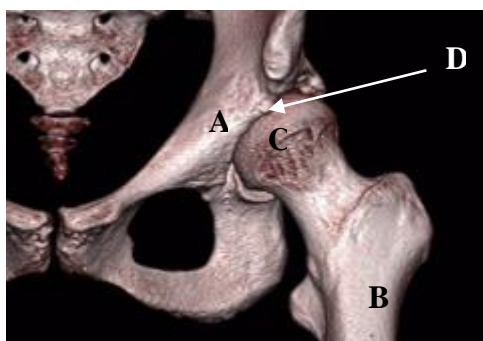


Figura 2.1 - Imagem de Tomografia Computorizada com reconstrução 3D da anca esquerda. Legenda: A- Osso íliaco; B-Fémur; C- Cabeça do Fémur; D- Acetábulo. Adaptado com modificações de: Jones DL, 2018⁽⁷⁾.

¹ Cordão fibrocartilágneo, também designado de debrum acetabular ⁽⁶⁾.

2.2. Composição Cartilagínea

Nas articulações sinoviais, a superfície articular está encerrada numa cavidade articular que é rodeada por uma cápsula que ajuda a manter os ossos unidos entre si, permitindo assim o seu movimento. Esse movimento também é possível devido ao facto das superfícies articulares se encontrarem cobertas por uma camada fina e lisa de cartilagem hialina que tem como função servir de material elástico que suporta e distribui a carga ^(5,8). Possui ainda, no seu interior, o líquido sinovial constituído essencialmente por: ácido hialurónico ⁽⁵⁾, que possibilita o movimento sem atrito das superfícies articulares ⁽⁸⁾; colagénio, que fornece resistência à tração e proteoglicanos hidrofílicos que permitem a resistência à compressão ⁽⁹⁾.

A cartilagem articular é aneural, alinfática, avascular e possui um pequeno número de células designadas de condrócitos que se encontram localizadas numa matriz extracelular composta essencialmente por água e macromoléculas, como o colagénio, proteoglicanos e proteínas não colagéneas ⁽⁸⁾. Tendo como base a sua constituição, é possível dividi-la em 4 camadas horizontais ⁽⁸⁾ – ver Figura 2.2:

- A camada superficial é composta por condrócitos achatados e contém elevadas concentrações de água, um baixo teor de proteoglicanos e diversas camadas densamente compactas de fibras de colagénio uniformes e de diâmetro fino ⁽⁸⁾;
- A zona de transição é composta por condrócitos arredondados, circundados de fibras de colagénio que se encontram dispostas aleatoriamente, e apresenta um elevado conteúdo de proteoglicanos ⁽⁸⁾;
- A zona profunda possui condrócitos de menor volume agrupados em colunas. Esta zona possui um elevado teor de proteoglicanos e uma baixa concentração de água e de fibras de colagénio, as quais, nesta região, também se encontram dispostas aleatoriamente ⁽⁸⁾;
- A camada calcificada é caracterizada pela existência de condrócitos arredondados localizados em lacunas não calcificadas e pela ausência de proteoglicanos. As fibras de colagénio estão dispostas perpendicularmente à superfície articular, ancoradas numa matriz calcificada ⁽⁸⁾.

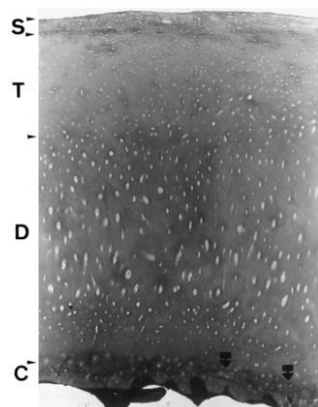


Figura 2.2 - Representação da cartilagem articular com sinais de degeneração leve da região medial do côndilo do fêmur numa paciente de 60 anos. Legenda: S - Zona superficial; T - Zona transicional; D - Zona profunda; C - Zona calcificada. As setas representam a área periférica sem carga com um contorno duplo e irregular. Fonte: Huber M, 2000 ⁽⁸⁾.

2.3. Osteoartrite na Articulação Coxofemoral

A osteoartrite é considerada uma patologia crônica caracterizada pela perda de cartilagem articular, hipertrofia óssea nas margens, esclerose subcondral e acompanhada de uma variedade de alterações bioquímicas e morfológicas da membrana sinovial e da cápsula articular ⁽¹⁰⁾. Todas estas alterações levam ao aparecimento de diversos sinais e sintomas, nomeadamente, dor, rigidez, edema, instabilidade articular e fraqueza muscular podendo comprometer funções físicas e consequentemente reduzir a qualidade de vida ⁽¹¹⁾.

Considerada uma patologia de etiologia multifatorial ⁽¹⁰⁾, estudos epidemiológicos identificaram diversos fatores de risco tais como a idade ⁽¹²⁾ – verificando-se um maior número de casos na população idosa ^(11,13) – sexo – sendo mais comum no sexo masculino – excesso de peso, traumatismo, níveis séricos baixos de vitamina D², profissão e a prática de atividade física ⁽¹⁴⁾. Apesar das alterações bioquímicas e metabólicas que ocorrem serem conhecidas, a etiologia associada à patologia não é totalmente compreendida. As citocinas, os traumas mecânicos e as alterações genéticas estão na base da patogénese e são fatores que podem iniciar o processo degenerativo ⁽¹⁰⁾.

² A vitamina D além do metabolismo do cálcio e da formação óssea tem interação com o sistema imunitário. Assim, a vitamina D pode ser um fator extrínseco que pode afetar a prevalência de doenças autoimunes ⁽¹⁵⁾.

Estudos anteriores revelam que o *stress* mecânico contínuo e a carga mecânica ⁽¹²⁾ são as principais causas de osteoartrite, uma vez que levam à degradação da cartilagem articular e, conseqüentemente, à degeneração óssea ⁽¹⁶⁾.

Durante a infância ocorrem com frequência deformidades anatómicas que podem levar a um aumento da incidência de osteoartrite ⁽¹²⁾, as quais incluem a subluxação congênita da anca, *Slipped Capital Femoral Epiphysis*³ e a doença de *Legg-Calve-Perthes*⁴ ⁽¹⁴⁾. A displasia congênita aumenta o *stress* focal numa pequena área do acetábulo, fornecendo uma cobertura insuficiente ao fêmur. Em crianças, quando a displasia congênita da anca é diagnosticada como sendo grave é corrigida, no entanto, quando moderada, não é corrigida acentuando o risco de ocorrência de osteoartrite da anca numa idade jovem-adulta ⁽¹²⁾.

Outra causa de aumento de *stress* numa região focal da anca é o conflito femuro-acetabular (CFA), que é considerado por muitos autores o principal fator de risco de osteoartrite ⁽¹²⁾. O CFA foi descrito como dois tipos de deformidades: a morfologia de PINCER na qual há um excesso de cobertura do acetábulo e a morfologia tipo CAM, no qual há crescimento ântero-superior da cabeça e do colo do fêmur. Quando ocorre a combinação destas duas deformidade, o conflito designa-se de misto ⁽¹⁷⁾. Estas deformidades representam uma das variedades anatómicas mais prevalente em jovens-adultos e aumenta acentuadamente o risco de desenvolver osteoartrite levando à necessidade de colocação de prótese da anca ⁽¹²⁾.

Dada a morbidade associada à patologia existe investigação de modo a encontrar um meio diagnosticar precocemente a progressão da doença e de fornecer tratamentos para aliviar os sintomas ⁽¹³⁾.

³ Anomalia comum da anca que afeta crianças e adolescentes. Consiste na migração pósterio-inferior da epífise na metáfise do fêmur proximal ⁽¹⁸⁾.

⁴ Necrose avascular idiopática da cabeça do fêmur que aparece na infância ⁽¹⁹⁾.

3. Ressonância Magnética

A RM é uma técnica de imagem sofisticada que evoluiu significativamente nos últimos 30 anos. Inúmeros investigadores têm contribuído, ao longo das últimas cinco décadas, para a sua evolução, sendo que algumas destas contribuições levaram à obtenção de cinco Prémios Nobel ⁽²⁰⁾.

Muito antes da descoberta do fenómeno de RM, no início do Séc. XIX, Jean Baptiste Joseph Fourier desenvolveu um método geral de transformação matemática para análise da transferência de calor entre corpos sólidos. Este método – utilizado pela primeira vez por Richard Ernest em 1975 – encontra-se na base de reconstrução das imagens através da técnica de RM ⁽²⁰⁾.

A técnica de RM é baseada num fenómeno da mecânica quântica que lida com a dinâmica dos núcleos atômicos ⁽²¹⁾. As imagens são adquiridas com base no núcleo de hidrogénio, que possui um único protão e que está presente em abundância em todos os tecidos biológicos ^(21,22).

As partículas como os eletrões, os protões e os neutrões são caracterizadas não só pela sua massa e carga elétrica, mas também pela presença, ou não, de *spin* ^(21,22). As que possuem rotação têm um momento magnético e cada partícula com momento magnético possui uma razão giromagnética (γ) constante que caracteriza essa partícula; no caso do hidrogénio, $\gamma = 42,58 \text{ MHz/T}$ ⁽²¹⁾.

Na presença de um campo magnético externo (B_0), os núcleos dos átomos com momento magnético alinham-se com o campo magnético segundo duas orientações – paralela ou anti-paralela – às quais correspondem estados de baixa ou alta energia, respetivamente ⁽²³⁾. Em qualquer dos casos, os núcleos adquirem um movimento de precessão (semelhante ao de um pião a girar sob ação do campo gravítico terrestre) ⁽²¹⁾ cuja frequência (ω) – de Larmor ⁽²³⁾ – é obtida pelo produto entre a magnitude do campo magnético (B_0) e γ , de acordo com a equação:

$$\omega = \gamma \cdot B_0 \tag{20}$$

Este fenómeno foi descoberto em 1924 quando Wolfgang Pauli sugeriu que os núcleos atômicos teriam *spins*⁵ magneticamente relacionados ⁽²⁴⁾. Esta teoria foi comprovada por Isidor Rabi, em 1930, que detetou e mediu a constante giromagnética dos núcleos

⁵ Propriedade quântica associada a um movimento angular intrínseco ⁽²¹⁾. Nem todos os núcleos exibem *spin*, esta é uma característica restrita aos átomos que têm um número ímpar de protões e neutrões ^(21,22).

atômicos ao produzir oscilações eletromagnéticas com a mesma frequência de precessão de Larmor dos átomos sob influência do campo magnético. Deste modo, não só provou a existência do *spin* magnético, mas também demonstrou como identificar a constante giromagnética de cada elemento ^(20,24).

Anos mais tarde, em 1946, Felix Bloch e Edward Purcell descreveram experimentalmente o fenómeno de RM ⁽²³⁾: quando certos núcleos são colocados sob ação de um campo magnético estático, absorvem energia (geralmente na banda do rádio do espectro eletromagnético) e emitem essa energia quando regressam ao estado original ⁽²⁰⁾.

Deste modo, através da aplicação de um impulso de radiofrequência (RF), caracterizado por um campo magnético B_1 que é aplicado perpendicularmente a B_0 , é possível promover a transição de núcleos do estado de mais baixa energia (paralelo) para o estado de mais alta energia (antiparalelo). Como esta transição só ocorre se a frequência do campo magnético B_1 for igual à frequência de Larmor, dizemos que estamos perante um fenómeno de *ressonância*. A energia absorvida pela amostra é, posteriormente, emitida pelos núcleos quando o sistema decai para o estado de equilíbrio e é detetada por bobines específicas, sendo depois amplificada. Este fenómeno é conhecido pelo termo *decaimento de indução livre* (FID, do inglês *Free Induction Decay*) e ocorre quando os núcleos no estado energeticamente mais elevado volta a transitar espontaneamente para o estado de energia mais baixo ⁽²³⁾.

Assim que o campo magnético externo é aplicado a um qualquer volume (amostra) contendo núcleos de hidrogénio, o resultado é o aparecimento de um vetor magnetização o qual tem apenas componente longitudinal (*i.e.*, na direção de B_0) devido à aleatoriedade inicial da fase de precessão entre os diferentes núcleos, e sentido paralelo a B_0 devido à diferença de populações entre os dois estados. No entanto, devido à aplicação do impulso de RF – e conseqüente ganho de coerência de fase entre os núcleos (de ambos os estados) em precessão – o vetor magnetização adquire também uma componente transversal – *i.e.*, no plano perpendicular ao campo B_0 ⁽²²⁾.

3.1. Contraste em RM

Utilizando os princípios do fenómeno de Ressonância Magnética Nuclear, é possível obter imagens capazes identificar uma grande variedade de fenómenos físicos e fisiológicos. Estes fenómenos são influenciados por vários fatores físicos, entre os quais

se destacam os tempos de relaxação T1 e T2. Em 1971, Raymond Damadian mediu os tempos de relaxação T1 e T2 em tecidos biológicos de um rato tendo conseguido distinguir os tempos de relaxação dos tecidos normal e cancerígeno excisados ⁽²⁰⁾.

O tempo de relaxação T1 (também designado por *tempo de relaxação spin-rede*) é determinado pela transferência de energia de prótons excitados para o meio ⁽²⁵⁾. Considerando um impulso de RF é de 90°, este é definido pelo tempo que a componente longitudinal do vetor magnetização demora a recuperar 63% do seu valor inicial ⁽²⁶⁾, tal como como podemos observar no gráfico da Figura 3.1.

Por exemplo, quando é aplicado um impulso de RF de 90°, existe diminuição da magnetização longitudinal (uma vez que mais núcleos passam do estado paralelo para o estado antiparalelo), o que pode ser visto como se o vetor magnetização rodasse para o plano transversal, adquirindo assim uma componente transversal (a qual é efetivamente produzida pela introdução de coerência de fase entre os núcleos). Cessando a aplicação do impulso de RF, a magnetização longitudinal volta a recuperar uma vez que os núcleos em excesso no estado anti-paralelo regressam ao estado paralelo. A taxa com que os prótons regressam ao estado paralelo (e, por isso, com que a magnetização longitudinal recupera) é diferente para os diferentes tecidos e é responsável pelo contraste das imagens ponderadas em T1 ⁽²⁶⁾.

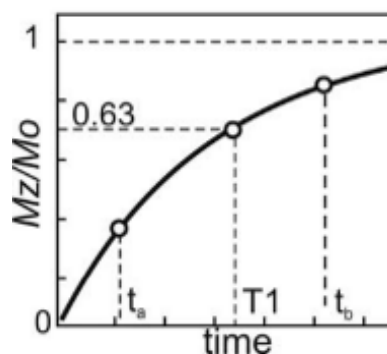


Figura 3.1 - Representação do tempo de relaxação T1. Curva de magnetização longitudinal (Mz) ao longo do tempo, caracterizada pela constante de relaxação T1 quando atinge 63% do seu valor de equilíbrio. Fonte: Plewes DB, 2012 ⁽²⁰⁾.

Quanto ao tempo de relaxação T2, este deve-se ao facto de, após a aplicação do impulso de RF de 90 graus, os prótons perderem a coerência de fase no seu movimento de precessão que foi introduzida durante a aplicação do impulso. Isto é, imediatamente após a aplicação do impulso de 90 graus, os prótons encontram-se em fase e começam a desfase devido a diferentes fatores ⁽²⁶⁾, nomeadamente às

interações dos *spins* dos núcleos com os núcleos vizinhos, à heterogeneidade do campo magnético, à vizinhança química e ao fenómeno de *J-coupling*⁶ (27).

Na Figura 3.2, observa-se um gráfico ilustrativo do decaimento da magnetização transversal. O tempo de relaxação T2 (também designado de *spin-spin*) é dominado pelas interações dos *spins* entre núcleos vizinhos, que geram perturbações no campo magnético a que cada núcleo está exposto. Para além disso, o campo magnético B₀ ao qual os núcleos estão expostos não é homogéneo e, por isso, a magnetização transversal decai mais rapidamente, através de um mecanismo caracterizado pelo tempo de relaxação T2* (22).

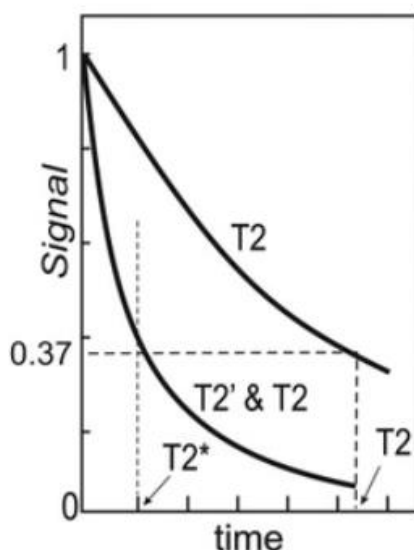


Figura 3.2 - Decaimento da magnetização transversal. A heterogeneidade de campo leva a uma perda mais rápida de sinal caracterizada pelo T2*. Fonte: Plewes DB, 2012 (20).

3.2. Formação de Imagem por Ressonância Magnética

A construção de equipamentos de RM é feita com o uso de ímanes supercondutores de modo a obter um campo magnético o mais homogéneo possível. No entanto, para que seja possível obter uma imagem, é necessário que haja uma alteração precisa do campo magnético ao longo do espaço através da aplicação de gradientes de campo magnético (22).

