

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

**QUANTIFICAÇÃO DE FLUXO DO LÍQUIDO
CEFALORRAQUIDIANO (LCR) POR RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA**

PATRÍCIA FILIPA FERNANDES JESUÍTA

Orientador:

DOUTOR PEDRO M. GONÇALVES PEREIRA, MD, PhD – HOSPITAL DOS LUSÍADAS

Co-Orientador:

DR. RUI BEJA MANAÇAS, MD – HOSPITAL DOS LUSÍADAS

JÚRI

DOUTOR LUÍS FREIRE – Professor Adjunto da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa - ESTeSL

DOUTOR JORGE RODOLFO GUEDES DE CAMPOS – Coordenador do Departamento de Imagiologia Neurológica – Hospital Santa Maria

MESTRE MARIA MARGARIDA RIBEIRO – Professora Adjunta da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa - ESTeSL

**Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde
Ramo de Ressonância Magnética**

(esta versão inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2012

QUANTIFICAÇÃO DE FLUXO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR) POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

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

AGRADECIMENTOS

A realização deste Trabalho de Investigação só se tornou possível com o apoio da família, amigos, namorado, colegas e professores. Ao chegar ao fim e ao alcançar os objectivos a que me propus, sinto que valeram a pena as muitas dificuldades e os momentos difíceis para mim e para os que me rodeavam. A todos um muito obrigada.

Destaco o Doutor Pedro M. Gonçalves Pereira, por ter sugerido o tema e feito suscitar o interesse pela temática, por ter “aberto as portas” do Hospital dos Lusíadas e pela orientação que me deu ao longo deste percurso.

Ao Técnico de Radiologia Ricardo Silva pelas horas que perdeu a ensinar-me, a integrar-me e a ajudar-me no Hospital dos Lusíadas.

Ao Hospital dos Lusíadas, e em particular ao Serviço de Imagiologia e a todos os que nele trabalham, especialmente ao Coordenador da Neurorradiologia deste Serviço, Dr. Rui Manaças, Co-orientador desta Investigação, por me terem recebido como se me tratasse de mais uma Técnica de Radiologia do Serviço.

Ao Bruno, à Cristiana, ao João, ao Carlos, à Patrícia, ao Miguel, à Marta, ao André, à Sandra, à Ana Rita, à Telma, ao Sancho e a todos os que abdicaram do seu tempo livre para se voluntariarem para este estudo.

À Ana que me ajudou a esclarecer dúvidas de estatística.

À Inês que me ajudou a recolher alguns dos artigos analisados.

“(...) um problema de investigação concebe-se como um desvio consciente que se pretende anular entre o que sabemos, julgado insatisfatório, e o que deveríamos saber, julgado desejável.”

RESUMO

Para que a identificação da hidrocefalia normotensiva ou comunicante crónica do adulto, possa ser identificada através de exames de quantificação de fluxo do LCR no aqueduto de *Sylvius* através de imagem por ressonância magnética de contraste de fase é necessário conhecer quais os valores normativos para indivíduos adultos e saudáveis. Esta Investigação tem como objectivo a determinação desses valores.

Foi estudada uma amostra de 20 indivíduos entre os 20 e os 40 anos, sem patologias neurológicas ou história de trauma. As aquisições foram realizadas com sincronização cardíaca e periférica para aferir a influência deste factor na obtenção dos valores normativos.

Os dados recolhidos foram analisados através de testes estatísticos a fim de verificar se os valores da dinâmica do LCR são alterados por diversos factores, tais como a idade e sexo, do tipo de sincronização utilizada na aquisição, ou do tamanho do ROI desenhado no pós-processamento dos exames.

Não se verificaram alterações significativas dos valores médios da dinâmica por influência do sexo ou da idade. A velocidade máxima também não é alterada pelo *trigger* ou pelo tamanho do ROI, ao contrário dos valores de volume máximo sistólico e diastólico, ou os volumes totais de LCR que são mais elevados com um ROI de maiores dimensões. Quanto à comparação dos tipos de *trigger* foram obtidos valores mais elevados de velocidade média, fluxo médio e volume total com o *trigger* periférico em relação ao ECG.

Não se verificou correlação na análise inter-observador ou intra-observador, o que permite a reprodutibilidade do estudo.

Tendo por base os valores obtidos e a comparação com outras investigações sugere-se a utilização do *trigger* periférico e, relativamente ao pós-processamento, aconselha-se a utilização de um ROI que abranja todo o aqueduto.

Palavras-chave: **Quantificação de Fluxo, Phase Contrast, Ressonância Magnética**

ABSTRACT

For the identification of normal pressure hydrocephalus or communicating chronic adult, can be identified by examination of CSF flow quantification in the aqueduct of Sylvius by magnetic resonance imaging phase contrast is necessary to know which are the normative values for adults and healthy subjects. This research aims to determine these values.

Was studied a sample of 20 subjects between 20 and 40 years without neurological disorders or trauma history. The acquisitions were performed with cardiac and peripheral synchronization to assess the influence of this factor in obtaining normative values.

The data collected were analyzed using statistical tests to verify if the CSF dynamic values differ according to various factors, such as age and sex, the type of synchronization used in image acquisition, or the size of the drawn ROI in the post-processing tests.

There were no significant changes in mean values of the dynamic influence of sex or age. The maximum velocity is not changed by the trigger or the size of the ROI, as opposed to the values of maximum systolic and diastolic volume, or the total volumes of CSF that are higher with a larger ROI. Comparing the types of trigger were obtained higher values of average velocity, average flow and total volume with the peripheral trigger in relation to the cardiac trigger.

There was no interobserver or intraobserver correlation, which allows the reproducibility of the study.

Based on the values obtained and comparison with other studies suggested it is advisable to use peripheral trigger and, for the post-processing, an ROI covering the entire aqueduct.

Key-words: Flow quantification, Phase contrast, Magnetic Resonance

ÍNDICE

Capítulo 1 - Introdução	1
1.1 Motivação	2
1.2 Organização do Trabalho	3
Capítulo 2 - Enquadramento Teórico	5
2.1 Ressonância Magnética	6
2.2 Tipos de sequências em RM	7
2.2.1 Estudos de quantificação de fluxo por RM.....	11
2.2.2 Sincronização por <i>triggering</i>	16
2.3 Anatomia e fisiologia.....	17
2.4 Patologias relacionadas com o fluxo de LCR.....	20
2.5 Valores normativos da dinâmica do LCR	22
Capítulo 3 - Problema central e metodologia	25
3.1 Perguntas de Investigação e Objectivos	26
3.2 Métodos e Técnicas utilizadas	26
3.3 Tipo de estudo, população e amostra	27
3.4 Critérios de inclusão e exclusão	27
Capítulo 4 - Descrição do Estudo.....	29
4.1 Local de desenvolvimento do estudo	30
4.2 Equipamento	30
4.3 Protocolo utilizado	31
4.4 Pós-processamento realizado	33
Capítulo 5 - Resultados e Análise	35
5.1 Caracterização da amostra.....	36
5.2 Influência da Idade e do Sexo	36
5.3 Normalidade	39
5.4 Influência do trigger Periférico versus ECG	41
5.5 Influência do tamanho do ROI	42
5.6 Reprodutibilidade.....	44
5.6.1 Análise inter-observador.....	45
5.6.2 Análise intra-observador.....	48
Capítulo 6 - Discussão e Conclusões	51
6.1 Discussão.....	52

6.2	Conclusão	55
6.3	Limitações do estudo.....	56
6.4	Desenvolvimentos futuros.....	57
Capítulo 7	- Referências Bibliográficas	59
Capítulo 8	- Anexos	63