⁶ Interação indireta entre spins de dois núcleos, mediada por eletrões – um spin perturba os spins dos eletrões compartilhado (28).

Em 1973, Paul Lauterbur e Sir Peter Mansfield descreveram, individualmente, o uso de gradientes de campo magnético para a localização espacial de sinais de RM ⁽²⁰⁾. Lauterbur publicou imagens reais de RM a 2 dimensões (2D), reconstruídas a partir de múltiplas projeções unidimensionais (1D). Mansfield, por sua vez, introduziu conceitos importantes para gerar imagens, incluindo a seleção de cortes, os quais viriam a permitir a obtenção de imagens 2D em algumas dezenas de milissegundos ⁽²¹⁾.

Posteriormente, em 1975, Richard Ernest descreveu o uso da transformada de Fourier da codificação de fase e frequência para reconstruir imagens a 2D ou 3D ^(20,21), sendo esta a base moderna para o processamento dos sinais – e consequente conversão em imagem – obtidos através da técnica de RM ⁽²⁰⁾.

A aplicação dos gradientes de campo magnético é feita segundo as três direções ortogonais principais (X, Y e Z) através de bobines de gradientes, as quais se encontram concêntricas entre si no ímã principal. Cada bobine de gradiente é capaz de gerar um campo magnético variável no espaço sobreponível ao campo magnético principal, de modo a criar uma variação de B_0 ao longo das diferentes direções, dependendo da bobine de gradiente utilizada ⁽²⁹⁾.

Por sua vez, as bobines de RF estão concêntricas entre si dentro das bobines de gradientes. Estas podem ser consideradas como “antenas” do sistema de RM, tendo dois objetivos principais: transmitir energia de RF na região de interesse e receber o sinal de RF induzido. Algumas destas desempenham a função de emissão e recepção de energia enquanto que outras têm apenas uma destas funções ⁽²⁹⁾.

Para a formação de imagens de RM, é necessário determinar a localização do sinal. A seleção do corte na região em estudo corresponde à região em que, devido à aplicação do gradiente de codificação segundo o eixo z, a frequência do impulso de RF satisfaz a Equação de Larmor, pelo que apenas nessa secção haverá lugar ao aparecimento da componente transversal do vetor magnetização. Assim, os núcleos que se encontram fora da região do corte geram um vetor magnetização que permanece alinhado com B_0 ^(22,30).

Cessando o impulso de RF, os núcleos (da secção de corte) em excesso no estado de mais alta energia regressam ao estado de menor energia emitindo um sinal que é captado pelas bobines de RF; esta aquisição do sinal é feita simultaneamente com a aplicação de um gradiente, que faz com que núcleos em diferentes posições tenham frequências de precessão diferentes, conseguindo-as assim implementar o processo denominado por *codificação em frequência* ^(22,30).

A codificação de frequência permite apenas distinguir as componentes do sinal ao longo de uma dimensão espacial. Para se poderem distinguir as componentes do sinal ao longo da segunda dimensão espacial (de maneira a obter uma imagem 2D), é necessário aplicar um gradiente de campo magnético perpendicular ao primeiro - *codificação de fase* ⁽³⁰⁾.

Deste modo, as imagens a 2D são formadas repetindo os processos de codificação de frequência e de fase, com diferentes valores de gradientes de codificação de fase. Uma terceira dimensão pode ser obtida com a utilização de um terceiro gradiente de codificação de fase para gerar um volume de imagem a 3D ⁽³⁰⁾.

Os dados obtidos pela combinação dos gradientes são colocados numa matriz, habitualmente designada por *espaço K* ⁽³¹⁾, que codifica a informação em frequência. Esta combinação dos gradientes cria padrões e faixas que correspondem a qualquer ponto do espaço K ⁽³²⁾.

Cada imagem tem o seu espaço K. Um ponto no espaço K tem coordenadas de K_x e K_y e codifica a sua frequência espacial nas direções X e Y, respetivamente. A relação entre as frequências e a imagem é dada pela transformada de Fourier. Assim, aplicando o inverso da transformada de Fourier ao espaço K obtemos a formação da imagem original (Figura 3.3) ⁽²²⁾.

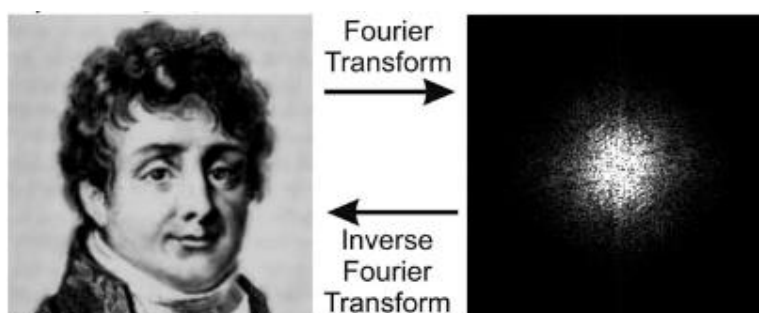


Figura 3.3 - Representação de Jean Baptiste Joseph Fourier (à esquerda) e do espaço K (à direita) e da aplicação da transformada de Fourier. Fonte: Plewes DB, 2012 ⁽²⁰⁾.

3.2.1. Sequências de RM

Existem duas grandes classes de sequências de RM: as sequências de eco de *spin* (*spin-echo*) e as de eco de gradiente (*gradient-echo*). Vejamos, em seguida, as características de cada uma.

3.2.1.1. Eco de Spin

A sequência de eco de *spin* tem início com a aplicação de um impulso de 90° . Uma vez terminada a aplicação deste impulso, os prótons começam a perder a coerência de fase, uma vez que, devido sobretudo às interações *spin-spin* e à heterogeneidade do campo, o campo local sentido por cada próton não é exatamente igual ao dos seus vizinhos ⁽²²⁾. A equação de Larmor implica, então, que a frequência de precessão de cada núcleo será ligeiramente diferente das dos restantes, o que se manifestará numa diminuição rápida da componente do vetor magnetização no plano transversal ⁽³³⁾.

Se, no entanto, após um certo período, for aplicado um impulso de RF de 180° , os núcleos iniciarão um novo processo de ganho de coerência de fase, levando ao aparecimento de um novo máximo no sinal, ao qual se atribui a designação de *eco*. A explicação deste fenómeno pode ser encontrada de várias formas (como a alteração do sentido de precessão dos núcleos ou como uma rotação da sua fase de um ângulo de 180° mantendo o sentido da precessão); em ambos os casos, o eco surge ao fim de um tempo $TE/2$ – o mesmo que medeia entre a aplicação dos impulsos de 90° e 180° - em que TE é chamado de *tempo de eco*, e corresponde ao tempo entre o impulso de 90° e o pico do eco ⁽²⁶⁾.

O sinal medido na bobine recetora irá aumentar até ser máximo, e posteriormente irá diminuir à medida que surge novo desfasamento entre os núcleos acabados de refocar. Outro parâmetro importante nestas sequências é o tempo de repetição (TR), que corresponde ao tempo que leva para que a sequência de impulso seja repetida uma vez ⁽²⁶⁾ - ver Figura 3.4.

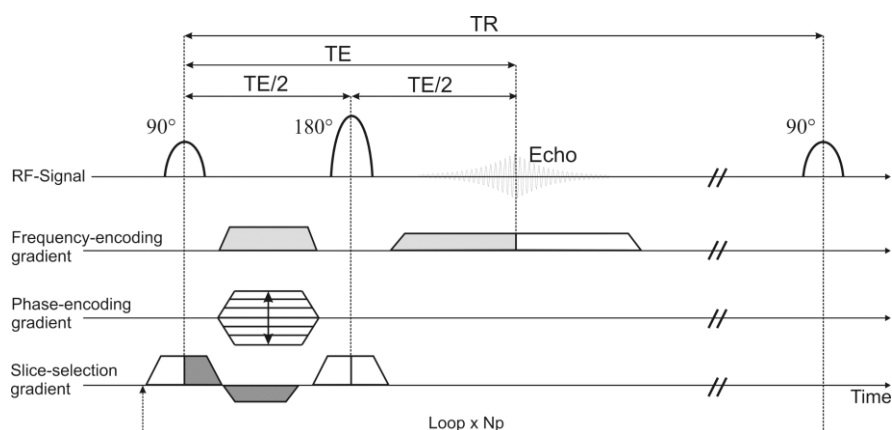


Figura 3.4 - Sequência de eco de spin eco com gradientes de campo magnético para codificação espacial. A sequência deve ser repetida de acordo com o tamanho da matriz na direção de codificação de fase. Fonte: Jung BA, 2013 ⁽³³⁾.

3.2.1.2 Gradiente de Eco

As seqüências de eco de gradiente estão na base de muitas aplicações na obtenção de imagem de RM na prática clínica. As aplicações das imagens baseadas em seqüências de gradiente de eco são utilizadas na obtenção de imagem dinâmica de cardiologia, na obtenção de angiografia por RM, na avaliação da perfusão da viabilidade tecidual, ou em imagens corporal ou musculoesquelética ⁽³⁴⁾.

Relativamente às imagens musculoesqueléticas, a seqüência de gradiente de eco DESS (*Dual Echo Steady State*) apresenta diversas vantagens permitindo uma avaliação precisa da morfologia da cartilagem ⁽³⁵⁾. Para além disso possibilita a obtenção de imagens a 3D, reduzindo o efeito de volume parcial, com uma elevada SNR e resolução de contraste ⁽³⁶⁾.

A diferença entre imagens de eco de *spin* e as imagens de eco de gradiente está relacionada com os elementos da seqüência de impulso que são usadas para gerar o sinal de RM; para obter imagens de gradiente de eco, é aplicado um impulso de RF combinado com a reversão do gradiente de leitura ⁽³⁴⁾.

Estas seqüências permitem a obtenção de imagens mais rápidas, uma vez que têm um menor tempo de repetição ⁽³⁴⁾ – ver Figura 3.5.

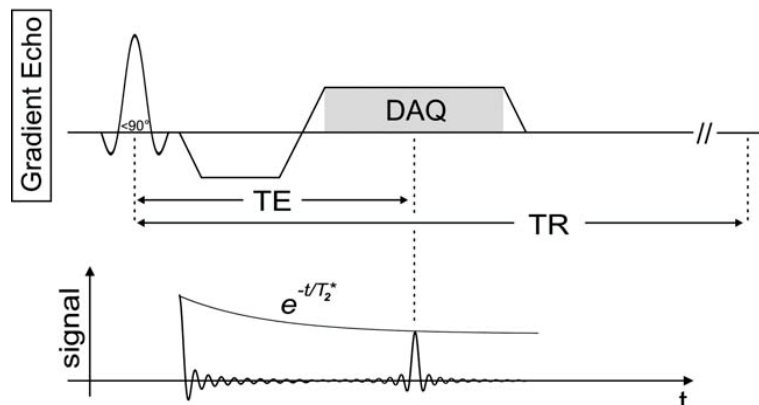


Figura 3.5 - Diagrama de gradiente de eco no qual está representado um impulso de RF e reversão significativa. O DAQ reflete o período de aquisição dos dados. Fonte: Markl M, 2012 ⁽³⁴⁾.

3.2.1.3. Mapeamento de T2

A seqüência de *mapeamento de T2* (*T2 Mapping*) é uma seqüência FSE (*Fast Spin Echo*), a qual utiliza múltiplos impulsos de 180° para gerar vários ecos ⁽²⁶⁾. Os ecos

obtidos não são utilizados apenas para adquirir imagens com TE diferente mas para adquirir várias linhas do espaço K com diferentes codificações de fase para cada eco. O número de ecos adquiridos após uma excitação é denominado de *Echo Train Length* (ETL) e o período entre os ecos é denominado de *Inter Echo Spacing* (IES), o qual é um valor fixo ⁽²⁷⁾.

Posteriormente, dependendo de como os ecos obtidos são organizados na matriz do espaço K, o contraste e a resolução da imagem podem ser manipulados ⁽³⁷⁾. As sequências FSE permitem obter imagens com um menor tempo de aquisição ⁽²⁶⁾ – ver Figura 3.6.

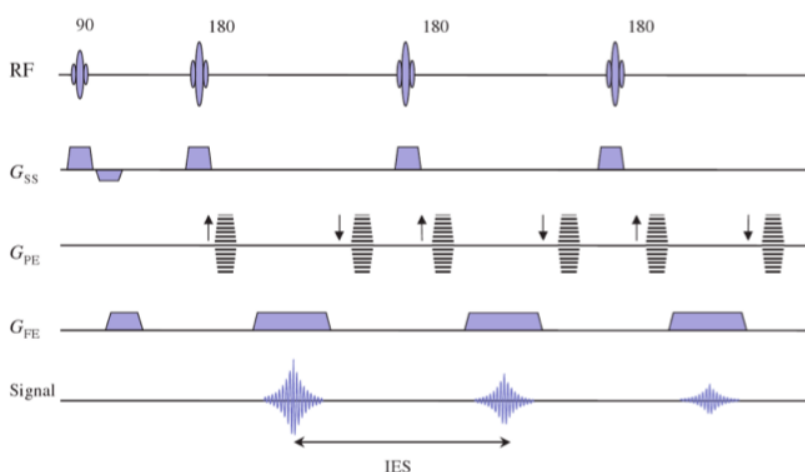


Figura 3.6 – Representação de sequência FSE com informação sobre o IES entre os sucessivos ecos.
Fonte: McRobbie DW, 2017 ⁽²⁷⁾.

3.2.2. Métodos de Aceleração

De modo a acelerar o processo de aquisição de imagem de RM, surgiram várias técnicas de reconstrução de imagem, das quais destacamos a imagem paralela ⁽³¹⁾. Esta técnica de reconstrução permite reduzir o tempo de aquisição do sinal de RM, o que é feito à custa da aquisição de uma quantidade reduzida de dados do espaço K, levando a uma subamostragem deste. Assim de modo a que seja recuperada a imagem existem dois algoritmos que podem ser utilizados são eles: o SENSE e o GRAPPA ⁽³¹⁾. Em ambos os casos, a informação obtida pelas diferentes bobines é combinada, funcionando o SENSE no espaço da imagem e o GRAPPA no espaço K.

Para a utilização do SENSE é necessário conhecer os mapas de sensibilidade das bobines utilizadas, uma vez que é adquirida uma subamostragem de dados do

espaço K, resultando em imagens com o artefacto de *aliasing*⁷. A correção deste artefacto é feita no domínio espacial. Quanto ao algoritmo GRAPPA, este faz uma estimação das linhas em falta do espaço K, utilizando para isso informação da região central do espaço K, que se encontra totalmente preenchida, e os fatores de ponderação de cada bobine. Após esta reconstrução é aplicado o inverso da transformada de Fourier e é obtida a imagem⁽³¹⁾.

⁷ A taxa de amostragem de ecos é feita ao longo da direção de codificação de frequência. As frequências mais altas fora do campo de visão são falsamente detetadas com frequências baixas e esta discrepância leva a um artefacto⁽³⁸⁾.

4. Diagnóstico da Osteoartrite

O diagnóstico clínico da osteoartrite baseia-se na descrição subjetiva dos sintomas de dor e rigidez articular ⁽³⁹⁾. A dor é normalmente descrita como constante, profunda e agrava-se após períodos prolongados de repouso e carga ⁽⁶⁾. O exame físico revela, na maioria das vezes, redução na amplitude dos movimentos da anca, sendo esta limitação observada principalmente nos movimentos de rotação interna e flexão – o teste de impacto é quase sempre positivo nestes casos ⁽⁴⁰⁾.

A osteoartrite nos estádios iniciais é clinicamente silenciosa e, na maioria dos indivíduos, no momento do diagnóstico, já existe uma extensa deterioração da cartilagem ⁽³⁹⁾.

Embora a dor seja um sintoma dominante, a gravidade da dor e a extensão da osteoartrite nem sempre são correlacionáveis ⁽¹¹⁾, sendo fundamental a detecção de alterações na cartilagem para que se possam identificar pessoas em risco de desenvolver osteoartrite e, deste modo, prevenir a progressão desta patologia ⁽⁴¹⁾.

A radiografia convencional continua a ser o exame de primeira linha para diagnosticar e monitorizar as lesões ósseas consequentes da osteoartrite, uma vez que é um exame acessível, de baixo custo e existe uma facilidade na interpretação quando comparado com outras técnicas de imagem, tais como a Tomografia Computadorizada (TC) e a RM ⁽¹⁷⁾. O uso da radiografia permite medir a espessura do espaço articular e assim avaliar, de um modo indireto, a espessura da cartilagem, sendo esta medição, segundo a *Food and Drug Administration*, a única recomendada para uso em ensaios clínicos da osteoartrite ⁽⁴²⁾. As incidências realizadas são as incidências ântero-posterior (AP) centrada à anca e as incidência de *Cross-Table-View* ou de *Lawenstein* para a avaliação de perfil ⁽¹⁷⁾, representadas na Figura 4.1.

A TC, por sua vez, apresenta a vantagem de permitir avaliar as estruturas ósseas com mais detalhe, uma vez que apresenta uma maior resolução espacial, e possibilita a reformatação das imagens obtidas nos diversos planos anatómicos, fornecendo uma avaliação mais detalhada da articulação da anca quando comparado com a radiografia⁽¹⁷⁾.

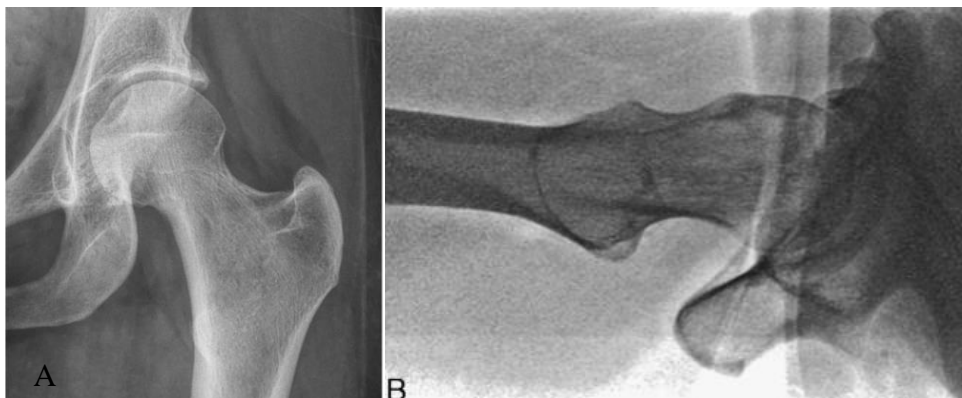


Figura 4.1 - A - Radiografia AP da anca esquerda. Fonte: Huang BK, 2019 ⁽¹⁷⁾. B – Radiografia de perfil, incidência de *Cross Table-View* da anca direita. Fonte: Ganz R, 2003 ⁽³⁴⁾.

Para além dos exames físicos e imagiológicos, a descrição da dor pelos pacientes também deve servir como um padrão para a avaliação da patologia osteo-muscular, deste modo foram desenvolvidos vários questionários para pacientes com patologia da anca, em especial para a osteoartrite ⁽⁴³⁾.

4.1. Questionário Nonarthritic Hip Score (NAHS)

O questionário *Nonarthritic Hip Score* (NAHS) é um questionário de avaliação clínica desenvolvido em inglês para avaliar a função da anca em pacientes jovens e fisicamente ativos sem doença degenerativa. Este questionário foi validado para a língua portuguesa e, segundo a Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, apresenta uma elevada consistência interna e validade fatorial como instrumento de avaliação unidimensional e multidimensional, demonstrando ser uma ferramenta útil na prática clínica ⁽⁴⁴⁾.

O questionário NAHS foi desenvolvido com o objetivo de ser extremamente sensível a discriminar os níveis de atividade do paciente. Este encontra-se dividido em quatro domínios: dor, sintomas mecânicos, função física e nível de atividade – ANEXO III ⁽⁴⁵⁾.

O sistema de pontuação consiste em 20 perguntas de escolha múltipla, cada uma com 5 respostas. A pontuação máxima do questionário é de 100 pontos, que corresponde à normal função da anca. Este esquema de pontuação destina-se a pacientes com idades entre os 20 e os 40 anos, com dor na anca e sem diagnóstico radiográfico evidente ⁽⁴⁵⁾.

4.2. Ressonância Magnética no Diagnóstico da Osteoartrite

As imagens de RM têm sido consideradas o meio complementar de diagnóstico padrão para a avaliação da cartilagem articular, permitindo tomar decisões acerca das várias opções de tratamentos, incluindo a abordagem cirúrgica e fornecer informações valiosas sobre o início e a progressão da doença ⁽⁴⁶⁾.

Comparando com outros meios complementares de diagnóstico, as imagens obtidas através da técnica de RM permitem a visualização estrutural de todos os tecidos que envolvem a articulação, incluindo a cartilagem articular ⁽⁴⁷⁾. No entanto, estas imagens, no caso de patologia severa, podem não apresentar alterações precoces ou subtis ⁽⁴⁸⁾. Para além disso, a localização anatómica da articulação, bem como a cartilagem relativamente fina sobre a cabeça do fémur e o seu contorno curvilíneo representam um desafio para a técnica de RM ⁽⁹⁾.

Para uma melhor avaliação articular, é necessário a aquisição de imagens em múltiplos planos anatómicos. Deste modo, os planos coronais e sagitais são importantes para a avaliação da cartilagem e do labrum, e os planos axiais e oblíquos fornecem informações acerca da deformidade da cabeça e colo do fémur. Para além destes planos, é adquirida uma sequência radial da anca que permite uma avaliação tangencial mais direta da cartilagem e da integridade do labrum, reduzindo o efeito de volume parcial, melhorando o delineamento entre as superfícies da cartilagem articular. As imagens radiais, no entanto, levam à perda de sinal no centro devido à saturação de diferentes cortes no plano ⁽⁴²⁾.

De modo a uniformizar a descrição da localização precisa das lesões intra-articulares do acetábulo, tem sido tradicionalmente utilizado o método da face do relógio⁽⁴⁹⁾ – ver Figura 4.2.

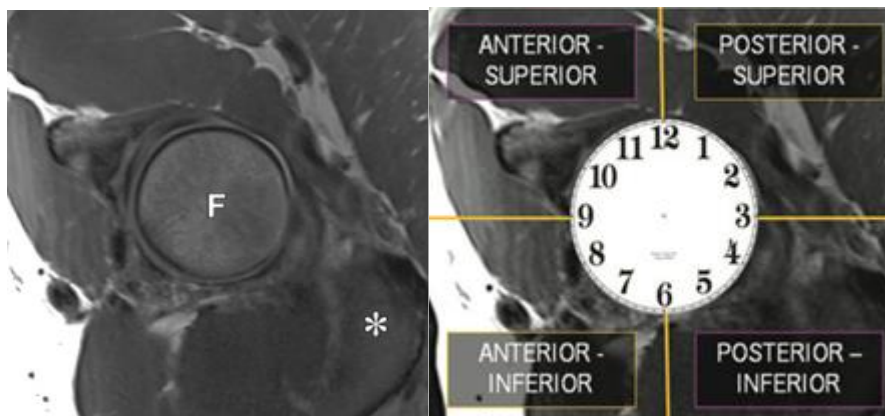


Figura 4.2 – Imagem de Ressonância Magnética representativa da articulação coxofemoral no plano sagital. A – Cabeça do fêmur (F) no centro da imagem e a tuberosidade isquiática (*) na região pósterio-inferior. B – Sobreposição do relógio sobre a cabeça femural e com linhas traçadas a amarelo para divisão em quadrantes. Fonte: Petchaprapa CN, 2013 ⁽⁵⁰⁾.

Para a avaliação clínica, têm sido utilizados de forma cada vez mais frequentes equipamentos com maior magnitude de campo, uma vez que a magnetização disponível varia de modo linear com a intensidade de campo dos equipamentos. Assim, os equipamentos de 3 T permitem obter imagens com o dobro da relação sinal ruído (SNR, do inglês *Signal Noise Resolution*) quando comparados com equipamentos de 1,5 T. Contudo, há alterações que são dependentes do campo magnético no tempo de relaxação do tecido e na diferença de desvio químico entre a água e a gordura, o que pode limitar os benefícios da SNR observado em equipamentos de 3 T ⁽⁵¹⁾.

Apesar da utilização de equipamentos de alto campo para melhorarem o diagnóstico da osteoartrite ⁽⁴⁶⁾, as limitações das sequências convencionais de RM levaram à necessidade de novas sequências de imagem, não só para melhorar compreensão da patogênese, mas também para fornecer novas informações de modo a contribuir para um rápido desenvolvimento de terapêuticas ⁽⁴⁸⁾.

As sequências de imagem tradicionais de RM podem ser utilizadas para avaliar quantitativamente a espessura da cartilagem, as alterações focais ou difusas na forma da cartilagem, bem como as alterações na intensidade de sinal. Contudo as imagens morfológicas não têm especificidade para detetar as alterações fisiopatológicas subjacentes na estrutura e composição da cartilagem articular e, geralmente, as modificações na microestrutura precedem as alterações morfológicas ⁽⁴¹⁾.

Deste modo, surgiu um interesse crescente em encontrar novos marcadores biológicos específicos para avaliar a degradação da cartilagem. Os biomarcadores são definidos como características objetivamente mensuráveis e passíveis de avaliação, e

são indicadores de processos biológicos normais, processos patogênicos ou de respostas farmacológicas após uma intervenção terapêutica ⁽³⁹⁾.

O grande desafio desta técnica de RM é a avaliação morfológica qualitativa e quantitativa da composição bioquímica da cartilagem articular. Existem diversas sequências como a relaxometria incluindo imagens T1, T2 e T2*, mapeamento T1 ρ , imagens em sódio, RM tardia da cartilagem (dGEMRIC, do inglês *Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage*), transferência de saturação por troca química específica de glicosaminoglicano (gagCEST, do inglês *Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturation Transfer Imaging*) e imagem ponderada por difusão (DWI, do inglês *Diffusion Weighted Imaging*). Estas sequências têm um forte potencial para avaliação quantitativa da cartilagem de modo reprodutível e não invasivo no estudo da osteoartrite ⁽⁴⁷⁾.

Na Tabela 4.1 estão representadas as diferentes sequências para a avaliação quantitativa da cartilagem, sendo possível comparar o tipo de biomarcador, o tempo de exame e a sua utilização clínica.

Devido ao rápido aumento de procedimentos artroscópicos, é necessário uma avaliação pré-operatória precisa da articulação da anca. A existência de uma elevada pressão intracapsular da articulação, faz com que a artroscopia da anca seja tecnicamente desafiadora, existindo um maior risco de danos iatrogênicos quando comparado com a artroscopia do joelho e ombro ⁽⁹⁾. Deste modo, é importante combinar os avanços na área da artroscopia com uma avaliação precisa e reprodutível da cartilagem articular e do labrum ^(50,46).

Tabela 4.1 - Comparação das diferentes técnicas de relaxometria por RM. Fonte: Nogueira TM, 2019 ⁽⁴¹⁾.

Técnicas de relaxometria	Biomarcadores	Contraste exógeno - Gadolínio -	Duração do Exame	Uso Clínico
T2 Mapping	Colagénio	Não	++	++++
T1ρ	PGs	Não	+++	+
dGEMRIC	GAGs/PGs	Sim	++++	++
DWI/DTI	Collagenio	Não	++	+
gagCEST	GAGs	Não	+++	+
Sodium Imaging	GAGs	Não	+++	+/-

4.2.1. Segmentação

A utilização de segmentação anatômica desempenha um papel importante no estudo das características morfológicas e na avaliação da composição cartilaginosa.

Atualmente, a segmentação manual dos compartimentos da cartilagem permanece como a principal forma de segmentação ⁽⁵²⁾.

Uma análise automática de imagens bioquímicas tridimensionais pode oferecer uma avaliação mais rápida e objetiva da composição da cartilagem e ainda fornecer informações acerca da sua espessura, área de superfície e volume, quando comparado com a análise manual bidimensional ⁽⁵³⁾. Além disso, os resultados são independentes do operador e, conseqüentemente, mais reprodutíveis ⁽⁵⁴⁾.

As necessidades atuais de imagem clínica da cartilagem articular estão focadas na extração autónoma e na moldagem da estrutura da cartilagem. Deste modo, os métodos de segmentação devem ser capazes de extrair estruturas fisiológicas da cartilagem articular e classificar os tecidos patológicos afetados pela osteoartrite ⁽⁴⁷⁾.

Com o uso das imagens obtidas pela técnica de RM quantitativa é necessário que a cartilagem seja segmentada o que permite a análise dos componentes anatómicos específicos da articulação e a realização de modelos 3D ⁽⁵⁴⁾.

Na articulação da anca os principais desafios no desenvolvimento de um método automático de segmentação são o facto das estruturas da cartilagem serem finas e de existir um baixo contraste entre a cartilagem femural e acetabular com os tecidos moles circundantes ⁽⁵⁴⁾. Para além disso, devido à grande curvatura da cartilagem, a grande maioria dos *vóxeis* sofrem efeitos de volume parcial ⁽⁵²⁾.

4.2.2. T2 Mapping na Avaliação da Cartilagem Articular

O T2 Mapping foi uma das primeiras sequências quantitativas aplicadas à avaliação da cartilagem articular ⁽⁴¹⁾.

O tempo de relaxação T2 reflete a capacidade dos prótons das moléculas de água se moverem livremente e trocarem energia dentro da matriz cartilágnea ⁽⁵⁵⁾. O conteúdo de água e o arranjo da estrutura da rede de colagénio na cartilagem alteram-se de acordo com a localização na articulação e com a camada na cartilagem ⁽⁵⁶⁾. Uma vez que, o tempo de relaxação T2 depende não só da quantidade de prótons da água, mas também da integridade da matriz extracelular, que é principalmente avaliada pela densidade das fibras de colagénio ⁽⁴¹⁾, quando ocorrem danos na matriz existe um aumento da quantidade de água na cartilagem degradada, podendo aumentar os valores T2 ⁽⁵⁵⁾.

Tal como referido, o tempo de relaxação T2 é um parâmetro sensível para a avaliação de alterações no conteúdo de água e na anisotropia tecidual. Os valores

quantitativos de T2 da cartilagem refletem a interação da água com a matriz extracelular a nível molecular. Deste modo, a organização tridimensional da rede de colagénio, a orientação de proteoglicanos e o ângulo mágico⁸ influenciam a avaliação qualitativa bem como os valores quantitativos de T2 ⁽⁵⁷⁾.

A sequência T2 *Mapping* permite obter os mapas de cores que possibilitam uma interpretação qualitativa. A informação quantitativa é obtida após o processamento destes mapas em softwares dedicados ⁽⁴¹⁾.

Esta sequência permite obter resultados promissores no que diz respeito à avaliação da osteoartrite na cartilagem articular. Possibilitando avaliar áreas focais ou difusas de aumento de tempo de relaxação T2 em pacientes com osteoartrite, nos quais não foram detetadas alterações morfológicas ⁽⁴¹⁾. Uma grande vantagem da utilização da sequência de T2 *Mapping* é o facto de não requerer a administração de contraste exógeno ⁽⁴¹⁾.

4.2.3. Influência da Atividade Física na Cartilagem Articular

Devido à sua composição e ao seu elevado conteúdo de água, a cartilagem articular fornece uma superfície deslizante, quase sem atrito, que possibilita a transferência de forças de um modo relativamente uniforme de uma placa óssea subcondral para outra ⁽⁵⁸⁾.

Como já foi referido, os elevados tempos de relaxação T2 estão associados à perda de integridade das fibras de colagénio e à alteração do teor de água da cartilagem. Estudos realizados demonstraram que após 30 minutos de corrida e na sequência de carga compressiva em áreas de cartilagem que compartilham maior carga, os valores de T2 foram reduzidos, o que pode ser explicado pela redução do teor de água, refletindo a dinâmica reversível dos fluidos, que ocorre com o exercício e a carga ⁽⁵⁹⁾.

Outros estudos confirmaram que existe uma relação entre o impacto da carga e a correlação dos valores de T2 com o grau de defeito cartilagíneo. Um estudo realizado à articulação do joelho descreveu um aumento nos valores de T2 da cartilagem rotuliana em voluntários saudáveis após a realização de exercício físico ⁽⁶⁰⁾. Outros estudos, revelam um aumento mínimo e insignificante dos valores T2 após carga em pacientes sem lesões na cartilagem, associando a sensibilidade aos efeitos da carga à localização

⁸ Fenómeno físico que influencia as características da imagem ⁽⁵⁷⁾.

e à integridade da cartilagem, havendo um aumento significativo de valores de T2 em áreas adjacentes às alterações focais, apesar da normal morfologia em imagens de alta resolução ⁽⁶¹⁾.

5. Metodologia

5.1. Objetivo

Este estudo pretende avaliar a possibilidade de translação de metodologia em contexto de investigação para a prática clínica de imagens de RM obtidas através da sequência T2 *Mapping* na avaliação das alterações precoces de degeneração da cartilagem articular da articulação coxofemoral, com recurso a um *software* de segmentação denominado *Chondral Health*.

5.2. Desenho do Estudo e Amostragem

Este é um estudo observacional, prospetivo e unicêntrico, realizado em Portugal Continental, mais concretamente em Lisboa, tendo como população abrangida utentes voluntários do Hospital da Luz que se predispuseram a participar neste estudo e que se enquadravam nos critérios de inclusão. Assim, a amostra pode ser classificada como não aleatória ou não probabilística, de conveniência, e é constituída por 43 participantes.

Foi pedida uma autorização à instituição para que se pudesse efetuar a recolha dos dados (Anexo I) e, antes de se submeter os participantes voluntários a qualquer tipo de procedimento, foi-lhes pedido que lessem uma declaração de consentimento informado (Anexo II) para que ficassem devidamente informados acerca do trabalho de investigação que se iria realizar, tendo esta sido posteriormente assinada de livre vontade. Também lhes foi solicitado o preenchimento do questionário NAHS para avaliação da dor (ANEXO III), bem como a assinatura de um consentimento informado geral para a realização de um exame de RM que inclui algumas perguntas de segurança alusivas ao exame (ANEXO IV).

Para cada participante, foram adquiridas imagens de RM coxofemoral, efetuando a sequência T2 DESS e T2 *Mapping*, de modo a realizar posteriormente a segmentação da cartilagem articular da região do acetábulo e do fémur. A recolha de dados decorreu no período compreendido entre os meses de Novembro de 2019 e Janeiro de 2020.