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Modo de obtenção dos parâmetros da dinâmica do LCR.....	15
Tabela 2 - Principais características das aquisições utilizadas por autores distintos...	22
Tabela 3 - Apresentação dos principais parâmetros da dinâmica do LCR obtido por vários investigadores	23
Tabela 4 - Parâmetros das sequências realizadas.....	32
Tabela 5 - Parâmetros das sequências Ax FLASH com os dois tipos de trigger.	33
Tabela 6 - Resultado do teste de correlação de Pearson entre os valores da dinâmica do LCR e a idade dos indivíduos.	37
Tabela 7 - Comparação das médias e desvio-padrão da dinâmica do LCR em homens e mulheres e do p-valor obtido pelo teste Qui-Quadrado.	39
Tabela 8 - Resultados dos Testes de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para o ROI 1.	40
Tabela 9 - Resultados dos Testes de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para o ROI 2.	40
Tabela 10 - Resultados do teste T-Student para a relação entre Trigger Periférico e ECG.....	41
Tabela 11 - Resultados do teste Wilcoxon para a relação entre Trigger Periférico e ECG.....	42
Tabela 12 - Resultados do teste T-Student para a relação entre ROI 1 e ROI 2.	43
Tabela 13 - Resultados do teste Wilcoxon para a relação entre ROI 1 e ROI 2.	43
Tabela 14 - Apresentação dos parâmetros utilizados em comparação com os obtidos por outros investigadores.	53
Tabela 15 - Apresentação dos principais parâmetros da dinâmica do LCR obtidos e comparação com os obtidos por vários investigadores.....	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Sequência SE (à esquerda) e GE (à direita).....	7
Figura 1 – Diagrama esquemático do mapa de velocidade em sequências <i>PC</i>	9
Figura 3 - Imagens sagitais <i>FLASH</i> em três fases distintas.	10
Figura 2 - Esquema do pulso e gradientes da sequência <i>FLASH</i>	12
Figura 5 - Gradiente de refocagem da sequência <i>FLASH</i>	13
Figura 6 - Mapeamento da velocidade com contraste de fase.	14
Figura 7 - Mapeamento da velocidade com contraste de fase.	14
Figura 8 - Apresentação esquemática da janela de aquisição.	15
Figura 9 - Circulação do LCR e principais estruturas envolvidas.	16
Figura 10 e 11 - Imagem Sagital T2 com marcação do Axial <i>FLASH</i> (esquerda) e imagem Axial <i>FLAIR</i> com marcação do Sagital <i>FLASH</i>	31
Figura 12 e 13 - Imagem Axial <i>FLASH</i> (imagem de fase) para quantificação do fluxo do LCR (esquerda) e imagem Sagital <i>FLASH</i> para visualização do fluxo (direita).	32
Figura 14 e 15 - Imagens exemplificativas da marcação dos ROIs.....	33
Figura 16 - Tabela de resumo dos resultados obtida após processamento na <i>workstation</i>	34

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da amostra estudada.	36
Gráfico 2 e 3 - Velocidades máximas e médias segundo o escalão etário.	38
Gráfico 4 - Análise Inter-Observador referente às Velocidades Máximas.....	45
Gráfico 5 - Análise Inter-Observador referente ao Fluxo Médio.	46
Gráfico 6 - Análise Inter-Observador referente ao Volume Máximo Sistólico.	47
Gráfico 7 - Análise Intra-Observador referente à Velocidade Máxima.....	48
Gráfico 8 - Análise Intra-Observador referente ao Fluxo Médio.	49
Gráfico 9 - Análise Intra-observador referente ao Volume Máximo Sistólico.	50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Sigla	Abreviatura
A	Anterior
BW	<i>Bandwidth</i> (largura de banda)
ECG	Electrocardiograma
F	<i>Feet</i> (pés)
FA	<i>Flip Angle</i>
FBI	Fresh Blood Imaging
FE / RO	<i>Frequency Encode / Read Out</i> (codificação de frequência)
FLAIR	<i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i> (Inversão recuperação com atenuação do Liquor)
FOV	<i>Field Of View</i> (campo de visão)
GE	Gradiente de Eco
H	<i>Head</i> (cabeça)
L	<i>Left</i> (esquerda)
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
P	Posterior
PC	<i>Phase Contrast</i> (contraste de fase)
PE	<i>Phase Encode</i> (codificação de fase)
R	<i>Right</i> (direita)
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region Of Interest</i> (região de interesse)
RSR	Razão Sinal-Ruído
SE	Spin Eco
SPSS	<i>Statistic Package for the Social Sciences</i>
SS	<i>Slice Selection</i> (selecção de corte)
TE	Tempo de Eco
TI	Tempo de Inversão
TOF	<i>Time of Flight</i>
TR	Tempo de Repetição
TSE	Turbo Spin Eco
V_{enc}	<i>Velocity Encode</i> (velocidade de codificação)
V_{max}	Velocidade Máxima

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

O fluxo do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) dentro do Aqueduto de *Sylvius* descreve um comportamento laminar, ou seja, as velocidades máximas encontram-se no centro do aqueduto e decrescem à medida que o seu diâmetro aumenta ¹.

As variações de volume sanguíneo cerebral relacionadas com o ciclo cardíaco produzem um movimento oscilatório bidireccional do LCR no interior do eixo crânio-espinhal. Durante a sístole, o aporte sanguíneo aumenta o volume intracraniano e induz o fluxo craniocaudal (sistólico) de LCR. Durante a diástole, a saída de sangue diminui o volume intracraniano e promove o fluxo caudocraniano (diastólico) de LCR ¹.

Os avanços relativos ao hardware e às técnicas de ressonância magnética (RM) permitiram o seu uso clínico em técnicas anteriormente consideradas de difícil aplicabilidade, tais como a avaliação hidrodinâmica do LCR ².

As técnicas de contraste de fase em RM permitem revelar o movimento pulsátil do LCR de forma não invasiva e obter valores da sua amplitude. Esta técnica torna as imagens de RM sensíveis às alterações de velocidade numa direcção específica, enquanto anula o sinal de protões estacionários, bem como de movimentos noutras direcções ².

1.1 Motivação

Segundo *Florez et al* a análise de imagens de RM para avaliar a dinâmica do LCR no aqueduto de *Sylvius* permite a quantificação de parâmetros muito importantes para o diagnóstico da hidrocefalia normotensiva ou comunicante no adulto ³.

O objectivo deste estudo é a obtenção dos diversos parâmetros que caracterizam a dinâmica do LCR no aqueduto de *Sylvius* através de imagem de contraste de fase por RM para a determinação de valores normativos e para que posteriormente se possam estabelecer valores patológicos. É também relevante a determinação dos factores que influenciam a variabilidade de valores normativos, nomeadamente a idade e o sexo, o tipo de sincronização, Periférica ou ECG (electrocardiograma), e o tamanho do ROI (*region of interest*).

A principal motivação para a escolha do tema baseia-se no facto da análise e a quantificação de fluxo do LCR permitirem identificar a hidrocefalia normotensiva ou comunicante crónica do adulto, uma das causas secundárias de síndromes demenciais e uma patologia potencialmente tratável se correctamente diagnosticada.

1.2 Organização do Trabalho

Para que se possa contextualizar a temática abordada, considerou-se imprescindível fazer um breve enquadramento teórico abordando os princípios fundamentais da RM, os tipos de sequências, nomeadamente as utilizadas para quantificação de fluxo, a anatomia e fisiologia do aqueduto de *Sylvius*, bem como as patologias relacionadas com a sua dinâmica de fluxo. São igualmente referidos alguns estudos realizados por outros investigadores, sendo apresentados alguns valores normativos, obtidos por estes.

Seguidamente são apresentadas as perguntas de investigação, os métodos e técnicas utilizadas, o tipo de estudo realizado e algumas das principais características que o descrevem.

Para a obtenção de valores correctos que caracterizem a dinâmica do LCR alguns autores referem a necessidade de obter imagens de elevada resolução, tanto espacial como temporal, de uma definição precisa do ROI e de técnicas adequadas de correcção de artefactos ¹. Outro aspecto que pode ser relevante, e que foi possível constatar ao rever a literatura existente, é o facto dos estudos terem sido realizados com equipamentos de diversas marcas, o que levou à obtenção de parâmetros distintos. Também o tipo de sincronização utilizada para a obtenção das imagens pode influir nos resultados e na comparação dos mesmos.

Tendo em conta os aspectos referidos surgiu a necessidade de começar por otimizar a sequência utilizada para a quantificação de fluxo do LCR, com o principal objectivo de melhorar a resolução espacial, sem prejudicar a resolução temporal. Seguidamente foram realizados exames numa amostra saudável e com o intuito de verificar se os valores seriam influenciados pelo sexo ou idade dos indivíduos. Foram também comparados os valores obtidos consoante o tipo de *trigger* utilizado na aquisição ou o tipo de ROI desenhado no momento da medição.

Os valores obtidos são apresentados, analisados e posteriormente discutidos. É também apresentada a reprodutibilidade do estudo. Estes procedimentos permitiram retirar conclusões, respondendo às perguntas de investigação inicialmente apresentadas.

CAPÍTULO 2 -
ENQUADRAMENTO
TEÓRICO

2.1 Ressonância Magnética

A base da RM é o fenómeno de ressonância nuclear. Devido à carga eléctrica e à rotação espontânea sobre o próprio eixo (*spin* nuclear) os núcleos atómicos apresentam um momento magnético, comportando-se como pequenos dipolos magnéticos. Na ausência de um campo magnético externo, os vários dipolos alinham-se aleatoriamente e são reciprocamente compensados ⁴.

Quando o corpo humano, com uma composição de água bastante elevada, é colocado num campo magnético externo B_0 , os prótons (núcleos de hidrogénio) alinham-se segundo este campo e movimentam-se em precessão ⁴.

A ressonância magnética corresponde à interacção energética entre os *spins* e a radiofrequência (RF) electromagnética. Apenas os prótons que giram com a mesma frequência do pulso de RF (frequência de *Larmor*) irão responder passando ao estado de excitação ⁴.