Foram incluídos no estudo 20 participantes sintomáticos e de 23 participantes assintomáticos, tendo sido incluídos apenas os indivíduos que preenchem os critérios de inclusão e exclusão para cada grupo. Os critérios de inclusão para os participantes

sintomáticos foram a presença de sintomas, tais como dor, relacionada com a articulação coxofemoral ou patologia articular avaliada por exame clínico. Os critérios de exclusão aplicados foram não estar disposto a participar neste estudo, ter idade inferior a 20 anos ou superior a 40 anos, ter realizado cirurgia anterior à anca ou fratura prévia ou ainda ter tido patologia da anca durante a infância. Quantos aos participantes assintomáticos, a sua seleção foi feita após avaliação dos exames clínicos FADIR⁹ e FABER¹⁰, sendo excluídos os participantes com queixas álgicas nestes exames e que não tenham obtido pontuação NAHS máxima.

Todos os participantes antes de iniciar o exame estiveram 10 minutos em repouso, limitando a influência que a atividade física pode exercer nos valores de T2 da cartilagem articular.

De modo a evitar a identificação dos participantes, os dados foram codificados de modo a serem tratados forma anónima.

5.3. Equipamento e Protocolo Aplicado

As imagens utilizadas foram adquiridas no serviço de imagiologia do Hospital da Luz de Lisboa, num equipamento de RM de 3 T, modelo MAGNETOM Vida (*Siemens Heathineers*), com recurso a uma bobine de corpo de 18 canais.

A realização do exame foi feita com o participante posicionado em decúbito dorsal, *feet first*, com a articulação em estudo colocada o mais possível no isocentro do equipamento. A bobine foi enrolada em torno da região em estudo e foi feita a rotação interna do membro inferior. Foram colocadas esponjas na anca contra-lateral de modo a aumentar o conforto e, conseqüentemente, diminuir os movimentos. Para segurança do doente, foram colocados auscultadores nos ouvidos e entregue um alarme caso houvesse necessidade de interromper o exame.

O protocolo *standard* consiste na aquisição de 1 imagem ponderada em T1 no plano axial e T2 *Fat Sat* (FS) no plano axial oblíquo ao colo femural, de 1 imagem ponderada em DP FS no plano sagital, e de 2 imagens — uma ponderada em DP, outra ponderada em DP FS — no plano coronal e uma sequência radial da articulação

⁹ Teste de flexão, adução e rotação interna. É o teste mais utilizado para rastrear pacientes com conflito femuro-acetabular ⁽⁶²⁾.

¹⁰ Teste de flexão, abdução e rotação externa. Este exame clínico é usado para rastrear pacientes quanto à patologia da articulação sacroilíacas e da articulação da anca ⁽⁶³⁾.

coxofemoral ponderada em DP FS. Para além disso, foi ainda efetuada uma aquisição bilateral ponderada em T1 e T2 FS e a medição da anteversão do colo femural. Para a realização deste estudo, foram adicionadas ao protocolo *standard* as sequências sagitais volumétricas ponderadas em T2 DESS e em T2 *Mapping*. Os participantes sintomáticos realizaram o protocolo completo (protocolo de rotina com as sequências adicionais), tendo este a duração aproximada de 50 minutos; quanto aos participantes assintomáticos, o exame incluiu apenas a realização das sequências necessárias para o estudo. No caso dos participantes assintomáticos, adicionalmente, foi repetida a sequência T2 *Mapping* de forma a avaliar a repetibilidade das medições, o qual é um critério importante na prática clínica. Nesta análise, o voluntário foi mantido na mesma posição, havendo alteração apenas do nome da sequência.

As sequências T2 DESS e T2 *Mapping*, foram implementadas com os parâmetros técnicos que se encontram descritos na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Parâmetros técnicos da sequência T2 DESS e T2 *Mapping*. Fonte: Informação original deste estudo.

	Parâmetros Técnicos	
	T2 DESS	T2 <i>Mapping</i>
TR (ms)	11,53	2490
TE (ms)	4,92	TE1 = 10,9; TE2 = 21,8; TE3 = 32,7; TE4 = 43,6; TE5 = 54,5; TE6 = 65,4; TE7 = 76,3; TE8 = 87,2;
Flip angle	28°	180°
FOV Read (mm)	200	140
FOV Phase	75 %	100 %
Bandwith (Hz/px)	422	219
Número de cortes	88	21
Espessura de corte (mm)	0,60	3
Distância entre cortes	20 %	10 %
Dimensão do voxel	0,60×0,60×0,60	0,5×0,5×3,0
Concatenação	-	1
Average	3	1
Modo de Aceleração	GRAPPA	GRAPPA
Fator de Aceleração	2	2
Tempo de Aquisição	8,29 min	5,30 min

5.4. Recolha e Análise dos dados

O software de segmentação *MR Condral Health 2.1.0* consiste num programa de demonstração que é executado pelo sistema de processamento da Siemens *Syngo.Via Frontier*, o qual realiza a segmentação da cartilagem e permite a avaliação de mapas bioquímicos.

O conjunto de dados obtidos pela sequência volumétrica ponderada em T2 DESS e pela sequência ponderada em T2 *Mapping* foi segmentado para que fosse possível delinear a cartilagem articular. A cartilagem do acetábulo e do fémur encontra-se segmentada em diversas regiões, sendo que foram consideradas para o estudo as regiões do acetábulo ântero-superior (AAS), acetábulo médio (AM), acetábulo pósterosuperior (APS) e fémur ântero-superior (FAS), fémur súpero-médio-anterior (FSMA), fémur súpero-médio-posterior (FSMP) e fémur pósterosuperior (FSP) – ver Figura 5.1.

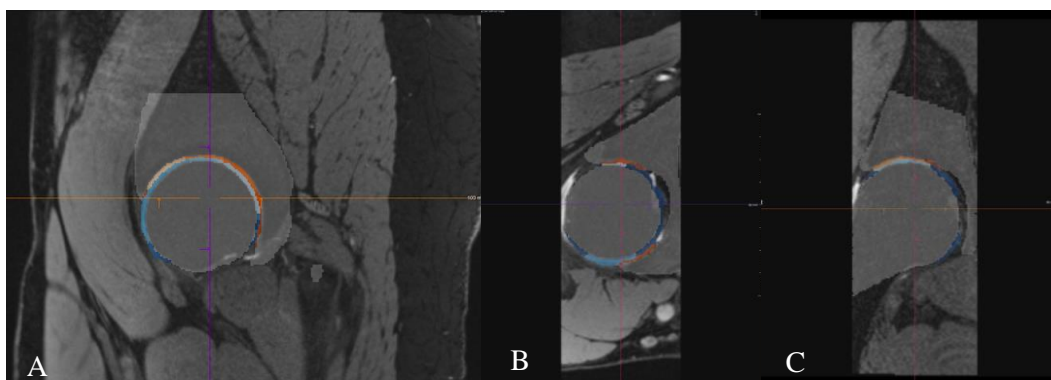


Figura 5.1 - Segmentação da cartilagem do acetábulo e da cabeça do fémur nos diferentes planos anatómicos. A - Plano coronal, B - Plano axial e C - Plano sagital. Fonte: Imagens obtidas no decurso do estudo.















	Fémur Súpero-Anterior		Acetábulo Ântero-Superior
	Fémur Súpero-Medio-Anterior		Acetábulo Ântero-Inferior
	Fémur Súpero-Medio-Posterior		Acetábulo Médio
	Fémur Súpero-Posterior		Acetábulo Pósterosuperior
	Fémur Infero-Anterior		Acetábulo Pósterosuperior
	Fémur Infero-Posterior		Acetábulo Pósterosuperior
	Fémur Outro		Acetábulo Outro

Figura 5.2 - Legenda de cores resultante da segmentação. Fonte: Imagens obtidas no decurso do estudo.

Após a segmentação, o software apresenta uma máscara sobre a articulação coxofemoral, que muitas vezes não se encontra corretamente sobreposta à região da cartilagem articular, sendo necessário editar manualmente – Figura 5.2. Por fim obtém-

se um mapa de cores da cartilagem, nos 3 planos anatômicos, como podemos observar na Figura 5.3.

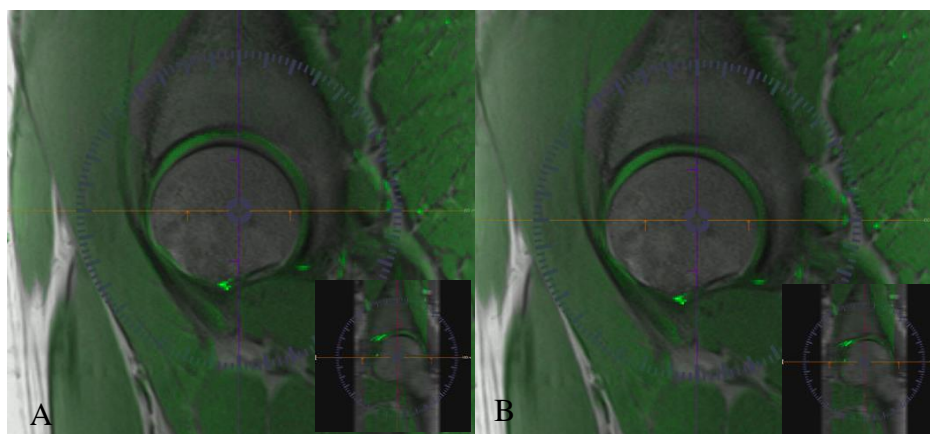


Figura 5.3 – Representação da máscara resultante da segmentação no plano coronal e sagital (canto inferior direito). A – Sobreposição automática da máscara; B – Alinhamento manual da máscara. Fonte: Imagens obtidas no decurso do estudo.

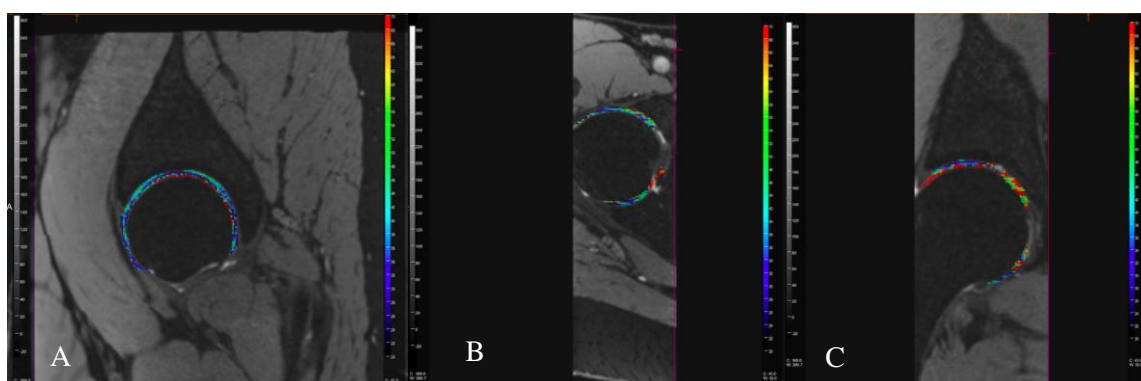


Figura 5.4 – Exemplo ilustrativo da segmentação obtida com o respetivo mapa de cores para a cartilagem da articulação da anca de um participante assintomático. A - Plano coronal, B - Plano axial e C - Plano sagital. Fonte: Imagens obtidas no decurso do estudo.

5.5. Análise Estatística dos Resultados

5.5.1. Software

Os dados pertinentes obtidos para as variáveis do estudo como a idade, o sexo e o

score do teste NAHS, foram registados numa base de dados para serem posteriormente analisados por um programa estatístico.

O programa utilizado, tanto para o estudo de repetibilidade como para a análise estatística dos resultados, foi o SPSS® (*Statistical Package for the Social Science*), versão 26.0.

5.5.2. Análise da Repetibilidade

Para analisar a repetibilidade da dupla aquisição da sequência T2 *Mapping* para os participantes assintomáticos, utilizou-se a análise de *Bland e Altman Plot*, a qual permite quantificar a concordância entre duas medidas quantitativas ⁽⁶⁴⁾. A análise de concordância refere-se à capacidade de aferir resultados idênticos, esta analisa, não apenas a correlação entre valores mas também a coincidência entre eles ⁽⁶⁵⁾.

De modo a avaliar a repetibilidade dos valores de T2 obtidos, utilizou-se o Coeficiente de Correlação de Spearman (r), que permite avaliar se a variação do valor de uma variável acompanha a variação dos valores de outra ⁽⁶⁵⁾. Assim, se $r \cong -1$ significa que existe uma associação negativa muito alta entre as duas variáveis; caso $r \cong 0$ não existe associação entre as ordenações das variáveis e se $r \cong 1$ existe uma associação positiva muito alta entre as ordenações das variáveis ⁽⁶⁶⁾.

De salientar que este estudo de repetibilidade foi precedido de um outro estudo preliminar, de repetibilidade longitudinal, para o qual se realizou a aquisição de imagens a 5 participantes, as quais foram repetidas – utilizando os mesmos parâmetros – 2 semanas depois. Os resultados deste estudo preliminar são apresentados no Anexo V.

5.5.3. Análise dos Resultados dos Participantes Sintomáticos vs. Assintomáticos

A caracterização e descrição da amostra foram efetuadas através de medidas de tendência central e de dispersão. A análise de relações e associações ocorreu mediante a subordinação de testes estatísticos, aplicando um intervalo de confiança de 95% e um nível de significância de 5%, isto é, foi considerado um valor de p igual ou inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$) para indicar um valor estatisticamente significativo.

Foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk (com $n < 50$), com o valor de significância (p) inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$) para os casos sintomáticos e assintomáticos.

Para comparar os valores de T2 – entre participantes sintomáticos e assintomáticos – foi utilizada a mediana como medida de tendência central ou, ao invés, da média, uma vez que é menos suscetível aos efeitos de distorção dos diferentes valores nas margens da segmentação e ao artefacto de volume parcial ⁽⁶⁷⁾. Para avaliar a existência de uma diferença estatística entre os participantes sintomáticos e assintomáticos, foi realizado um teste estatístico não paramétrico para variáveis independentes, o Teste de Mann-Whitney-U ($p \leq 0,05$). Este teste foi decidido após realizar o teste de normalidade Shapiro-Wilk ($n < 50$), com o valor de significância (p) inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$) para os casos sintomáticos e assintomáticos.

6. Resultados

6.1. Estatística Descritiva da População

Neste estudo foram analisados 20 participantes sintomáticos (5 homens e 15 mulheres) com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos (Figura 6.1) e 23 participantes assintomáticos (6 homens e 17 mulheres) com idade compreendidas entre os 23 e os 36 anos (Figura 6.2).

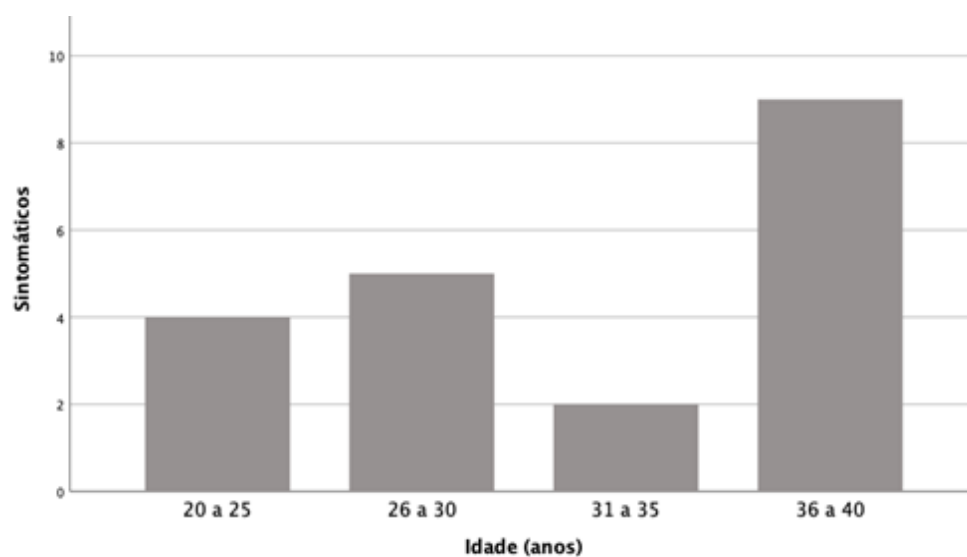


Figura 6.1 - Representação gráfica das diferentes idades dos participantes sintomáticos. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

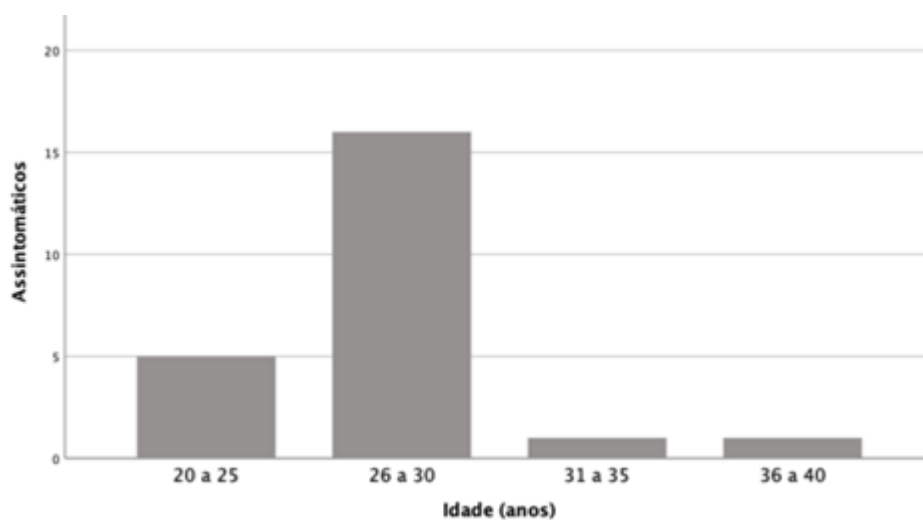


Figura 6.2 - Representação gráfica das diferentes idades dos participantes assintomáticos. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

Foi avaliada a normalidade das distribuições de T2 *Mapping* em cada região (Tabelas 6.1 e 6.2), através do teste de Shapiro-Wilk. Uma vez que não se observa uma distribuição normal para todas as variáveis (valores de $p < 0,05$ para as sub-regiões AM, FSA, FSMA, FSMP e FSP para os doentes assintomáticos e AAS, FSA, FSMA e FSP para os doentes sintomáticos), assumiu-se que a amostra não apresenta uma distribuição normal.