O vector magnetização pode ser decomposto numa componente longitudinal (ao longo do eixo Z, alinhado com B_0), e numa componente transversal, encontrando-se no plano XY. Durante a excitação, os prótons passam para um estado de energia mais elevada (do paralelo para o anti-paralelo) e o vector magnetização descreve um movimento em espiral até o plano XY, ou seja, a magnetização longitudinal diminui e forma-se uma magnetização transversal ⁴.

Uma vez terminado o pulso de RF, ocorre o relaxamento dos spins, que é o processo físico dinâmico em que o sistema de *spins* retorna ao equilíbrio e pode ser dividido em recuperação da magnetização longitudinal e em deterioração da magnetização transversal ⁴.

A recuperação da magnetização longitudinal, segue uma curva exponencial caracterizada pelo tempo T1, uma vez que está relacionado com o tempo que os *spins* demoram a realinharem-se com o eixo do campo magnético externo. A deterioração da magnetização transversal é devida ao desfasamento dos *spins*, de acordo com uma curva exponencial que se caracteriza pelo tempo T2, pois está relacionado com o tempo que o vector de magnetização demora a perder a sua componente transversal ⁴.

A forma como os pulsos de RF são aplicados é caracterizada por dois parâmetros: Tempo de Repetição (TR) e Tempo de Eco (TE). O TR corresponde ao intervalo de tempo entre a aplicação do impulso de RF e o início do seguinte, enquanto o TE se refere ao intervalo de tempo entre a aplicação do impulso de RF e a medição do eco (sinal) ⁴.

2.2 Tipos de seqüências em RM

Cada seqüência de RM é uma combinação subtil de pulsos de RF e gradientes. Seja qual for o tipo de seqüência, os objectivos passam por obter o sinal de um tecido particular através do contraste, o mais rápido possível, limitando os artefactos e com uma boa relação sinal-ruído (RSR). Há mais de uma centena de diferentes seqüências, no entanto, estas resumem-se a duas famílias principais, dependendo do tipo de eco obtido: as seqüências Spin-Eco (SE) e as seqüências de Gradiente de Eco (GE) ⁴.

A principal diferença entre uma seqüência SE e uma seqüência GE é que esta última utiliza um ângulo de inclinação do pulso de RF inferior a 90° , de forma a reduzir o tempo de aquisição ⁴, tal como se vê na Figura 1.

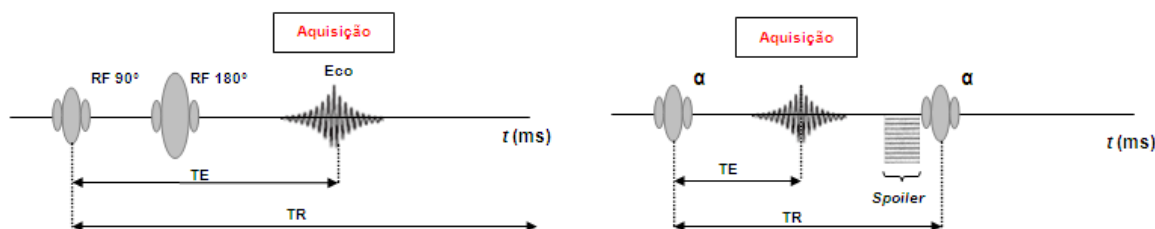


Figura 3 - Seqüência SE (à esquerda) e GE (à direita).
(Adaptado de ⁵)

Numa seqüência GE, são aplicados vários pulsos de RF com ângulo de inclinação, separados por cada TR. Ao fim da aplicação de alguns pulsos tanto a magnetização longitudinal como a magnetização transversal atingem um estado de equilíbrio designado por *Steady-state*. Trata-se de um equilíbrio dinâmico, uma vez que o sistema está em constante alteração, ou seja, se compararmos o valor da magnetização longitudinal no mesmo instante em intervalos TR adjacentes o seu valor é o mesmo. No entanto, e ao contrário do que sucede numa seqüência SE, como o intervalo TR utilizado é pequeno comparado com T2, a magnetização transversal não tem tempo de decair totalmente. Desta forma, quando se aplica um novo pulso existe uma magnetização transversal residual do pulso anterior. O valor desta magnetização transversal determina o tipo de seqüência GE utilizada ⁴.

Se no instante TR, ou seja, aquando da aplicação do pulso seguinte, a magnetização transversal for nula diz-se que a seqüência GE é *Spoiled*. Para que tal se verifique é necessário destruir a magnetização transversal residual existente antes de se aplicar o pulso seguinte ⁴.

Se existir magnetização transversal residual, diz-se que a sequência GE é *Steady-state* ⁴.

Um exemplo de sequências GE *Spoiled*, são as sequências de contraste de fase, que permitem visualizar o fluxo e a codificação de fase da velocidade de fluxo ⁵.

O fluxo, como outros movimentos em RM, está na origem de perturbações de codificação espacial e artefactos. Esta sensibilidade da RM tem sido aproveitada para desenvolver imagens vasculares utilizando as modificações físicas ligadas ao fluxo, sem a utilização de contraste. Nestes desenvolvimentos é contemplado o contraste de fase (*PC - Phase contrast*), bem como o *TOF (Time-Of-Flight)* e *FBI (Fresh Blood Imaging)* ⁶.

A técnica de contraste de fase depende da aplicação de um gradiente bipolar que provoca a desfasagem dos *spins* que se encontram em movimento no eixo de aplicação do gradiente. Este fenómeno provoca uma desfasagem que é proporcional à velocidade dos *spins*, à intensidade de gradiente e ao quadrado do tempo de aplicação do mesmo. Logo, quanto maior for a movimentação dos *spins* (velocidade * tempo), mais estes serão submetidos ao elevado efeito de variação do gradiente. Quanto maior a intensidade do gradiente e maior o tempo em que este é aplicado (intensidade * tempo), maior o efeito na fase ⁷.

De acordo com a codificação espacial na direcção de fase, os fluxos dentro de uma determinada range são codificados segundo a velocidade de codificação, ou v_{enc} , determinada pelo operador, de $-v_{enc}$ a $+v_{enc}$. Fora deste intervalo de valores, ocorre *aliasing*, traduzindo-se numa codificação errada ⁷.

A sensibilidade do fluxo (v_{enc} , velocidade de codificação) corresponde à velocidade de fluxo máxima possível de apresentar, em ambas as direcções, positiva e negativa. Esta velocidade de codificação deve ser orientada de acordo com a velocidade máxima de fluxo esperada, pois se esta for demasiado elevada, diminui a RSR, e se for demasiado baixa leva ao aparecimento de artefactos de *aliasing*. A codificação de fluxo permite obter duas direcções de medidas, medições no plano, para visualizar o fluxo, e medições através do plano, para quantificação do mesmo ⁶.

Caso o plano de corte seja paralelo ao fluxo, é possível a sua visualização. Para o estudo quantitativo dos fluxos, o plano de corte deve ser perpendicular à direcção do mesmo. Assim, pode ser obtida uma curva de velocidade de fluxo em função do tempo ⁷.

A precisão das medições depende de vários factores que não devem ser desprezados, nomeadamente o posicionamento da zona de interesse no isocentro do magneto, o correcto posicionamento do ROI aquando da medição (de modo a evitar a existência de ruído considerável nos *pixels* em análise e que ocorra o efeito de volume parcial considerando que em cada pixel estão contidos vários *spins*), a localização dos cortes para que não abranjam zonas turbulentas ou estenóticas e para que sejam perpendiculares à direcção de fluxo ⁶.

Habitualmente são realizadas duas aquisições, uma com compensação de velocidade (*velocity compensated*) e outra com codificação de velocidade (*velocity encoded*) sendo adicionado o gradiente bipolar na segunda aquisição. As reconstruções de fase são realizadas para cada uma das imagens, sendo estas posteriormente subtraídas, *pixel por pixel*, por forma a apresentar o mapa final de velocidade, ou contraste de fase (Figura 2). O processo de subtracção tem como finalidade a remoção de eventuais variações de fase que não estejam relacionadas com o fluxo. Para suprimir os *pixels* do tecido estacionário onde a fase é aleatória, a fase subtraída é multiplicada pela imagem convencional de magnitude ⁷.

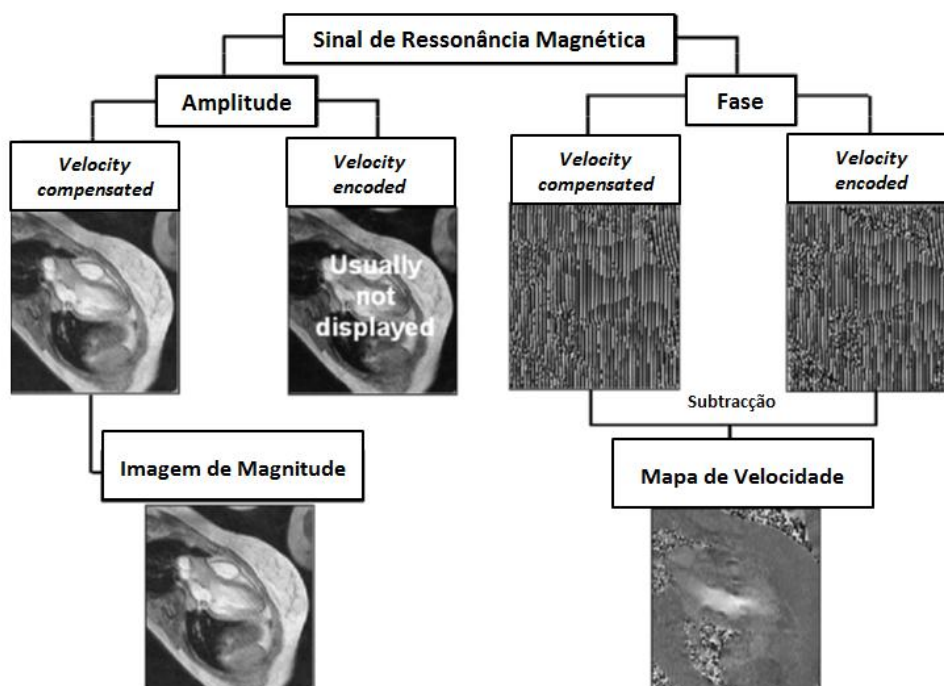


Figura 4 – Diagrama esquemático do mapa de velocidade em sequências PC.
(Adaptado de ⁸)

Os valores de cinzento apresentados representam a velocidade de fluxo nas imagens de contraste de fase. Cada valor de um *pixel* cinzento representa uma determinada velocidade, sendo que o branco determina a velocidade máxima no sentido positivo, o preto representa a velocidade máxima no sentido negativo, e o cinzento mais intermédio representa o tecido estacionário (Figura 3). Outros tons de cinzento correspondem a valores de velocidades intermédias. Independentemente da orientação dos cortes o sentido positivo é sempre na direcção craneal, posterior ou esquerda. Em oposição, o sentido negativo é sempre na direcção caudal, anterior ou direita ⁶.

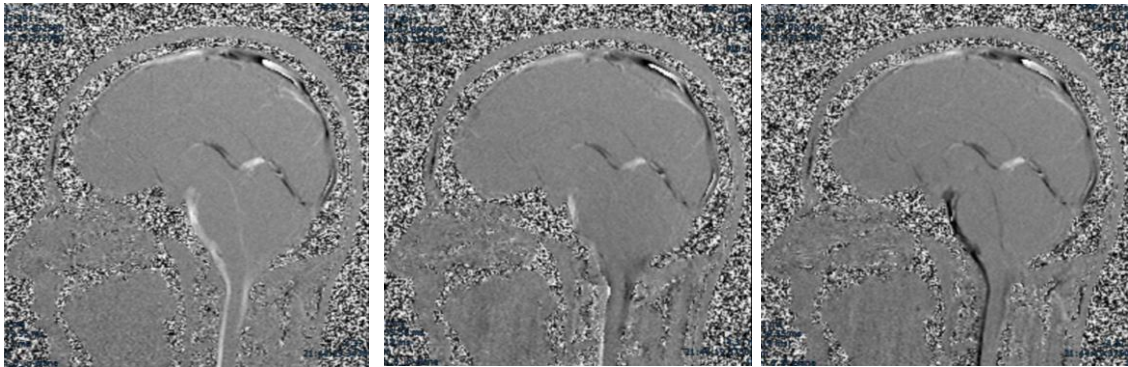


Figura 5 - Imagens sagitais FLASH em três fases distintas.

Fases diastólica, intermédia e sistólica com o fluxo a branco, cinzento e preto, respectivamente

A imagem de contraste de fase pode ser obtida em 2D ou 3D, consoante a aplicação da V_{enc} é aplicada apenas num plano ou nos três planos ortogonais, respectivamente. Em sequências 2D, cuja principal vantagem é a rapidez, são necessários ajustes para suprimir o sinal de tecido estacionário e para calcular a diferença de fase. Essa técnica também pode ser utilizada em imagem cine do fluxo vascular, usando pulsos de sincronização ou ECG ⁷.

2.2.1 Estudos de quantificação de fluxo por RM

A quantificação de fluxo por RM tem como principais vantagens o facto de ser uma técnica não invasiva, de não utilizar radiação ionizante, ter uma elevada sensibilidade de fluxo em várias direcções, permitir a determinação em simultâneo da velocidade de fluxo e do diâmetro dos vasos, ter uma boa reprodutibilidade e permitir combinar séries com informação anatómica e funcional ⁶.

Para a quantificação de fluxo são utilizadas sequências *PC*, entre elas a sequência *FLASH (Fast Low Angle Shot)* segmentada, com codificação de fluxo variável, que mede uma compensação e uma codificação de fluxo. Trata-se de uma sequência GE com RF *spoiling* activo, que tem por objectivo medir quantitativamente o fluxo ⁶.

Com estas sequências é possível obter um aumento de sinal utilizando TRs curtos, TEs curtos (tendo em conta que o pulso de 180° é omitido) e uma reduzida deposição de energia no corpo do paciente. A principal desvantagem está relacionada com artefactos de imagem devidos a inhomogeneidades locais do campo magnético e efeitos de desvio-químico ⁵.

O fluxo, ao longo do campo magnético gera uma alteração de fase (*phase shift*) na magnetização transversal. A técnica de *phase shift* ou *phase contrast* usa uma indução de fase para distinguir o fluxo do tecido estacionário. Deste modo os prótons (ou *spins*) em movimento na direcção do gradiente do campo magnético adquirem alterações de fase ou *phase shifts*. Esta alteração de fase é proporcional à sua velocidade, à intensidade do gradiente aplicado e ao período em que ocorre movimento dos *spins* durante a aplicação do gradiente. Com a aplicação de um gradiente adicional bipolar com uma velocidade de codificação, pode estabelecer-se uma relação linear entre a velocidade dos *spins* em movimento e a alteração de fase criada, enquanto os *spins* estacionários adquirem uma codificação de fase nula.

Tal como nas sequências convencionais, há um gradiente adicional de refasagem na direcção de codificação de corte e um gradiente de pré desfasagem na direcção de leitura (codificação de frequência). Com este esquema de gradientes, a desfasagem da magnetização transversal causada pelos três gradientes do campo magnético é compensada, surgindo então um sinal (eco) chamado de GE ⁵.

A desfasagem da magnetização transversal é causada pela selecção de corte e o gradiente de codificação de frequência é compensado por dois gradientes adicionais invertidos, para que ocorra um GE (Figura 4 e 5) ⁵.

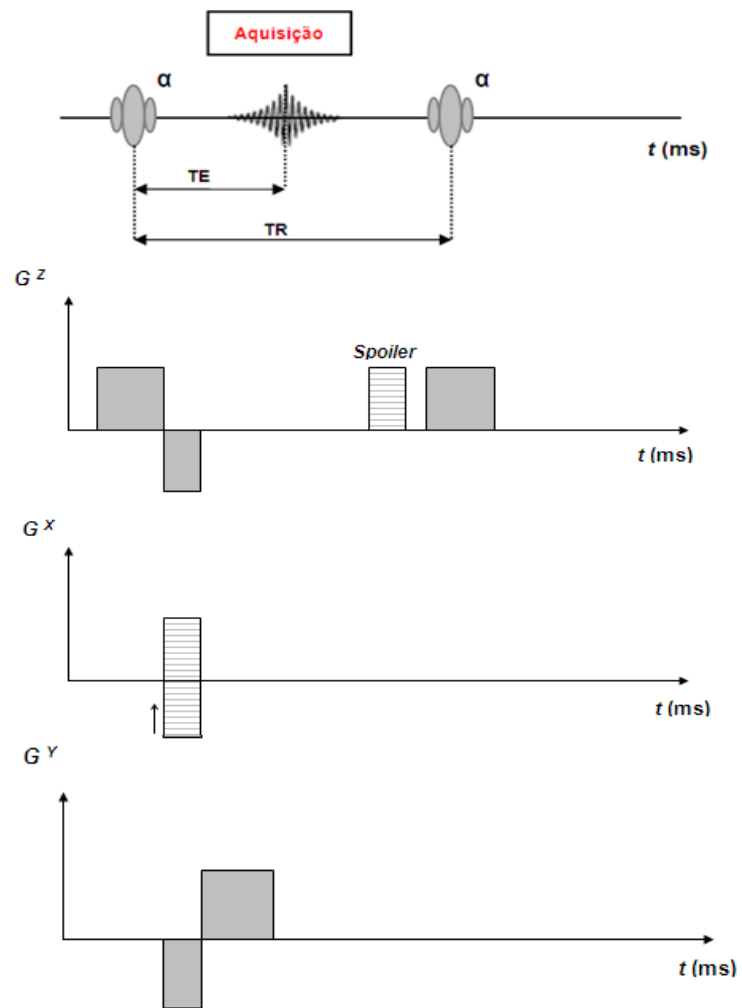


Figura 6 - Esquema do pulso e gradientes da sequência *FLASH*.
(Adaptado de ⁵)