Tabela 6.1 - Estudo de normalidade para participantes sintomáticos. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

Teste de Normalidade Sintomáticos			
Shapiro-Wilk			
Subregião	Estatística	df	Valor - p
AAS	0,862	20	0,008
AM	0,964	20	0,623
APS	0,978	20	0,902
FSA	0,853	20	0,006
FSMA	0,820	20	0,002
FSMP	0,897	20	0,036
FSP	0,797	20	0,001

AAS – Acetábulo ântero-superior

AM – Acetábulo médio

APS – Acetábulo pósterio-superior

FSA – Fémur ântero-superior

FSMA – Fémur súpero-médio-anterior

FSMP – Fémur súpero-médio-posterior

FSP – Fémur pósterio-superior

Tabela 6.2 - Estudo de normalidade para participantes assintomáticos. Fonte: Dados obtidos no decorrer do estudo.

Teste de Normalidade Assintomáticos			
Shapiro-Wilk			
Sub-região	Estatística	df	Valor - p
AAS	0,932	23	0,119
AM	0,832	23	0,001
APS	0,944	23	0,224
FSA	0,829	23	0,001
FSMA	0,695	23	0,000
FSMP	0,764	23	0,000
FSP	0,891	23	0,017

AAS – Acetábulo ântero-superior

AM – Acetábulo médio

APS – Acetábulo pósterio-superior
FSA – Fémur ântero-superior
FSMA – Fémur súpero-médio-anterior
FSMP – Fémur súpero-médio-posterior
FSP – Fémur pósterio-superior

6.2. Avaliação da Repetibilidade da Sequência T2

Mapping

Conforme indicado na Metodologia, realizaram-se gráficos de *Bland Altman Plot* para avaliar a repetibilidade do *software* através da dupla leitura nos participantes assintomáticos.

6.2.1. Análise da Repetibilidade dos Valores da Mediana de T2

Avaliou-se a variação dos valores das medianas de T2 obtendo-se os gráficos da Figura 6.2 (a), na qual se observa que, tendencialmente, as medições têm menor repetibilidade para valores de T2 mais elevados. Quanto à correlação entre as medições, o coeficiente de correlação de Spearman obtido foi de $R^2 = 0,316$, o que indica que existe uma correlação moderada entre os diferentes valores da mediana de T2 nas medições.

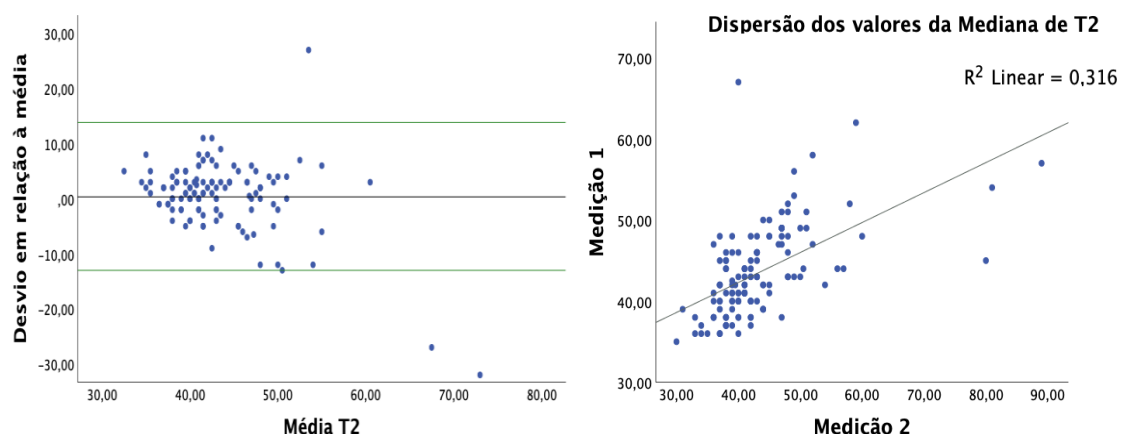


Figura 6.3 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância e a linha central representa o valor médio das diferenças das medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 com um coeficiente $R^2 = 0,316$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

6.2.2. Análise da Repetibilidade das Sub-regiões

Avaliou-se ainda a repetibilidade dos valores da mediana de T2 para cada variável individualmente e observou-se que existe repetibilidade moderada das medições nas diferentes sub-regiões. No que respeita ao acetábulo, a sub-região AAS apresenta uma forte correlação entre os valores das duas medições, com $R^2 = 0,464$ (ver Figura 6.4). Quanto às sub-regiões AM e APS, apresentam valores de $R^2 = 0,012$ e $R^2 = 0,101$, os quais são indicadores de correlações muito fraca e fraca, respetivamente. (ver Figuras 6.5 e 6.6). Em todas as sub-regiões, os valores de significância, das regressões lineares são inferiores a 0,05 ($p < 0,05$), isto é, existe um viés de proporção havendo uma distribuição não homogénea dos valores de T2 em relação à média.

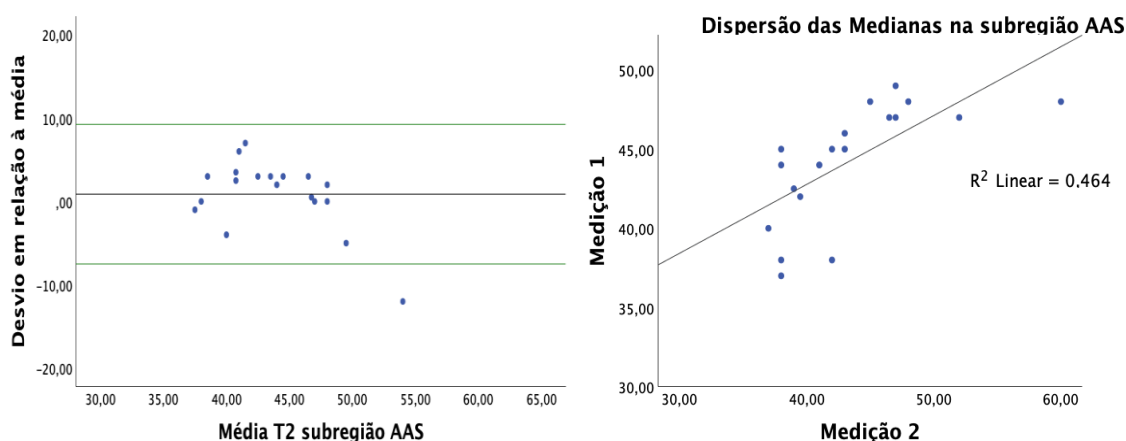


Figura 6.4 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região AAS. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio das diferenças das medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região AAS com um coeficiente $R^2 = 0,464$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

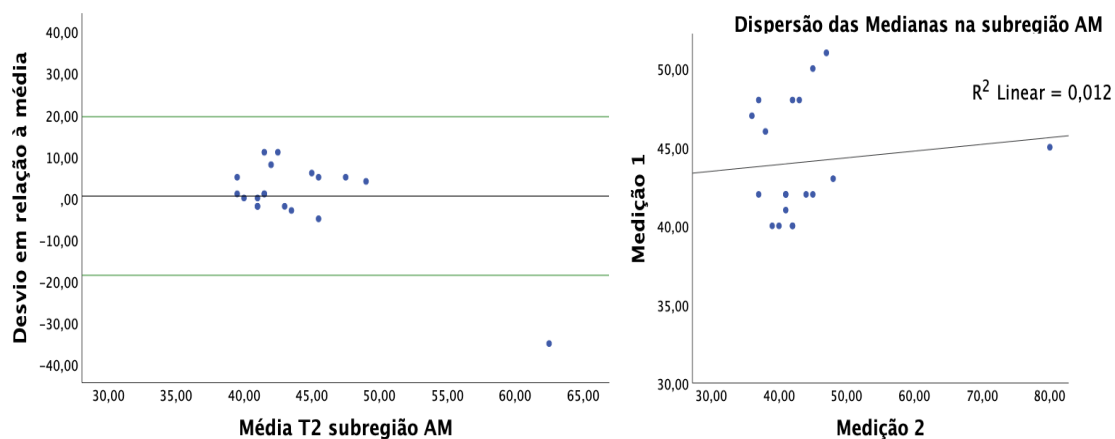


Figura 6.5 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região AM. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio das diferenças das medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região AM com um coeficiente $R^2 = 0,012$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

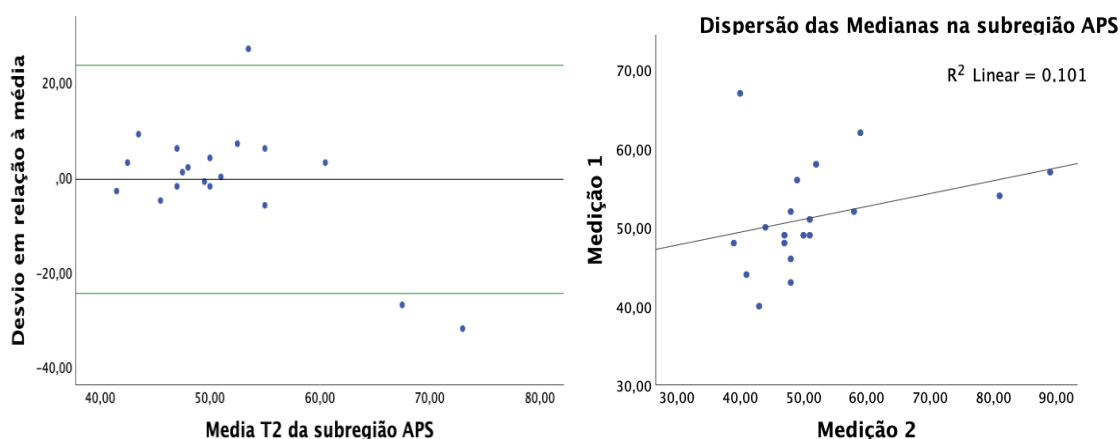


Figura 6.6 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região APS. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio das diferenças das medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região APS com um coeficiente $R^2 = 0,101$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

Analisando as sub-regiões referentes à cabeça do fémur, observa-se que as sub-região FSA, FSMA, com valores de $R^2 = 0,174$, $R^2 = 0,152$, respetivamente, apresentam uma correlação fraca entre os valores da mediana de T2 nas duas medições. Em relação às sub-regiões FSMP e FSP, com fatores de correlação $R^2 = 0,411$ e $R^2 = 0,489$ apresentam uma correlação forte entre os diferentes valores de mediana de T2. Relativamente à distribuição dos valores de T2 em relação ao valor médio, apenas a sub-região FSMA tem uma distribuição homogénea, o que é indicado com base no valor de $p = 0,024$.

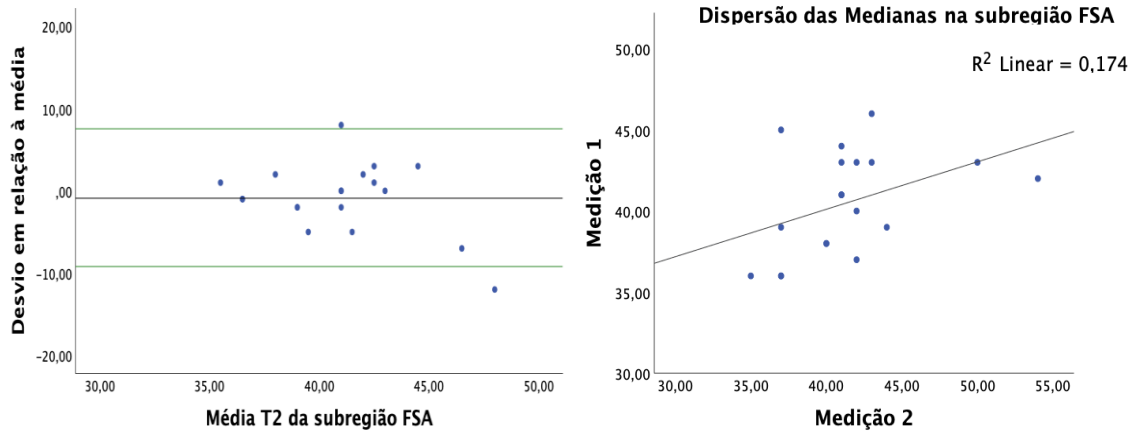


Figura 6.7 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSA. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio das diferenças das medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSA com um coeficiente $R^2 = 0,174$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

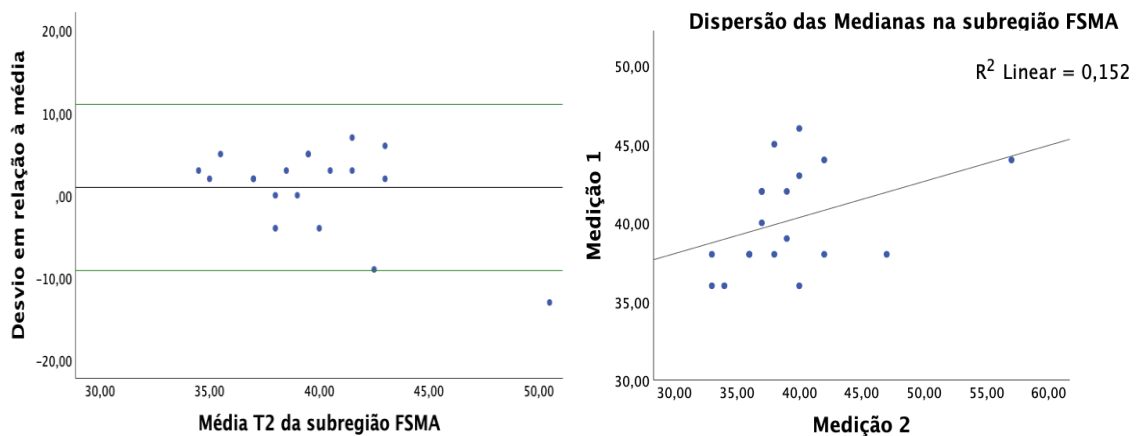


Figura 6.8 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSMA. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio da diferença entre as medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSMA com um coeficiente $R^2 = 0,152$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

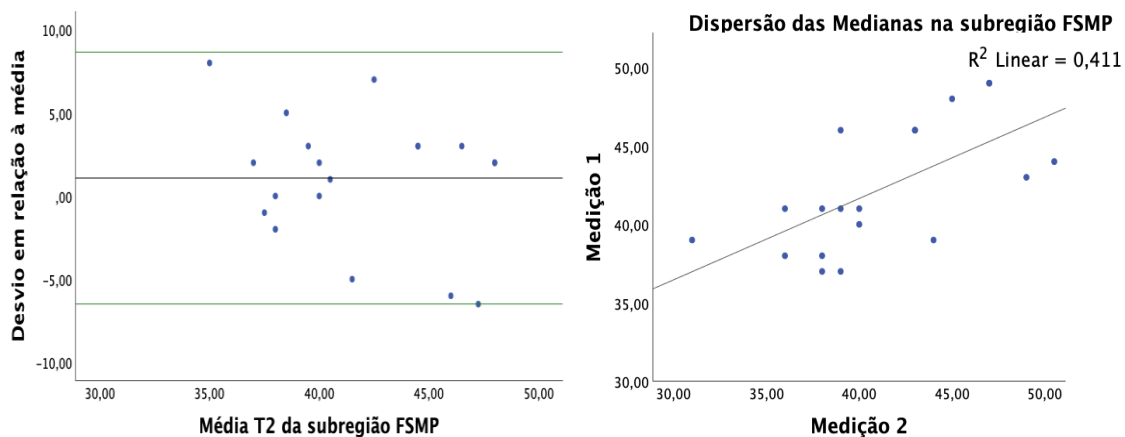


Figura 6.9 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FSMP. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância e a linha central representa o valor médio da diferença entre as medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FSMP com um coeficiente $R^2 = 0,411$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

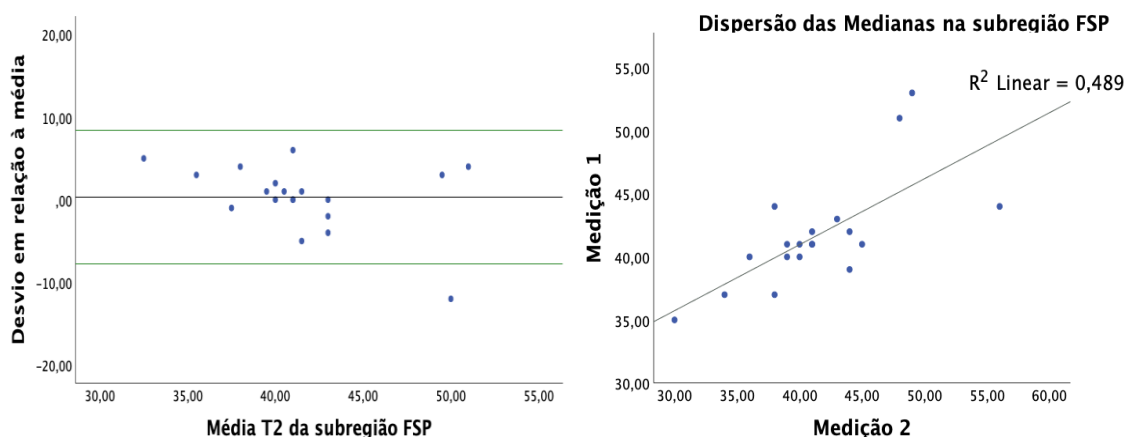


Figura 6.10 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores de médios de T2 (ms) nas duplas aquisições na sub-região FPS. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância, e a linha central representa o valor médio da diferença entre as medianas; (b) Dispersão dos valores médios de T2 na sub-região FPS com um coeficiente $R^2 = 0,489$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

6.2.3. Análise da Repetibilidade do Desvio Padrão

No decurso deste trabalho, analisou-se também a repetibilidade do desvio padrão entre as duas medições – Figura 6.11 – tendo-se obtido um fator correlação $R^2 = 0,002$ e um valor de $p = 0,004$, o que demonstra que não existe correlação dos valores de desvio

padrão e que não existe uma proporção da distribuição dos valores em relação à sua média.