Legenda:

- α FA do pulso de RF;
- G^z Gradiente de seleção de corte;
- G^x Gradiente de codificação de fase;
- G^y Gradiente de codificação de frequência

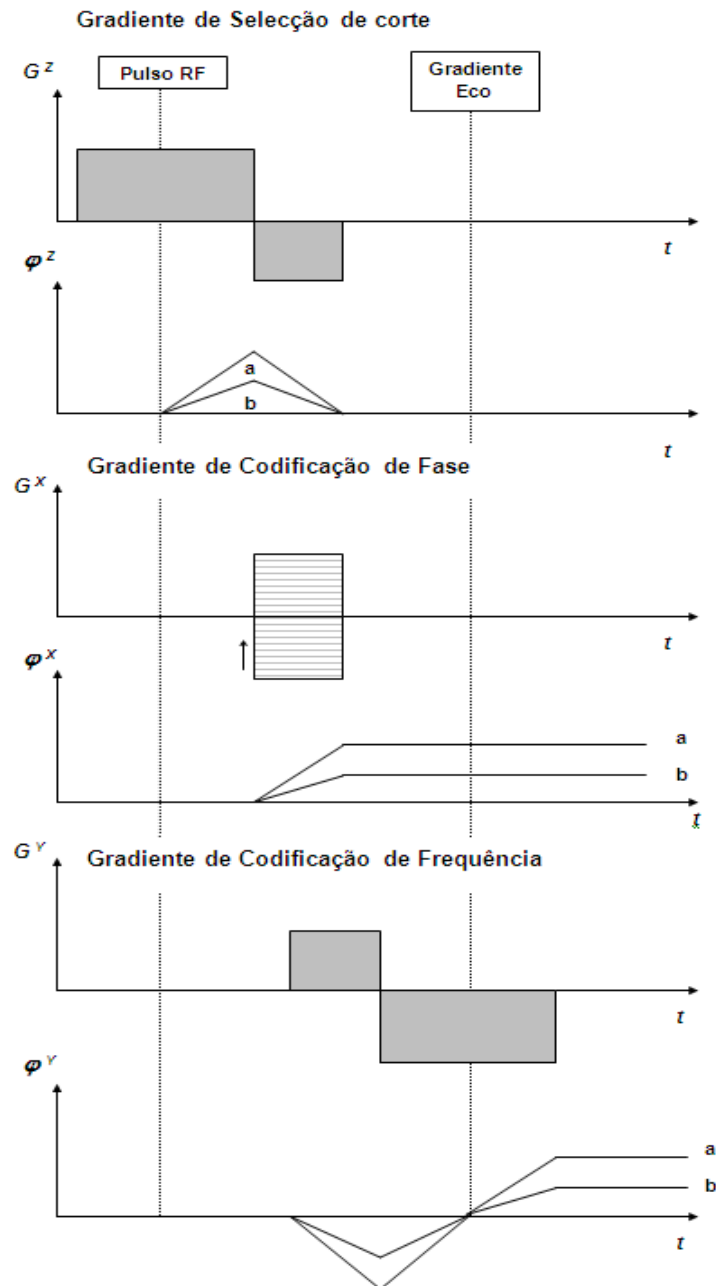


Figura 7 - Gradiente de refocagem da sequência *FLASH*.

(Adaptado de ⁵)

A figura mostra o processo de desfasagem e refasagem das duas componentes de magnetização (a, b), que estão em diferentes posições e portanto precessam sob a influência de gradientes com diferentes frequências de *Larmor*.

φ^x , φ^y e φ^z são os correspondentes ângulos de fase.

A sequência GE *Spoiled* mostrada abaixo foi introduzida em 1985 por A. Haase *et al.* (1986) sob a sigla *FLASH*. A intensidade do sinal de uma imagem *FLASH* pode ser variada através da escolha do TR, do TE, e do FA (α) do pulso de excitação, sendo descrita pela seguinte equação ⁵:

$$S_{FLASH} = DP \cdot \underbrace{\left(1 - e^{-\frac{TR}{T1}}\right)}_{\text{Factor T1}} \underbrace{\frac{\sin \alpha \cdot e^{-\frac{TE}{T2^*}}}{\cos \alpha}}_{\text{Factor T2^*}}$$

A velocidade de fluxo é calculada sabendo que a mudança de fase ao longo de um determinado eixo é proporcional à velocidade nessa direcção. Assim, a subtracção das imagens de fase obtidas com a codificação de velocidade positiva e negativa, irá resultar numa imagem de fase, cujos valores de pixel são directamente proporcionais à velocidade, e em que os principais erros de fundo são removidos (Figura 6). As velocidades de codificação positiva e negativa são geralmente intercaladas dentro do mesmo batimento cardíaco para minimizar erros de leitura (Figura 7) ⁴.

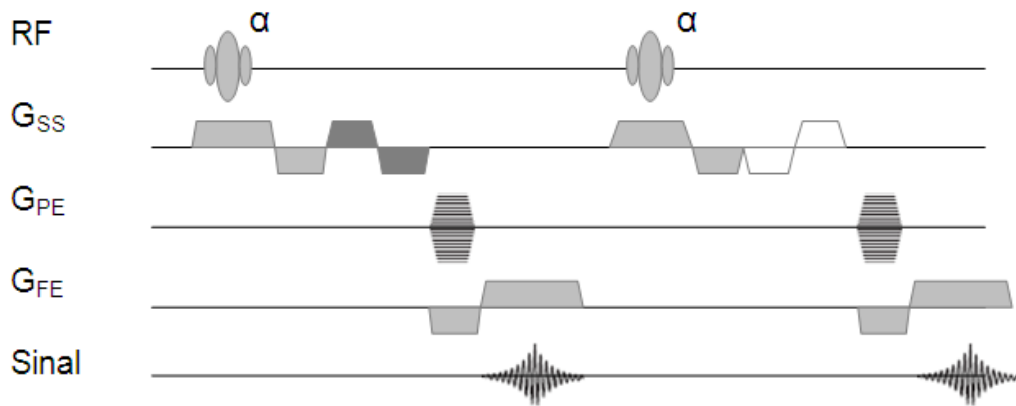


Figura 8 - Mapeamento da velocidade com contraste de fase.

As velocidades de codificação positiva e negativa na direcção de selecção de corte aparecem em dois períodos TR consecutivos
(Adaptado de ⁴)



Figura 9 - Mapeamento da velocidade com contraste de fase.

As velocidades de codificação positiva e negativa na direcção de selecção de corte aparecem alternadas no mesmo ciclo cardíaco
(Adaptado de ⁴)

Devemos ter em consideração que o parâmetro de velocidade de codificação é a constante de proporcionalidade entre o desvio de fase medido e a velocidade real. Portanto, a determinação do desvio de fase dentro de um *voxel* pode ser directamente convertida para uma velocidade em m/s ⁴.

Como é possível visualizar os contornos do aqueduto, habitualmente as medições do desvio de fase médio é medido dentro da região de interesse. Este valor é então convertido numa velocidade média. A multiplicação da velocidade média pela área da região, em m², dá o fluxo instantâneo dentro do vaso ou do aqueduto em m³s⁻¹, ou ls⁻¹. As curvas de fluxo *versus* o tempo são obtidas através do cálculo do fluxo instantâneo em cada uma das imagens cine. A área abaixo desta curva representa o total de LCR ejectado pelo aqueduto durante um ciclo cardíaco, ou seja, o volume sistólico ⁴.

Parâmetro	Modo de obtenção
Velocidade	Desvio de fase
Velocidade média	Média dos desvios de fase
Fluxo instantâneo	Velocidade média x área
Volume sistólico	Área abaixo da curva fluxo vs tempo

Tabela 1 - Modo de obtenção dos parâmetros da dinâmica do LCR.

2.2.2 Sincronização por *triggering*

O ciclo cardíaco provoca alterações na velocidade e no fluxo sanguíneo, pelo que estes têm que ser sincronizados através de *trigger* ECG. O *trigger* é o ponto de referência do sinal fisiológico que regista os dados adquiridos. A sincronização com o movimento cardíaco pode ser alcançada pela detecção da onda R do sinal ECG, através da utilização de eléctrodos. Alternativamente, esta também pode ser conseguida pela onda de pulso, detectada por um sensor periférico (ou pletismógrafo) ⁶.

Com o uso de *trigger* cardíaco prospectivo, a aquisição é iniciada pela onda R do ECG e é interrompida aproximadamente 200 ms após a seguinte onda R para a detecção precisa do pulso seguinte. Assim, nem todo o ciclo cardíaco (em particular, a fase diastólica) é avaliado ⁶.

É definida uma janela temporal dentro do ciclo cardíaco para a medição em geral. Dentro desta janela são obtidas as medições parciais, onde se incluem a aquisição de dados e o *trigger delay* (Figura 8) ⁶.

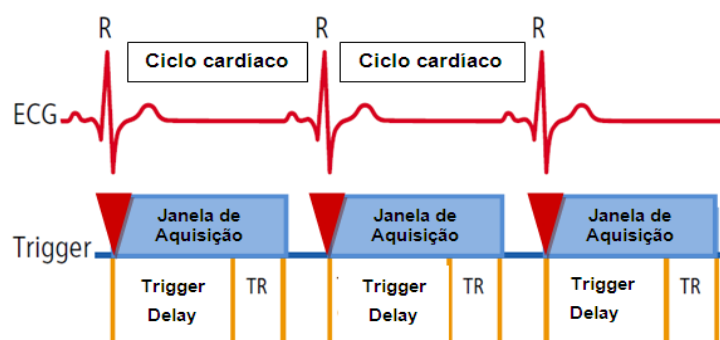


Figura 10 - Apresentação esquemática da janela de aquisição.

(Adaptado de: ⁶)

Há ainda que considerar que aquando do uso do *trigger* periférico, em comparação com o *trigger* ECG, a detecção da onda R sofre um deslocamento (atraso temporal) de cerca de 65%-70% no intervalo R-R ⁹.

2.3 Anatomia e fisiologia

Anatomicamente, o aqueduto cerebral, também conhecido como aqueduto de *Sylvius* ou ducto mesencefálico, é dividido em três partes, designadas por vertente anterior, ampola e vertente posterior, que estão separadas por duas constrictões anatómicas do lúmen do aqueduto, uma no meio do colículo (*colliculus*) superior e outra ao nível do sulco intercolicular. A parte posterior tem o lúmen mais estreito do aqueduto cerebral, enquanto a ampola tem o maior lúmen ¹⁰.

O LCR é formado pela actividade secretora do epitélio de revestimento dos plexos coróides, III e IV ventrículos, circula através do sistema ventricular do cérebro e drena no espaço subaracnóide do tecto do IV ventrículo antes de ser reabsorvido no sistema venoso dural. Os plexos coróides dos ventrículos laterais são responsáveis pela produção da maioria do LCR. Do III ventrículo o LCR passa através do estreito aqueduto cerebral (de *Sylvius*) no mesencéfalo para alcançar o IV ventrículo. O LCR passa do IV ventrículo para o espaço subaracnóide através do buraco mediano e lateral (de *Magendie* e *Luschka* respectivamente) e então flui sobre a superfície do cérebro e da medula espinhal ¹¹.

A reabsorção de LCR é principalmente por meio dos seios longitudinais superiores e dos restantes seios da dura-máter. Cerca de um quinto do LCR é absorvido ao longo de vilosidades da coluna vertebral ou zonas de drenagem similares ao longo das bainhas dos nervos para os vasos linfáticos. Essa absorção de LCR é passiva, dependendo da sua pressão hidrostática sendo superior à do sangue venoso. A produção diária de LCR renova-se totalmente a cada 8 horas ¹².

O LCR tem várias funcionalidades, incluindo o fornecimento de uma protecção impermeável e um mecanismo de regulação da pressão intracraniana com a alteração do fluxo sanguíneo cerebral ¹².

A capacidade total do LCR no adulto é de cerca de 150 ml, dos quais cerca de 25 ml estão contidos dentro no saco tecal espinhal. Habitualmente este encontra-se sob uma pressão de cerca de 100 mm de água (com um intervalo de 80-180) na posição de decúbito lateral. O saco tecal dural actua como um sistema hidráulico simples, para que quando o paciente se senta, a pressão do LCR na lombar tecal suba para entre 350 e 550 mm, enquanto a pressão do fluido ventricular diminui para valores abaixo da pressão atmosférica ¹².

O LCR move-se dentro da cavidade craneana e raquimedular de duas formas: devido à circulação entre o ponto de produção e o ponto de absorção e devido à pulsação do parênquima cerebral, transmitida pela pulsação arterial ¹².

A anatomia e fisiologia da dinâmica do fluxo do LCR encontra-se representada na Figura 9.

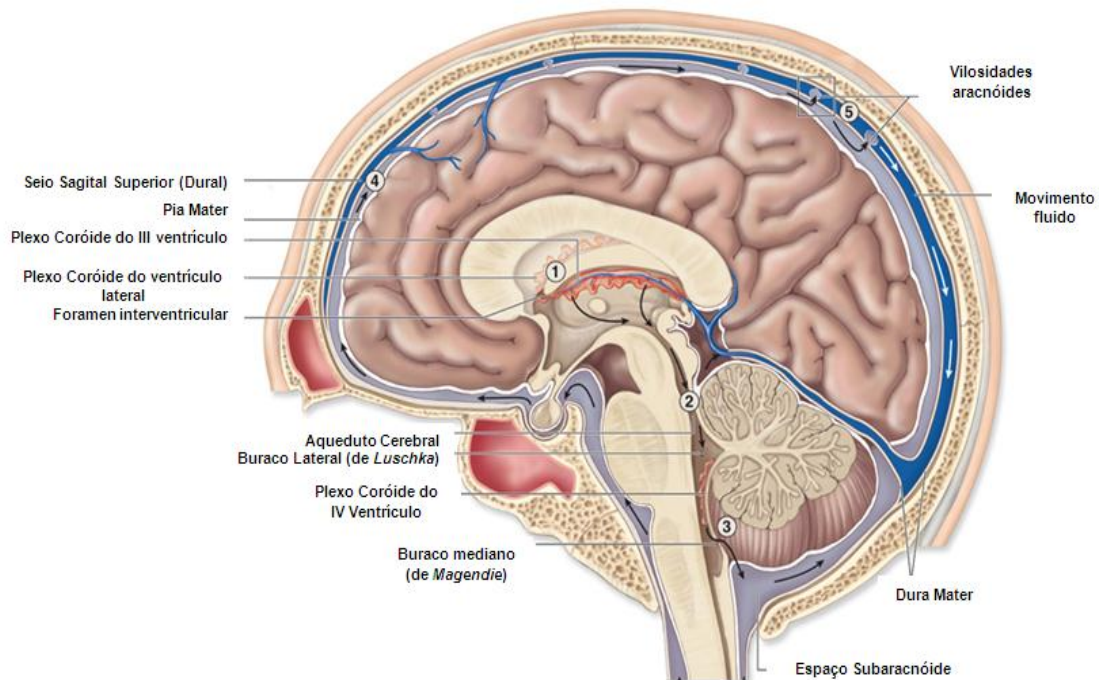


Figura 11 - Circulação do LCR e principais estruturas envolvidas.

(Adaptado de http://academic.kellogg.edu/herbrandsonc/bio201_mckinley/Nervous%20System.htm)

Legenda da Figura 9:

- (1) Secreção do LCR nos plexos coróides de cada ventrículo lateral e passagem para o III ventrículo pelo foramen interventricular
- (2) Passagem do LCR pelo aqueduto de *Sylvius*
- (3) Plexo coróide do IV ventrículo aumenta o LCR
- (4) O LCR preenche o espaço subaracnóide
- (5) Nas vilosidades aracnóides o LCR é reabsorvido para o sangue venoso, nos seios venosos durais

O movimento de deslocação do LCR devido à sua circulação corresponde a apenas um quarto do movimento total que se identifica no estudo dinâmico do LCR por RM, sendo que o restante é devido ao movimento pulsátil ¹².

O final da onda sistólica do LCR é usada para indicar o início do movimento descendente e posterior do LCR e que está representada pela cor preta, enquanto a onda diastólica indica o movimento ascendente e anterior, representada pela cor branca. Os tons intermédios de cinzentos representam ausência de movimento. Qualquer ponto que alterne entre o preto-cinzentos-branco representa um movimento pulsátil que muda alternadamente de sentido com o ciclo cardíaco ¹².

O movimento pulsátil é assíncrono nas diferentes regiões onde circula o LCR, ou seja, podemos ver surgir a onda sistólica descendente no IV ventrículo, passando pelo buraco de *Magendie*, chegar à cisterna magna, para continuar no espaço subaracnoideu pós-medular no território cervical e, simultaneamente, observar a onda diastólica ascendente no espaço pré-medular, cisternas pré-bulbares e no aqueduto de *Sylvius*. Posteriormente a onda passa a visualizar-se descendente no espaço pré-medular e por último faz-se visível na parte posterior do III ventrículo, aqueduto e parte superior do IV ventrículo. Neste instante, ao ter passado cerca de 40% do ciclo cardíaco, o movimento é descendente em todos os pontos visíveis, aparecendo com um tom preto, e imediatamente após este momento o fluxo começa a inverter-se na cisterna magna e no espaço pós-medular, continuando esta inversão na onda diastólica, com a mesma sequência espaço-temporal da onda sistólica. Para terminar este ciclo, existe uma pulsação ascendente em todas as localizações, visualizando-se todos os pontos brancos, iniciando-se imediatamente uma nova fase sistólica no ciclo cardíaco seguinte. Uma alteração no padrão sequencial desta onda pulsátil, o aparecimento de áreas hiperdinâmicas ou de zonas cinzentas (sem pulso) indicam uma alteração na dinâmica do LCR ¹².