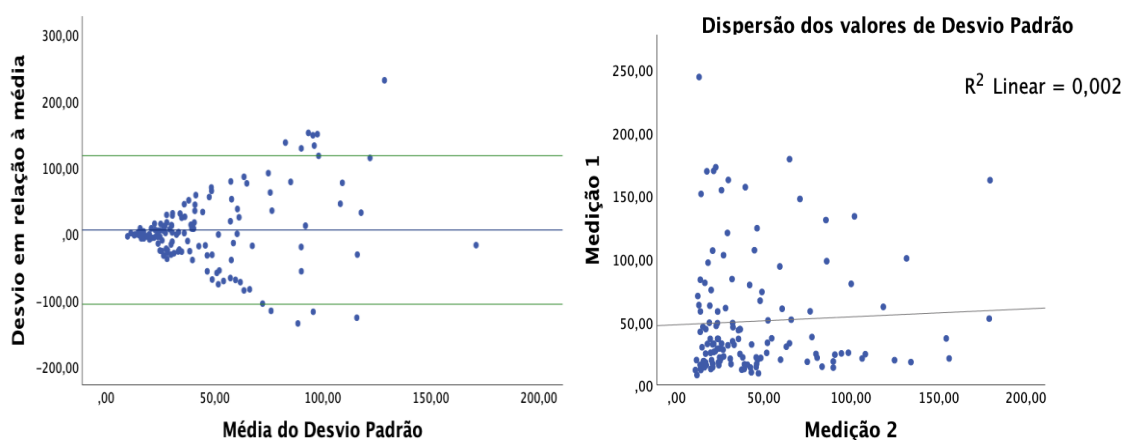


Figura 6.11 - Representação gráfica de: (a) Variação dos valores médios de T2 (ms) nas duas aquisições do desvio padrão. Cada ponto corresponde a uma medição, a linha verde corresponde ao nível de significância e a linha central representa o valor médio, da diferença entre os desvios padrão; (b) Dispersão dos valores do desvio padrão de T2 com um coeficiente $R^2 = 0,002$. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

Tabela 6.3 - Coeficientes de Regressão Linear valor-p. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

Proporção de distribuição em relação ao valor médio	
Variáveis	Valor-p
Mediana T2	< 0,001
AAS	0,018
AM	< 0,001
APS	0,006
FSA	0,117
FSMA	0,024
FSMP	0,265
FSP	0,108
Desvio Padrão	0,004

6.3. Comparação dos Valores de T2 entre Participantes Sintomáticos e Assintomáticos

A análise descritiva de cada uma das sub-regiões segmentadas do acetábulo e do fémur foi feita recorrendo aos valores da mediana de T2 para os participantes sintomáticos e

assintomáticos, estando os resultados apresentados nas Tabelas 6.4 e 6.5, respetivamente.

De um modo geral, o grupo de participantes sintomáticos apresentou valores de T2 mais elevados do que o grupo de participantes assintomáticos, sendo os valores da mediana de T2 superior nas regiões póstero-superior do acetábulo ($50,50 \pm 7,16$ ms) e súpero-médio-posterior da cabeça do fémur ($44,00 \pm 4,43$ ms). Quanto aos participantes assintomáticos, estes apresentaram os valores de T2 superiores na região póstero-superior do acetábulo ($49,00 \pm 5,92$ ms) e na região súpero-anterior ($41,00 \pm 3,722$ ms) e súpero-posterior ($41,00 \pm 4,16$ ms) da cabeça do fémur.

Tabela 6.4 - Análise descritiva do valor da mediana de T2 dos participantes sintomáticos, nas diferentes regiões do acetábulo e do fémur. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

		Mediana (ms)				Média (ms) ± Desvio Padrão
		N	± Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	
Acetábulo	Ântero-Superior	20	$44 \pm 4,85$	33	49	$51 \pm 10,54$
	Médio	20	$45 \pm 4,39$	37	51	$52 \pm 9,24$
	Póstero-superior	20	$50 \pm 7,16$	41	69	$57 \pm 9,36$
Fémur	Súpero-anterior	20	$42 \pm 4,19$	35	50	$49 \pm 8,41$
	Súpero-Medio-Anterior	20	$40 \pm 4,01$	34	50	$47 \pm 10,20$
	Súpero-Medio-Posterior	20	$44 \pm 4,43$	34	51	$48 \pm 8,66$
	Súpero-posterior	20	$42 \pm 4,39$	35	54	$48 \pm 7,24$

Tabela 6.5 - Análise descritiva do valor da mediana de T2 dos participantes assintomáticos, nas diferentes regiões do acetábulo e do fémur. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

		Mediana (ms)				Média (ms) ± Desvio Padrão
		N	± Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	
Acetábulo	Ântero-superior	23	$42 \pm 4,52$	35	49	$50 \pm 7,94$
	Médio	23	$42 \pm 3,84$	35	51	$48 \pm 8,38$
	Póstero-superior	23	$49 \pm 5,92$	40	63	$54 \pm 54,26$
Fémur	Súpero-anterior	23	$41 \pm 3,72$	31	45	$52 \pm 14,20$
	Súpero-Medio-Anterior	23	$38 \pm 3,46$	32	45	$48 \pm 17,54$
	Súpero-Medio-Posterior	23	$40 \pm 4,65$	32	49	$47 \pm 12,67$
	Súpero-posterior	23	$41 \pm 4,16$	33	51	$44 \pm 5,35$

A comparação dos valores da mediana e desvio padrão de T2 dos participantes sintomáticos e assintomáticos foi feita recorrendo ao teste de Mann-Whitney-U ($p \leq 0,05$), que se encontra representado na Tabela 6.6, na qual podemos observar que os valores de T2 entre os diferentes grupos não foram estatisticamente significativos, tanto para os valores de mediana como para os valores de desvio padrão ($p > 0,05$).

Tabela 6.6 - Comparação das medianas T2 dos participantes sintomáticos e assintomáticos e com desvio padrão. Fonte: Dados obtidos no decurso do estudo.

		Teste Mann-Whitney-U	
		Mediana Valor de p	Desvio-Padrão Valor de p
Acetábulo	Ántero-superior	0,845	0,697
	Médio	0,365	0,080
	Póstero-superior	0,164	0,368
Fémur	Súpero-anterior	0,316	0,981
	Súpero-Medio-Anterior	0,598	0,465
	Súpero-Medio-Posterior	0,199	0,394
	Súpero-posterior	0,352	0,205

7. Discussão

A osteoartrite da anca é uma patologia incapacitante e um grande problema de saúde pública.

O CFA é uma das causas mais comuns de dor na região inguinal em jovens adultos ⁽⁶⁸⁾. O conflito do tipo CAM foi recentemente reconhecido como um fator de risco para a osteoartrite em pacientes jovens sintomáticos ⁽⁶⁹⁾. Este é um distúrbio da anca com sintomas específicos relacionados com o movimento e com sinais clínicos e achados imagiológicos que revelam um contato entre o acetábulo e o fémur proximal ⁽⁷⁰⁾.

A técnica de RM aumenta as possibilidades na investigação da osteoartrite, tanto da articulação coxofemoral como do joelho, e permite um maior conhecimento sobre a patogênese da doença ⁽⁷¹⁾. A fim de avaliar a possibilidade de aplicar a imagem quantitativa de T2 na prática clínica, utilizou-se uma nova ferramenta de segmentação automática - *software* de demonstração *Condral Health*.

Este *software* permite avaliar as diferenças nos tempos de relaxação de T2 entre os participantes sintomáticos e assintomáticos, com o intuito de se verificar a existência de alterações precoces a nível de degeneração da cartilagem da articulação coxofemoral. De forma a avaliar a aplicabilidade clínica, estudou-se inicialmente a repetibilidade das medições.

Ao realizar a análise das diversas aquisições observou-se que o *software* apresenta uma limitação na legenda das imagens. Deste modo para ambas as articulações (direita e esquerda), a legenda de cores para as sub-regiões no fémur não se encontra apresentada de um modo correto, indicando como *posteriores* regiões *anteriores* e vice-versa.

Neste estudo, foram estudadas apenas 7 sub-regiões das 12 que o *software* apresenta, uma vez que são as regiões com maior interesse clínico, sendo que as restantes não foram consideradas.

Evidência científica prévia demonstrou que o CFA é uma das principais causas de lesões no labrum e na cartilagem acetabular. Na lesão tipo CAM, a região ântero-superior da cabeça do fémur exerce pressão sobre a cartilagem do acetábulo adjacente ao labrum. Este contato leva, primeiramente, a lesões na cartilagem e, posteriormente, a lesões ao nível do labrum ⁽⁶⁸⁾. Para além disso, a cartilagem da articulação coxofemoral

tem uma espessura muito reduzida, tornando ainda mais desafiante as medições dos valores de T2, o que pode simultaneamente levar a maiores variações nos mesmos ⁽⁷²⁾.

Após as análises da repetibilidade do *software*, concluiu-se que este apresenta uma forte correlação entre as duas medições efetuadas para as sub-regiões AAS do acetábulo. Quanto às sub-regiões do fémur, este apresenta uma forte correlação nas sub-regiões mais anteriores.

Relativamente às alterações esperadas entre os participantes sintomáticos e assintomáticos, embora se tenham observado valores da mediana de T2 mais elevados na cartilagem acetabular nos participantes sintomáticos, esta evidência não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos. Os valores de T2 obtidos neste estudo encontram-se na mesma faixa de valores descritos na literatura para equipamentos da marca *Siemens*, ou seja, num intervalo compreendido entre os 40 ms e os 66 ms ^(67,73).

À semelhança deste estudo, Wyatt *et al.*, adquiriu imagens num equipamento de 3 T GE *Healthcare*, comparou os valores de cartilagem de T1p e T2 em indivíduos com e sem patologia da anca, não tendo obtido diferenças significativas na cartilagem femural; no entanto, ao nível da cartilagem acetabular, obtiveram alterações estatisticamente significativas, com valores de T2 superiores em participantes com defeitos da cartilagem acetabular nas regiões anterior, central e posterior. Contudo devido à elevada espessura de corte utilizada no estudo, estes valores são afetados pelo efeito de volume parcial e apenas algumas zonas da cartilagem foram analisadas ⁽⁷⁴⁾.

Estudos anteriores demonstram que os valores de T2 não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com e sem queixas a nível da articulação coxofemoral.

Nishii *et al.* ⁽⁷⁵⁾ procedeu à medição dos valores de T2, em pacientes com e sem displasia da anca, com e sem carga. Para tal, realizaram uma sequência de T2 *Mapping* a 2D num plano coronal e definiram manualmente a cartilagem femural e acetabular desde a borda lateral da fossa acetabular até à margem lateral do acetábulo. Os resultados obtidos por este grupo de investigadores demonstraram que na condição sem carga não houve uma tendência predominante de diferenças entre os valores de T2 dos participantes com e sem displasia, verificando-se apenas diferenças estatisticamente significativas com valores de T2 mais elevados nos participantes com displasia da anca na região da cartilagem profunda na margem lateral do acetábulo. Ao nível da cabeça do fémur, os participantes com displasia obtiveram valores de T2

significativamente inferiores na região da camada profunda da região da margem lateral da cartilagem da cabeça do fémur comparando com os indivíduos que não apresentam displasia da anca. Relativamente às condições com e sem carga, não houve alterações dos valores de T2 nos participantes voluntários. Quanto aos pacientes com displasia, a carga revelou alterações nos valores T2 de cartilagem. Os valores de T2 diminuíram com a carga, sendo essa diminuição mais acentuada nos participantes com displasia do que nos participantes voluntários.

Diversos estudos apoiam a evidência de existência de diferenças estatisticamente significativas nos valores de T2 em pacientes com alterações da cartilagem. Por exemplo, num outro estudo, realizado com 24 participantes com indicação cirúrgica da anca e teste de FABER positivo, foi demonstrado que os valores de T2 foram significativamente mais elevados nas amostras com cartilagem danificada, tendo sido esta associação mais evidente na presença de alterações ligeiras da cartilagem ⁽⁷⁶⁾.

Um outro estudo, realizado com 25 participantes assintomáticos e 23 sintomáticos com CFA, foram adquiridas sequências T2 *Mapping* num plano sagital. De modo a facilitar a reprodutibilidade, o acetábulo e a cabeça do fémur foram segmentadas manualmente em seis zonas. O estudo foi realizado com maior foco na zona 3, definida como região de maior sustentação do peso, que corresponde à posição de 1h da articulação. Esta ainda foi subdividida em medial e lateral. Avaliando os valores de mediana de T2 entre os dois grupos, não se obtiveram alterações estatisticamente significativas. Contudo, ao analisar esta região segundo as suas subdivisões, observa-se que a região medial do acetábulo apresenta valores significativamente mais altos em participantes saudáveis, o que pode ser explicado pelo facto de haver alteração dos valores de T2 quando são considerados por completo os padrões de carga anatómica⁽⁶⁷⁾.

As diferenças encontradas nos diversos estudos pode dever-se a dificuldade em delinear a superfície articular devido ao facto da cartilagem articular do acetábulo e do fémur serem muito próximas ⁽⁷⁵⁾. Assim, cada estudo utiliza a sua própria divisão, o que dificulta a comparação entre estudos. Para além disso, existe uma variabilidade intrínseca nos valores de T2 entre pacientes, o que pode simular diferenças entre a cartilagem normal e a danificada. Deste modo, pode ser difícil encontrar um limiar para discriminar lesões de cartilagem usando valores de T2 não normalizados, mesmo que estes sejam precisos e reprodutíveis ⁽⁷⁷⁾.

Relativamente à realização de carga antes de iniciar o exame, estudos anteriores demonstraram que a descarga é fundamental para diferenciar cartilagem saudável de cartilagem com alterações degenerativas. Um estudo realizado por Fernquest Scott *et al.* ⁽⁷⁸⁾ sugere que a descarga além dos 25 minutos não altera os valores de T2. Esse achado tem relevância clínica significativa em relação ao uso da sequência de T2 *Mapping* como rotina de diagnóstico. Assim, esta deve ser incorporada no protocolo após as sequências morfológicas.

Para a realização deste estudo, os participantes sintomáticos e assintomáticos estiveram num período de 10 minutos em descarga, contudo os participantes assintomáticos iniciaram o exame realizando de imediato a sequência de T2 *Mapping*, em oposição os participantes sintomáticos que realizaram as sequências morfológicas antes da realização da sequência de T2 *Mapping*, o que lhes permitiu um tempo de repouso mais prolongado.

As discrepâncias encontradas entre o estudo realizado e a literatura podem dever-se ao facto das sequências T2 *Mapping* apresentarem uma pior resolução espacial - e maior espessura de corte - o que pode influenciar e justificar a diferença dos resultados obtidos. Para além disso, a análise da cartilagem foi muitas vezes realizada em regiões específicas da articulação num determinado corte anatómico. Uma vez que a cartilagem da anca é uma cartilagem com uma espessura muito fina ⁽⁷²⁾, é difícil que esta seja segmentada sem sofrer o efeito de volume parcial. Por outro lado, tendo em conta as dimensões das estruturas, o movimento e resoluções utilizadas têm um impacto elevado nos resultados obtidos. Adicionalmente, a reduzida standardização de regiões delineadas automaticamente nos estudos da literatura também adiciona um nível de incerteza.