A origem e as características temporais da pulsatilidade do LCR são o resultado do preenchimento das artérias cerebrais e da rede capilar parenquimatosa após a sístole cardíaca, produzindo um aumento do volume do parênquima cerebral, que condiciona a expulsão do LCR através do buraco Magno para o espaço raquídeo (por estar confinado às paredes ósseas cranianas) e por colapso dos seios durais, o qual induz a circulação do sangue venoso às veias jugulares. A onda pulsátil pode ser modificada pelos movimentos respiratórios, uma vez que, durante a inspiração torácica as veias epidurais cervicais esvaziam-se, pelo que, o fluxo do LCR é acelerado no sentido caudal, através do conduto raquídeo ¹².

A RM, utilizando sequências de contraste de fase com sincronização cardíaca permite visualizar o fluxo de LCR. A resolução temporal varia, sendo que as imagens são adquiridas de forma sincrónica com a onda R do ciclo cardíaco, podendo ser obtidas várias fases ¹².

2.4 Patologias relacionadas com o fluxo de LCR

Uma das patologias associadas ao fluxo de LCR é a hidrocefalia. Esta patologia caracteriza-se por um desequilíbrio entre a produção e a reabsorção do líquido, com um aumento do volume líquido e um aumento da pressão intracraniana que, dependendo do grau e da duração do aumento da pressão, pode comprometer o parênquima cerebral ¹³.

Alguns segmentos do percurso do LCR são estreitos e facilmente obstruídos. Estes locais são o foramen interventricular, o III ventrículo, o aqueduto, o foramen de saída do IV ventrículo e o espaço subaracnóide em redor do mesencéfalo no hiato tentorial. Ocorrendo uma obstrução do sistema gera-se um aumento da pressão intracraniana e dilatação ventricular (hidrocefalia) ¹².

Clinicamente uma hidrocefalia comunicante, que representa 30% das hidrocefalias congénitas, apresenta uma obstrução fora do sistema ventricular. Em oposição uma não-comunicante (ou obstrutiva), engloba cerca de 70% das hidrocefalias congénitas e apresenta uma obstrução dentro do sistema ventricular ¹³.

A estenose congénita do buraco de *Monro*, do aqueduto de *Sylvius* ou dos buracos de *Luschka* e *Magendie* dão lugar a hidrocefalias não-comunicantes ¹³.

Outras malformações congénitas que podem provocar hidrocefalias (cerca de 85% dos casos) são as malformações de *Chiari* tipos I e II e o disrafismo espinhal com mielomeningocele ou meningocele, ou as malformações de *Dandy-Walker* ¹³.

Quanto às alterações infecciosas ou inflamatórias, podem ser provocadas por infeções meningéas purulentas (meningites), que produzem exsudados que podem bloquear a reabsorção de LCR, por ventriculites, quando a infeção passa ao sistema ventricular, por meningites químicas, fenómeno irritativo que produz sangue livre no LCR ou na sequência de traumatismos craneo-encefálicos graves ¹².

As hidrocefalias podem ainda ser classificadas em *agudas*, *crónicas*, *compensadas* ou *de pressão normal* ¹².

Na hidrocefalia aguda, produz-se uma obstrução repentina da circulação de LCR, que em poucas horas dá lugar a um quadro caracterizado por um aumento rápido da pressão intracraniana, com cefaleias, náuseas e vômitos, associado a uma deterioração progressiva do estado de consciência. Um exemplo típico de hidrocefalia é a que pode ocorrer na HSA (hemorragia sub-aracnóide) que pode ocorrer por rotura aneurismática ¹².

É considerada uma hidrocefalia crônica quando dura há mais de 3 semanas. Durante este período desenvolvem-se uma série de mecanismos de compensação, nomeadamente aumento do volume craneano, caso as suturas estejam abertas, ou dilatação ventricular, bloqueio do espaço subaracnoideu cisternal e da convexidade e diminuição do volume vascular cerebral, caso as suturas estejam fechadas ¹².

Relativamente à hidrocefalia compensada, é aquela em que a resistência à absorção se estabiliza, estagnando a progressão da pressão hidrocefálica. O sistema alcança um equilíbrio em que a absorção iguala a produção, embora conservando o aumento do tamanho ventricular, bem como o aumento da pressão do LCR. Geralmente isto pode ocorrer quando a obstrução não é completa ou se encontra numa localização distal ¹².

Considera-se uma hidrocefalia de pressão normal a hidrocefalia crônica no adulto de idade avançada em que a pressão do LCR é normal, mas existe uma pequena diferença de pressão entre os ventrículos e o parênquima cerebral, pelo que ocorre um aumento progressivo do tamanho dos ventrículos associados a uma lenta perda de substância branca. Esta perda justifica o quadro clínico caracterizado por demência, alterações na marcha e relaxamento dos esfíncteres. Nestes casos o tratamento cirúrgico consiste na colocação de uma válvula de derivação para encontrar uma saída para o LCR e evitar que este se acumule em excesso. Esta válvula pode ligar os ventrículos à cavidade peritoneal (válvula ventrículo peritoneal) ou o espaço subaracnoideu espinal com o peritoneu (lombo peritoneal) ou ainda os ventrículos à aurícula direita (ventrículo auricular) ¹².

A hidrocefalia pode ser devida a alterações congénitas, quadros inflamatórios e/ou infecciosos ou processos tumorais, intra ou extraventriculares, que comprometem o fluxo livre de LCR ¹².

Embora a hidrocefalia seja uma das patologias mais facilmente associadas ao fluxo de LCR, existem outras. As coberturas das meninges, juntamente com o espaço subaracnoide, são prolongados ao longo do nervo óptico. Aumentada a pressão do LCR esta é transmitida ao longo deste espaço e pode comprimir a drenagem venosa do olho, produzindo papiloedema. Este edema do disco óptico pode ser detectado pelo exame oftalmológico do fundo ¹³.

2.5 Valores normativos da dinâmica do LCR

Embora não se possam generalizar os valores da dinâmica do LCR, sem saber quais os factores que os influenciam, devemos analisar os valores obtidos por outros investigadores no sentido de contextualizar e fazer uma análise comparativa.

*Florez et al*¹ apresentaram valores de velocidade máxima, que se dividiram em velocidade máxima sistólica, de valor médio $5,36 \pm 1,64$ cm/s e velocidade máxima diastólica, de valor médio $4,15 \pm 1,37$ cm/s. *Kim et al*¹⁴, por sua vez obtiveram para os mesmos parâmetros os valores de $2,99 \pm 1,40$ cm/s e $2,90 \pm 1,45$ cm/s, respectivamente. Por outro lado *Lee et al*² referem apenas a velocidade máxima (sem distinguir sistólica de diastólica) com um valor médio de $3,65 \pm 1,59$ cm/s. *Giang et al*³ obtiveram valores de $4,93 \pm 0,28$ cm/s de velocidade máxima, embora refiram que os valores normais se situam nos $5,1 \pm 2,7$ cm/s.

Quanto aos parâmetros de fluxo, *Wagshul et al*¹⁵ obtiveram valores médios de volume por ciclo cardíaco de $30,9 \pm 14$ µl/ciclo, fluxo médio de $4,32 \pm 1,74$ ml/min, fluxo máximo sistólico $7,2 \pm 3,6$ ml/min, fluxo máximo diastólico de $7,2 \pm 2,4$ ml/min, enquanto *Florez et al* obtiveram $41,13 \pm 21,35$ µl/ciclo de volume por ciclo, fluxo médio $5,58 \pm 2,54$ ml/min, fluxo máximo sistólico $11,64 \pm 4,68$ ml/min e fluxo máximo diastólico $8,70 \pm 3,95$ ml/min.

Os diferentes parâmetros obtidos poderão estar relacionados com as diferenças de equipamentos e protocolos realizados, tal como se pode observar na tabela abaixo.