No estudo presente neste trabalho, foram utilizados mapas de T2 com espessura de corte de 3 mm. Este valor está de acordo com o utilizado na literatura, mas pode contribuir para o aumento do efeito do volume parcial. Por outro lado, reduzir a espessura de corte pode também reduzir a relação sinal ruído. Esta poderia ser aumentada utilizando várias “*averages*”, contudo, aumentaríamos o tempo de exame para fora do aceitável pelos doentes (~5 min) e aumentaria a ocorrência de artefactos relacionados com o movimento. Desta forma, é necessário um compromisso entre a relação sinal ruído, tempo de exame e efeito do volume parcial (resolução).

As medições *in-vivo* apresentam sempre algumas limitações, como efeito do volume parcial, segmentações manuais e movimento dos sujeitos, sendo as medições *ex-vivo* potencialmente esclarecedoras. Schmaranzer *et al.* ⁽⁷⁹⁾, num estudo piloto, mediu

os valores de T2 em ovinos. Para tal, realizaram 2 cirurgias à anca dos ovinos, uma para indução do CFA e, 70 dias depois, outra para correção deste. A anca contra-lateral serviu de controlo como sendo saudável. Foi praticada eutanásia 140 dias após a segunda cirurgia e o estudo foi realizado *post mortem*. No entanto, não foi observada nenhuma correlação entre os valores de T2 e o *Mankin score*¹¹ histológico.

Este trabalho de mestrado apresenta algumas limitações sendo elas, o fato de possuir uma amostra pequena e os critérios de inclusão dos participantes sintomáticos poderiam ter sido mais exigentes de modo a garantir que sofriam de patologia da anca relacionada com alterações cartilagíneas. Para além disso, a população abrangida é pouco diversificada por se tratar de uma população restrita do Hospital da Luz que faz parte do sector privado. O *software* utilizado neste projeto é um Protótipo da Siemens, pelo que apresenta algumas limitações, o que levou a vários constrangimentos ao longo da realização do estudo. Por exemplo, não permitiu realizar a análise de muitos dos dados adquiridos uma vez que após a aquisição das imagens, por vezes, a análise bioquímica não abrangia toda a articulação, não permitindo obter valores para a cartilagem. Para além disso, apresenta vários erros a nível da segmentação automática, não efetuando a segmentação em áreas muito abrangentes da cartilagem o que exige, em alguns casos, um trabalho acrescido de pós-processamento manual, podendo inclusivamente levar à exclusão dos mesmos. Não obstante, melhorados estes pontos, poderá ter um impacto positivo na prática clínica.

¹¹ Score semiquantitativo que varia entre 0 (normal) e 14 pontos (osteoartrite grave) e permite uma classificação confiável e reprodutível da degeneração da cartilagem ⁽⁷⁹⁾.

8. Conclusão

A cartilagem articular da anca apresenta uma espessura muito reduzida o que dificulta o seu estudo, contudo a sequência T2 *Mapping* apresenta resultados favoráveis para a avaliação desta.

O estudo realizado implementou e avaliou uma *pipeline* automática de análise quantitativa da articulação da anca com sucesso. Esta reduz, em grande parte, o trabalho manual de segmentação, o que permite uma maior standardização. Contudo, o impacto e tradução da mesma para prática clínica requer uma maior repetibilidade por parte dos mapas de T2, os quais podem influenciar os resultados de estudos comparativos.

Relativamente à repetibilidade, existe uma forte correlação entre algumas sub-regiões resultantes da segmentação da cartilagem articular, contudo não é possível afirmar que o *software* utilizado seja suficiente para estudar toda a cartilagem da articulação coxofemoral.

Comparando os valores de T2 dos participantes sintomáticos e assintomáticos, não se observou nenhuma diferença estatisticamente significativa. Deste modo, para trabalho futuro, será necessário garantir que os resultados são reproduzíveis, por exemplo através de estudos com o fantoma quantitativo do NIST¹² (*National Institute of Standards and Technology*), e mais sensíveis a diferenças entre as populações.

¹² Fantoma quantitativo desenvolvido para RM que possui compartimentos que contem soluções com uma ampla gama de valores de T1 e T2, caracterizadas pelo NIST ⁽⁸⁰⁾.

9. Bibliografia

1. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. *Acta Med Port* 2014;27(5):1–8.
2. Oei EHG, vanTiel J, Robinson WH, et al. Quantitative Radiologic Imaging Techniques for Articular Cartilage Composition: Toward Early Diagnosis and Development of Disease-Modifying Therapeutics for Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;66(8):1129–41. Available from: doi:10.1002/acr.22316
3. Chandra SS, Xia Y, Engstrom C, et al. Focused shape models for hip joint segmentation in 3D magnetic resonance images. *Med Image Anal.* 2014 Feb 18(3): 567–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.media.2014.02.002>.
4. Cloos MA, Aspländer J, Abbas B, et al. Rapid Radial T1 and T2 Mapping of the Hip Articular Cartilage With Magnetic Resonance Fingerprinting. *J Magn Reson Imaging.* 2018 Nov 21;1–6. Available from: DOI: 10.1002/jmri.26615.
5. Seeley RR, Stephens TD TP. *Anatomia e Fisiologia.* 6 edition. Lusociência; 2003. p. 254-64
6. Carek SM. Hip and Knee injuries. *Prim Care Clin Office Pract.* 2019 Nov 21(1):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.10.006>.
7. Jones DL, Philippi MT, Maak TG, et al. Progressive osteoarthritis during pregnancy several years following hip arthroscopy for femoroacetabular impingement. *J Orthop [Internet].* 2018 Mar 27;15(2):475–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.03.033>
8. Huber M, Trattig S, Lintner F. Anatomy, Biochemistry and Physiology of Articular Cartilage. *Invest Radiol.* 2000;35(10):573–80
9. Potter HG, Schachar J. High Resolution Noncontrast MRI of the Hip. *J Magn Reson Imaging.* 2010 Oct 16;31(2):268–78. Available from: DOI 10.1002/jmri.22025
10. Mahajan A, Verma S, Tandon V. Osteoarthritis. 2005 Jul 6;53:634-41.
11. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in

- osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport*. 2011;14(1):4–9. Available from: doi:10.1016/j.jsams.2010.08.002.
12. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthr Cartil*. 2013;21(1):10–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2012.09.012>.
 13. Lee S, Nardo L, Kumar D, Wyatt CR, et al. Scoring hip osteoarthritis with MRI (SHOMRI): A Whole Joint Osteoarthritis Evaluation System. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(6):1549–57. Available from: DOI 10.1002/jmri.24722..
 14. Lane NE, Lin P, Christiansen L, et al. Association of mild acetabular dysplasia with an increased risk of incident hip osteoarthritis in elderly white women: The study of osteoporotic fractures. *Arthritis Rheum*. 2000;43(2):400–4. Available from: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200002\)43:2%3C400::AID-ANR21%3E3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200002)43:2%3C400::AID-ANR21%3E3.0.CO;2-D)
 15. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):67–80.
 16. Kamimura M, Nakamura Y, Ikegami, S, et al. Joint Pain Undergoes a Transition in Accordance with Signal Changes os Bones Detected by MRI in Hip Osteoarthritis. *The Open Rheum J*. 2013;7:67-74. Available from: <https://dx.doi.org/10.2174%2F1874312920130823002>.
 17. Huang BK, Tan W, Scherer KF, et al. Standard and Advanced Imaging of Hip Osteoarthritis. What the Radiologist Should Know. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2019;23(3):289–303. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1681050>.
 18. Aprato A, Conti A, Bertolo F, et al. Slipped capital femoral epiphysis: current management strategies. *Orthop Res Rev*. 2019;(11):47–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/ORR.S166735>.
 19. Logan L, Haider S, Brauer C, et al. Severe bilateral Legg-Calvé-Perthes resolved with pamidronate in combination with casts, physiotherapy and adductor tenotomy: a pictorial essay over 11 years. *BMJ Case Rep*. 2019;12(9):1-7. Available from: doi:10.1136/bcr-2019-229919.
 20. Geva T. Magnetic resonance imaging: Historical perspective. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):573–80. Available from: DOI: 10.1080/10976640600755302.

21. Hayden M, Nacher PJ. History and physical principles of MRI. Luca SABA. *Magnetic Resonance Imaging Handbook*. 2016;1:1-26.
22. Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: A Primer. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(5):1038–54. Available from: DOI 10.1002/jmri.23642.
23. Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, et al. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol [Internet]*. 2015;5(3):246–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2015.08.001>.
24. Filler A. The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *J Neurosurg [Internet]* . 2010;7(1):1–85.
25. Soher BJ, Dale BM, Merkle EM. A Review of MR Physics: 3T versus 1.5T. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15(3):277–90. Available from: doi:10.1016/j.mric.2007.06.002.
26. Pooley RA. Physics Tutorial for Residents: Fundamental Physics of MR Imaging. *Radiographics*. 2005;25(4):1087–99. Available from: 10.1148/rg.254055027.
27. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, et a. MRI from picture to proton [Internet]. 2nd edition. Cambridge University Press. 2017; 220–27.
28. Marion D. An Introduction to Biological NMR Spectroscopy*. *Mol Cell Proteomics*. 2013;12(11):3006–25. Available from: <https://doi.org/10.1074/mcp.O113.030239>.
29. Currie S, Hoggard N, Craven IJ, et al. Understanding MRI: Basic MR physics for physicians. *Postgrad Med J*. 2013;89(1050):209–23. Available from: doi:10.1136/postgradmedj-2012-131342.
30. Hamilton J, Franson D, Seiberlich N. Recent Advances in Parallel imaging for MRI. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2017;(101):71–95. Available from: doi:10.1016/j.pnmrs.2017.04.002.
31. Deshmane A, Gulani V, Griswold MA SN, et al. Parallel MR Imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2017;176(1):55-72. Available from: doi:10.1002/jmri.23639.
32. Martinez G V. Introduction to MRI Physics. *Methods Mol Biol*. 2018;1718:3–19.

Available from: doi: 10.1007/978-1-4939-7531-0_1.

33. Jung BA, Weigel M. Spin Echo Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(4):805–17. Available form: DOI 10.1002/jmri.24068.
34. Markl M, Leupold J. Gradient echo imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(6):1274–89. Available from: DOI 10.1002/jmri.23638.
35. Welsch GH, Scheffler K, Mamisch TC, Tallal C, et al. Rapid Estimation of Cartilage T2 Based on Double Echo at Steady State (DESS) With 3 Tesla. *Magn Reson in Med* 2009;62:544–9. Available from: DOI 10.1002/mrm.22036
36. Thakkar RS, Flammang AJ, Chhabra A, et al. 3T MR Imaging of Cartilage using 3D Dual Echo Steady State (DESS). *Orthop Imaging Clin* 2011;33–6.
37. Blackmon GB, Major NM, Helms CA. Comparison of Fast Spin-Echo Versus Conventional Spin-Echo MRI for Evaluating Meniscal Tears. *Am J Roentgenol*. 2005;184(6):1740–3. Available from: doi:10.22/ajr.184.6.01841740.
38. Morelli JN, Runge VM, Ai F, et al. An image-based approach to understanding the physics of MR artifacts. *Radiographics*. 2011;31(3):849–66. Available from: 10.1148/rg.313105115.
39. Blanco FJ. Osteoarthritis Year in Review 2014: we need more biochemical biomarkers in qualification phase. *Osteoarthr Cartil*. 2014;22(12):2025–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2014.09.009>.
40. Ganz R, Parvizi J, Beck M, et al. Femoroacetabular Impingement: A Cause for Osteoarthritis of the Hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;(417):112–20. Available from: doi:10.1097/07.blo.0000096894.
41. Noguerol TM, Raya JG, Wessell DE, et al. Functional MRI for evaluation of hyaline cartilage extracelullar matrix, a physiopathological-based approach. *Br J Radiol*. 2019;92(1103):2-10. Available from: <https://doi.org/bjr.20190443>..
42. Gold GE, Cicuttini F, Crema MD, Eckstein F, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Hip imaging in clinical trials in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(5):716–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.004>

43. Tijssen M, Cingel VR, Melick VN, et al. Patient-reported Outcome questionnaires for hip arthroscopy: A systematic review of the psychometric evidence. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12(117):1-8. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/12/117..>
44. Rodrigues EB, Silva AP, Coelho E, et al. Tradução e propriedades psicométricas da versão portuguesa do non arthritic hip score (NAHS). *Rev Port Ortop e Traumatol.* 2017;25(3):160–72.
45. Christensen CP, Althausen PL, Mittleman MA, et al. The nonarthritic hip score: Reliable and validated. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;406(406):75–83. Available from: DOI:10.1097/01.blo.0000043047.84315.4b.
46. Hesper T, Schleich C, Buchwald A, Hosalkar HS, Antoch G, Krauspe R, et al. T2* Mapping of the Hip in Asymptomatic Volunteers with Normal Cartilage Morphology: An Analysis of Regional and Age-Dependent Distribution. *Cartilage.* 2018;9(1):30–7. Available from: DOI: 10.1177/1947603516684591.
47. Kubicek J, Penhaker M, Augustynek M, et al. Segmentation of Articular Cartilage and Early Osteoarthritis based on the Fuzzy soft Thresholding Approach Driven by Modified Evolutionary ABC Optimization and Local Statistical Aggregation. *Symmetry.* 2019;11(861):1–24. Available from: doi:10.3390/sym11070861.
48. Zhang M, Min Z, Rana N, et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging in Grading Knee Chondral Defects. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg [Internet].* 2013 Feb ;29(2):349–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2012.04.138>
49. Ilizaliturri VM, Byrd JWT, Sampson TG, et al. A Geographic Zone Method to Describe Intra-articular Pathology in Hip Arthroscopy: Cadaveric Study and Preliminary Report. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg.* 2008 May ;24(5):534–9. Available from: doi:10.1016/j.arthro.2007.11.019.
50. Petchprapa CN, Dunham KS, Lattanzi R, et al. Demystifying Radial Imaging of the Hip. *RadioGraphics.*2013; 33(3):97-112. Available from: 10.1148/rg.333125030.
51. Gold GE, Han E, Stainsby J, et al. Musculoskeletal MRI at 3.0 T: Relaxation Times and Image Contrast. *Am J Roentgenol.* 2004;183(2):343–51.
52. Girard M, Pedoia V, Norman B, et al. Automatic segmentation of hip cartilage with

- deep convolutional neural nets for the evaluation of acetabulum and femoral T1 ρ and T2 relaxation times. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2018;26(803):439–40.
53. Schmaranzer F, Helfenstein R, Zeng G, et al. Automatic MRI-based Threedimensional Models of Hip Cartilage Provide Improved Morphologic and Biochemical Analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(5):1036–52. Available from: DOI: 10.1097/CORR.0000000000000755.
 54. Fernquest S, Park D, Marcan M, et. al. Segmentation of Hip Cartilage in Compositional Magnetic Resonance Imaging: A Fast, Accurate, Reproducible, and Clinically Viable Semi-Automated Methodology. *J Orthop Res*. 2018; 36(8):2280–7. Available from: DOI 10.1002/jor.2388.
 55. Li X, Ma CB, Link TM, et al. In Vivo T1 ρ and T2 Mapping of Articular Cartilage in Osteoarthritis of the Knee Using 3 Tesla Mri. *Osteoarthr Cartil*. 2007 Jul;15(7):789–97.
 56. Watanabe A, Boesch C, Siebenrock K, et al. T2 Mapping of Hip Articular Cartilage in Healthy Volunteers at 3T: A study of Topographic Variation. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(1):165–71. Available from: DOI 10.1002/jmri.21014.
 57. Welsch GH, Hennig FF, Krinner S, et al. T2 and T2* Mapping. *Curr Radiol Rep*. 2014;2(60):1–9. Available from. DOI 10.1007/s40134-014-0060-1.
 58. Eckstein F, Hudelmaier M, Putz R. The effects of exercise on human articular carilage. *J Anat*. 2006;208(4) :491–512. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1469-7580.2006.00546.x>.
 59. Waldenmeier L, Evers C, Uder M, et al. Using Cartilage MRI T2-Mapping to Analyze Early Cartilage Degeneration in the Knee Joint of Young Professional Soccer Players. *Cartilage*. 2019;10(3):288–98. Available from: DOI: 10.1177/1947603518756986.
 60. Liess C, Lüsse S, Karger N, et al. Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo. *Osteoarthr Cartil*. 2002;10(12):907–13. Available from: <https://doi.org/10.1053/joca.2002.0847>
 61. Apprigh S, Mamisch TC, Welsch GH, et al. Quantitative T2 mapping of the patella at 3.0 T is sensitive to early cartilage degeneration, but also to loading of the knee.

- Eur J Radiol. 2012;81(4):438–43. Available from: doi:10.1016/j.ejrad.2011.03.069.
62. Casatelli NC, Brunner R, Maffioletti NA, et al. FADIR tste accuracy for screening cam and pincer morphology in youth ice hockey players. *J Scienece Med.* 2010;21(2):134–38..
 63. Trindade CA, Briggs KK, Fagotti L, et al. Positive FABER distance test is associated with higher alpha angle in symptomatic patients. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2019;27(10):3158–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5031-2>.
 64. Giavarina D. D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Medica.* 2015;25(2):141–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2015.015>.
 65. Miot HA. Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras.* 2016;15(2):275–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.004216>.
 66. Afonso A, Nunes C. *Estatística e Probabilidades - Aplicações e Soluções em SPSS.* Escolar Editora; 2010. p53.
 67. Ferro FP, Ho CP, Dornan GJ, et al. Comparison of T2 Values in the Lateral and Medial Portions of the Weight-Bearing Cartilage of the Hip for Patients With Symptomatic Femoroacetabular Impingement and Asymptomatic Volunteers. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg.* 2015;31(8):1497–506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2015.02.045>.
 68. Wu CT, Mahameed M, Lin PC, et al. Treatment of cam-type femoroacetabular impingement using anterolateral mini-open and arthroscopic osteochondroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(222):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1257-z>.
 69. Rego PA, Mascarenhas V, Oliveira FS, et al. Arthroscopic versus open treatment of cam-type femoro-acetabular impingement: retrospective cohort clinical study. *Int Orthop.* 2018;42:791–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3735-4>.
 70. Mascarenhas V V., Rego P, Dantas P, et al. Can We Discriminate Symptomatic Hip Patients From Asymptomatic Volunteers Based on Anatomic Predictors? A 3-

- Dimensional Magnetic Resonance Study on Cam, Pincer, and Spinopelvic Parameters. *Am J Sports Med.* 2018;46(13):3097–110. Available from: DOI: 10.1177/0363546518800825.
71. Leydet-Quilici H, Le Corroller T, Bouvier C, et al. Advanced hip osteoarthritis: magnetic resonance imaging aspects and histopathology correlations. *Osteoarthr Cartil.* 2010;18(11):1429–35. Available from: doi:10.1016/j.joca.2010.08.008.
 72. Subburaj K, Valentini A, Dillon AB, et al. Regional variations in MR relaxation of hip joint cartilage in subjects with and without femoralacetabular impingement. *Magn Reson Imaging.* 2013;31(7):1129–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2013.01.009>.
 73. Ho CP, Surowiec RK, Ferro FP, et al. Subregional Anatomical Distribution of T2 Values of Articular Cartilage in Asymptomatic Hips. *Cartilage.* 2014;5(3):154–64. Available from: DOI: 10.1177/1947603514529587.
 74. Wyatt C, Kumar D, Subburaj K, et al. Cartilage T1p and T2 Relaxation Times in Patients With Mild-to-Moderate Radiographic Hip Osteoarthritis. *Arth Rheum* 2015;67(6):1548–56. Available from: doi:10.1002/art.39074.
 75. Nishii, T MD, Shiomi T, Tanaka H, et al. Loaded Cartilage T2 Mapping in Patients with Hip Dysplasia. *Radiology.* 2010;256(3):955–65.
 76. Ho CP, Surowiec RK, Frisbie DD, et al. Prospective In Vivo Comparison of Damaged Healthy-Appearing Articular Cartilage Specimens in Patients With Femoroacetabular Impingement: Comparison of T2 Mapping, Histologic Endpoints and Arthroscopic Grading. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg.* 2016;32(8):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2016.01.066>.
 77. Ben-Eliezer N, Raya JG, Babb JS, et al. A New Method for Cartilage Evaluation in Femoroacetabular Impingement Using Quantitative T2 Magnetic Resonance Imaging: Preliminary Validation against Arthroscopic Findings. *Cartilage.* 2019:1–9. Available from: DOI: 10.1177/1947603519870852.
 78. Fernquest S, Palmer A, Gammer B, et al. Compositional MRI of the Hip: Reproducibility, Effect of Joint Unloading, and Comparison of T2 Relaxometry with Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage.

Cartilage. 2019: 1-13. Available from: DOI: 10.1177/1947603519841670;

79. Schmaranzer F, Arendt L, Liechti EF, et al. Do dGEMRIC and T2 Imaging Correlate with Histologic Cartilage Degeneration in an Experimental Ovine FAI Model? *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(5):990–1003. Available from: DOI 10.1097/CORR.0000000000000593..
80. Jiang Y, Ma D, Keenan KE, et al. Repeatability of Magnetic Resonance Fingerprinting T1 and T2 Estimates Assessed Using the ISMRM/NIST MRI System Phantom. *Magn Reson Med* 2017; 78(4): 1452 - 57 Available from: doi:10.1002/mrm.26509.

10. Anexos

10.1. Anexo I

 **HOSPITAL DA LUZ**
LEARNING HEALTH
TRAINING, RESEARCH & INNOVATION CENTER

DECLARAÇÃO

Título do Estudo: Avaliação da sequência T2 mapping de Ressonância Magnética no estudo da cartilagem da articulação coxo-femural com recurso ao software de segmentação Chondral Health

Nº Protocolo: **Nº European Clinical Trials Database (EudraCT):**

Na qualidade de Diretor do Serviço de Imagiologia do Hospital da Luz de Lisboa, venho por este meio declarar que o Serviço que dirijo tem condições para a realização do Estudo acima citado.

O Serviço de Imagiologia possui as infraestruturas e os equipamentos necessários à realização deste Estudo.

Autorizo que a equipa de investigação seja constituída por quatro elementos, nomeadamente Dr. Vasco Mascarenhas, Doutor Nuno André Silva e Téc. João Novo e Téc. Sylvia Bastos, equipa esta que apresenta a competência técnica necessária para a realização deste estudo em cumprimento com as Boas Práticas Clínicas.

O Serviço dispõe de capacidade de arquivo e armazenamento de toda a documentação e material de investigação dedicado à realização de estudos clínicos, bem como de uma sala apropriada para efeitos de monitorização onde serão consultadas informações pertinentes para o efeito, sob a supervisão de um elemento da equipa de investigação que estará disponível para acompanhar o Monitor durante a Visita de Monitorização.

Perante o acima exposto, e na qualidade de Diretor do Serviço de Imagiologia do Hospital da Luz de Lisboa, venho afirmar que o Serviço cumpre os requisitos para ser um dos centros de investigação.

Lisboa, 5 de Julho de 2019



Diretor do Serviço de Imagiologia
do Hospital da Luz - Lisboa

©Imed Learning Health, SA
Rua Carlos Alberto da Mota Ferno, 17 - B - 1070 3131-Lisboa - Portugal
T: +351 213 213 260 - F: +351 213 230 292 - E: learninghealth@luzsaude.pt
Capital Social: 50.000€ - Registo da E.R.C. de Lisboa e Contribuinte nº 113 620 04

HLHE.MCO.000310.1

LUZ SAÚDE

10.2. Anexo II

CONSENTIMENTO INFORMADO

Cópia para o "doente"

Neste documento confirmo que li a ficha de informação para participar no ESTUDO "Condral Health", e que me foi explicada a natureza e a importância do estudo. Além disso, as minhas questões a seu respeito, foram satisfatoriamente esclarecidas. Portanto manifesto o meu consentimento para participar voluntariamente no ESTUDO SUPRAMENCIONADO. Com este consentimento, autorizo o registo dos meus dados clínicos pessoais, e que estes sejam avaliados de forma anónima, com objectivo científico pelo Dr. Vasco Mascarenhas e equipa de investigação sob sua supervisão e responsabilidade, dentro do âmbito hospitalar (Hospital da Luz).

Estou ciente de que o meu médico assistente irá transferir os meus dados clínicos por via internet para um servidor do Hospital da Luz, "Data center".

Aceito que, no contexto do estudo supramencionado, seja contactado por via telefone e questionado sobre a minha situação clínica. O referido contacto será estabelecido durante o primeiro ano após a inclusão dos meus dados no estudo, e terá a duração de aproximadamente 10 minutos.

Dou consentimento para que o meu nome, apelido, telefone e morada (para um eventual contacto escrito) sejam registados no Hospital da Luz, "Data center", pela equipa médica da Unidade de Imagiologia onde sou seguido.

Os meus dados pessoais estarão disponíveis unicamente para os profissionais de saúde que me seguem.

Os referidos dados serão tratados de acordo com as leis de privacidade, e portanto, serão utilizados de forma confidencial e em nenhum caso serão divulgados publicamente.

Reservo-me o direito de colocar questões referentes ao estudo a qualquer momento, e a retirar a minha participação sem apresentar justificação e sem que daí resultem consequências negativas. Ser-me-á facultado uma cópia do Consentimento Informado e da Ficha de Informação para o Paciente.

Li e compreendi o presente Consentimento Informado assim como, a Ficha de Informação para o Paciente.

Assinatura:

Data:

10.3. Anexo III



QUESTIONÁRIO SOBRE A FUNÇÃO DA SUA ANCA - RM

Nome: _____ DN ___/___/___ NHC _____ Local de Nascimento (cidade) _____

Idade: ___ anos; Peso: ___ kg; Altura ___ cm; Raça _____ Profissão: _____

É desportista? [mais de duas vezes por semana?] _____ É canhoto ou dextro? Esquerdo Direito

Não Sim (Lazer Competição). Qual desporto? _____

Anca em estudo: Esquerda Direita Data do Exame ___/___/___ Duração dos sintomas na anca [Meses] _____

As 5 questões seguintes dizem respeito à **QUANTIDADE DE DOR** que tem sentido na anca que esta a ser avaliada hoje. Para cada questão assinale com uma cruz [X] a resposta que traduz melhor a quantidade de dor que experimentou nas últimas 48 horas.

Quanta **DOR** sente?

1. A andar em terreno plano

	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. A subir ou descer escadas

	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. À noite na cama

	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Sentado/a ou deitado/a

	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Em pé

	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total

(somar a pontuação de cada um dos itens)= _____

As 4 questões seguintes dizem respeito aos **SINTOMAS** que tem sentido na anca que esta a ser avaliada hoje. Para cada questão assinale com uma cruz [X] a resposta que traduz melhor a quantidade de dor que experimentou nas últimas 48 horas.

Até que ponto se sente **INCOMODADO COM:**

1. Sensação de anca presa

	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Sensação de anca a ir abaixo

	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Rigidez na anca

	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Diminuição de mobilidade da anca

	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total

(somar a pontuação de cada um dos itens)= _____

Nota: NHC = Número de História Clínica

Os dados recolhidos são confidenciais.
HL.COM.MOD.000359.1

As 5 questões seguintes dizem respeito à sua **CAPACIDADE FÍSICA**. Para cada questão assinale com uma cruz [X] a resposta que traduz as dificuldades que experimentou nas últimas 24 horas por causa da dor na sua anca.

Qual o grau de **DIFICULDADE QUE TEM**:

A descer escadas	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A subir escadas	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A levantar-se da posição sentado	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A calçar meias	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A levantar-se da cama	Direita	Esquerda
Nenhuma = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeira = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderada = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intensa = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito intensa = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total

(somar a pontuação de cada um dos itens) = _____

As 6 questões seguintes dizem respeito à sua **CAPACIDADE DE PARTICIPAR EM CERTO TIPO DE ATIVIDADES**. Para cada uma das seguintes atividades assinale com uma cruz [X] a resposta que traduz melhor a dificuldade que sentiu **no último mês** por causa da dor na sua anca.

Se não participa em nenhuma destas atividades, por favor, calcule o grau de incómodo que a sua anca lhe causaria se isso acontecesse.

Até que **PONTO A SUA ANCA O INCOMODA** quando participa em:

1. Desportos altamente exigentes [futebol, basquetebol, ténis e aeróbica]	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Desportos de baixa exigência [golfe]	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Corrida como exercício	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Marcha como exercício	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Atividades domésticas pesadas [mudar mobílias, levantar pesos]	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Atividades domésticas leves [cozinhas, limpar o pó, aspirar]	Direita	Esquerda
Nada = 4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ligeiramente = 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moderadamente = 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito = 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito difícil de tolerar = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Total

(somar a pontuação de cada um dos itens) = _____

Total final [somar a pontuação final de cada um dos resultados totais e multiplicar por 1,25] = _____

Assinale com uma cruz [X], um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações descreve melhor o seu estado de saúde hoje.

Mobilidade

- Não tenho problemas em andar
- Tenho algum problema em andar
- Tenho de estar na cama

Cuidados Pessoais

- Não tenho problemas em cuidar de mim
- Tenho algum problema em lavar-me ou vestir-me
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a

Atividades Habituais (p. ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

Dor | Mal-estar

- Não tenho dores ou mal-estar
- Tenho dores ou mal-estar moderados
- Tenho dores ou mal-estar extremos

Ansiedade | Depressão

- Não estou ansioso/a ou deprimido/a
- Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a
- Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a

Comparado com o meu nível geral de saúde durante os últimos 12 meses, o meu estado de saúde hoje é?

- Melhor
- O mesmo
- Pior

Para ajudá-lo a classificar o seu estado de saúde, desenhámos uma escala [semelhante a um termómetro] na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala qual é hoje, na sua opinião, o seu estado de saúde. Por favor, desenhe uma linha a partir do retângulo que se encontra à esquerda, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde hoje.



10.4. Anexo IV



CONSENTIMENTO INFORMADO – EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM EVENTUAL CONTRASTE

Nome do Cliente _____
Data de nascimento ___/___/___ NHC _____
Nome do Profissional de Saúde _____ Nº Mecnográfico _____
Hospital da Luz _____ Contacto _____
Representante (quando aplicável)
Nome _____
Documento 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 ___/___/___

Fui informado e esclarecido, em linguagem que entendi, acerca da minha situação clínica, melhor descrita no processo clínico e/ou na requisição para este ato, bem como sobre o exame de ressonância magnética (RM) _____ com eventual necessidade de administração de um contraste intravenoso que se tenciona efetuar e objetivos que se pretendem alcançar com o mesmo, a saber: A ressonância magnética é uma técnica de diagnóstico por imagem inócua, que usa campos eletromagnéticos e que, por isso, apenas é condicionada pela eventual presença de material ferromagnético (mais frequentemente, dispositivos médicos), enumerados em questionário realizado previamente ao exame. Por solicitação do médico, poderá estar indicada a administração de contraste endovenoso, sendo necessária a colocação de um catéter intravenoso (dentro da veia) periférico. Na grande maioria dos casos, o eventual uso de contrastes não dá origem a qualquer reação secundária, podendo, no entanto, ocorrer, de forma esporádica, reações minor transitórias, que não carecem cuidados especiais e que se resolvem espontaneamente. De forma esporádica e mais rara, podem ocorrer reações locais, que podem manifestar-se como dor no local da injeção, flebite (inflamação das paredes das veias) e lesões decorrentes do extravasamento do produto de contraste (administração inadvertida fora da veia), podendo causar lesões reversíveis nos tecidos adjacentes. Extraordinariamente raras e de forma imprevisível, podem ocorrer reações mais complicadas que, em situações extremas e descritas na literatura mundial, com risco de morte (menos de 1 em cada 10 milhões de casos).

Lateralidade do procedimento: Esquerdo Direito Bilateral Não aplicável

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 possíveis meios de diagnóstico alternativos e a alternativa de não realizar o procedimento, bem como os efeitos previsíveis da não adoção dos procedimentos adequados. Foi-me explicado que tenho direito a recusar, em qualquer momento, as propostas que me forem apresentadas. Compreendo que não há garantia quanto aos resultados do procedimento. Declaro, também, que fui informado acerca de todos os cuidados e orientações que devo adotar a fim de tornar eficaz o procedimento e que sei que deverei voltar ao hospital/clínica e/ou comunicar de imediato ao meu médico assistente/profissional responsável quaisquer sintomas que surjam após a alta. Foi-me dito que os dados referentes ao meu caso clínico vão ser arquivados num ficheiro informático. Autorizo que tenham acesso a este, outros profissionais clínicos do hospital/clínica. Confirmo que autorizo a equipa clínica responsável a fazer tudo o que entenda 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, após ter tido o tempo de reflexão necessário, que:

Autorizo Não autorizo a realização do exame acima indicado

Autorizo Não autorizo a administração de contraste

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

Declaro ter sido previamente fornecida ao cliente acima identificado informação, de forma adequada e inteligível, sobre a finalidade, natureza, benefícios previsíveis, riscos e inconvenientes possíveis dos procedimentos acima descritos, que o paciente revelou ter compreendido, e bem assim respondi a todas as questões que me foram colocadas.

Data ___/___/___ Assinatura do Profissional de Saúde _____

O conteúdo deste documento é complementar e não substitui a informação dada pelos profissionais de saúde. Em caso de dúvida ou necessidade de esclarecimento adicional, contacte o seu médico assistente e/ou questione o profissional responsável, antes de realizar o procedimento.

(Entregar cópia ao Cliente)

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"/>
Fez mais exames pelo mesmo motivo do presente exame?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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"/>
Tem stents?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem resíduos metálicos / limalhas no corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem implantes metálicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem implantes cocleares ou aparelhos auditivos?	<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"/>
Já fez alguma cirurgia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
É alérgico a algum medicamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
É alérgico a algum alimento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tem outras alergias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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"/>
Tem outras doenças?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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: _____

NOME _____

Data ____/____/____ **Assinatura** _____

10.5. Anexo V

Avaliou-se a reprodutibilidade do *software* efetuando estudos de correlação de Spearman entre as diferentes aquisições realizadas com duas semanas de intervalo, apresentado na Tabela 6.3 tendo-se observado uma associação positiva entre as variáveis apenas no caso 3 uma vez que apresentam um valor de $p < 0,05$ e um valor de r próximo de 1.

Tabela 10.1 - Coeficientes de Correlação de Spearman.

Estudo de Reprodutibilidade	Coeficiente de Correlação de Spearman
1	$r = 0,450$ $p = 0,310$
2	$r = - 0,028$ $p = 0,953$
3	$r = 0,786$ $p = 0,036$
4	$r = 0,342$ $p = 0,452$
5	$r = 0,400$ $p = 0,374$