	Equipamento	Venc	ROI	Tamanho do Voxel	Trigger
<i>Florez et al</i>	Philips 1,5T	20cm/s	ROI 1: centro do aqueduto (desprezando a periferia) ROI 2: abrangendo todo o aqueduto	0,62 x 0,62 x 3mm	Periférico retrospectivo
<i>Kim et al</i>	GE 1,5T	≤ 20cm/s	0,072 a 0,12 cm ²	0,78 x 1,56 x 5mm	Periférico
<i>Lee et al</i>	Siemens 1,5T	10cm/s	~ 2,8 mm ²	0,54 x 0,39 x 4mm	ECG prospectivo
<i>Giang et al</i>	Siemens 1,5T	20cm/s	0,01 a 0,03 cm ²	0,30 x 0,39 x 6mm	ECG retrospectivo

Tabela 2 - Principais características das aquisições utilizadas por autores distintos.

	Velocidade Max Sis (cm/s)	Velocidade Max Diast (cm/s)	Velocidade Max (cm/s)	Vol / ciclo cardíaco (μl/ciclo)	Fluxo Médio (ml/min)	Fluxo Max Sist (ml/min)	Fluxo Max Diast (ml/min)
<i>Florez et al</i>	5,36 \pm 1,64	4,15 \pm 1,37	-	41,13 \pm 21,35	5,58 \pm 2,54 (ml/min)	11,64 \pm 4,68	8,70 \pm 3,95
<i>Kim et al</i>	2,99 \pm 1,40	2,90 \pm 1,45	2,94 \pm 0,94	30,1 \pm 19,8	-	-	-
<i>Lee et al</i>	-	-	3,65 \pm 1,59	-	0.03 \pm 0.013 (ml/s)	-	-
<i>Giang et al</i>	-	-	4,93 \pm 0,28	-	-	-	-
<i>Wagshul et al</i>	-	-	-	30,9 \pm 14	4,32 \pm 1,74 (ml/min)	7,2 \pm 3,6	7,2 \pm 2,4

Tabela 3 Apresentação dos principais parâmetros da dinâmica do LCR obtido por vários investigadores

CAPÍTULO 3 -
PROBLEMA CENTRAL
E METODOLOGIA

3.1 Perguntas de Investigação e Objectivos

Ao desenvolver uma investigação é pertinente estabelecer de forma objectiva o que se pretende estudar e quais as hipóteses a aplicar.

Neste estudo foi escolhida um tipo de abordagem dedutiva, pois parte dos conhecimentos teóricos já haviam sido estabelecidos e era necessário validá-los com dados empíricos ¹⁶.

O tema de investigação é preciso e objectivo, tratando-se da validação de valores normativos, quantificáveis, para posterior comparação com situações clínicas. Não se podem fazer diagnósticos com base em valores normativos não validados, ou desconhecendo quais os aspectos que influenciam a variação dos mesmos.

Deste modo, surge uma questão específica de investigação “Quais os valores normativos da dinâmica do LCR em indivíduos saudáveis?”

No seguimento desta questão surgem outras directamente relacionadas, que derivam de uma pergunta: “Quais os aspectos que influenciam a dinâmica do LCR?”

3.2 Métodos e Técnicas utilizadas

Toda a investigação envolve a recolha de dados sobre um indivíduo ou um grupo de pessoas. Quando esta informação é de natureza numérica (percentagens, distâncias, níveis, pontuações num questionário, a pressão arterial ou a temperatura registada) ¹⁷, ou se trata de um processo sistemático de recolha de dados observáveis e quantificáveis a investigação é classificada como quantitativa. O método de investigação quantitativa tem por finalidade contribuir para o desenvolvimento e a validação dos conhecimentos, oferecendo a possibilidade de generalizar os resultados ¹⁶.

Neste contexto, a investigação realizada é considerada quantitativa, tendo em conta que foram mensuráveis os dados obtidos e que a observação foi feita de forma objectiva, com a influência mínima do investigador e com o intuito de descrever e interpretar os dados recolhidos. No entanto, os dados não podem ser generalizados, uma vez que a amostra não é probabilística.

3.3 Tipo de estudo, população e amostra

Os tipos de estudo mais comuns são os prospectivos e os retrospectivos. O estudo realizado classifica-se de prospectivo, uma vez que envolveu a identificação e selecção do grupo de indivíduos a estudar, para posterior recolha da informação pretendida, num dado momento ¹⁷.

Define-se por população o conjunto de elementos (pessoas, grupos, objectos) que partilham características comuns, as quais são definidas pelos critérios estabelecidos para o estudo e que interessam ao investigador ¹⁶.

Tendo por base a temática abordada, consideram-se parte da população todos os indivíduos saudáveis, de ambos os sexos e sem doenças neurológicas, história de trauma, hidrocefalia ou doença cerebrovascular.

Na condução de uma investigação, é impossível incluir todas as pessoas de eventual interesse, ou seja, toda a população, quer por razões práticas, quer financeiras ¹⁷. Consequentemente, para este estudo, foram seleccionadas vinte pessoas, que representam uma amostra. Foi feita uma amostragem que se pretende que seja significativa, para que possam ser feitas generalizações. Foi utilizada o tipo de amostragem por conveniência, uma vez que foram escolhidos os indivíduos mais acessíveis ao investigador, tendo em conta as limitações temporais e de utilização do equipamento de RM encontradas.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

A abordagem prospectiva permite ao investigador a escolha dos participantes, de acordo com critérios claramente definidos, que se designam por critérios de inclusão e critérios de exclusão ¹⁷.

Deste modo, foram considerados critérios de inclusão ter entre 20 e 40 anos de idade, não possuir doença neurológica (nomeadamente hidrocefalia) ou doença crónica com compromisso neurológico, não ter sido vítima de doença cerebrovascular, ou apresentar história de trauma, não ter contra-indicações para a realização de exame de RM e aceitar participar no estudo de forma anónima e voluntária.

Há que evidenciar que o objectivo deste estudo foi aferir valores normativos, pelo que, teriam que ser excluídas todas as patologias ou episódios que pudessem pôr este aspecto em causa.

A escolha do intervalo etário da amostra em estudo tem por objectivo amostrar uma população adulta e saudável. Foi considerado critério de exclusão a idade inferior a 20 anos, devido a diferenças anatómicas no crânio de crianças e jovens em desenvolvimento, e eventuais diferenças nos valores relativos ao fluxo de LCR nos mesmos. A exclusão de indivíduos com mais de 40 anos deve-se ao facto de haver maior probabilidade destes possuírem patologia neurológica, nomeadamente degenerativa, que poderia influir na obtenção dos valores ou dificultar a medição dos mesmos. Pelo mesmo motivo foram excluídos indivíduos com patologia neurológica ou história de trauma.

A inexistência de contra-indicações para a realização de exame de RM e o facto dos indivíduos da amostra aceitarem participar no estudo de forma anónima e voluntária foram comprovados pelo preenchimento de um questionário e do consentimento informado (em Anexo).

Consideraram-se critérios de exclusão a discordância com os critérios de inclusão e a impossibilidade de realizar o exame devido a manifestações claustrofóbicas.

CAPÍTULO 4 - DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O estudo baseou-se na realização de exames por RM a 20 indivíduos de ambos os sexos de forma voluntária, com o objectivo de medir o fluxo de LCR no aqueduto de *Sylvius*, com o intuito de aferir valores normativos do mesmo, para o equipamento utilizado.

4.1 Local de desenvolvimento do estudo

Este estudo foi realizado no departamento de Radiologia do Hospital dos Lusíadas, em Lisboa. Foi escolhido este departamento por dispor de dois equipamentos de RM de 1,5T, três *workstations* de análise avançada de imagens, software de processamento das sequências de contraste de fase e um sistema de arquivo de imagens digital (*PACS*), bem como pelo facto do Serviço de Neurorradiologia incluir 4 médicos especialistas com o grau de Assistente, dos quais 1 Chefe de Serviço (co-orientador) e 1 Doutorado em Ciências Médicas (orientador desta investigação e que sugeriu o tema abordado).

Além destes aspectos, a instituição referida autorizou a realização do estudo, tendo em conta o interesse demonstrado pela aferição dos valores normativos em exames de RM que realizam.

4.2 Equipamento

Embora o departamento possua dois equipamentos de RM ambos de 1,5T, a aquisição das imagens foi realizado num *Siemens MAGNETOM Avanto 1,5T*, com a utilização da bobine de crânio de 32 elementos.

As imagens foram processadas, ou seja, foram efectuadas as medições para obtenção dos parâmetros da dinâmica do LCR na *workstation Leonardo®*, da *Siemens*, com recurso ao software *Argus®*. O método de quantificação realizado nesta consola baseia-se na avaliação semi-automática dos diversos parâmetros da dinâmica do LCR. Com o referido software a probabilidade de variação inter-observador é reduzida e os erros por movimentos de baixa amplitude, efeitos de *aliasing* e volume parcial são corrigidos.

4.3 Protocolo utilizado

O protocolo utilizado aquando da realização deste estudo teve por base o protocolo *standard* utilizado nesta instituição, tendo sido feitos pequenos ajustes com vista a melhorar a RSR e a facilitar as medições. Estes ajustes consistiram na diminuição do FOV, aumento da matriz, redução da espessura de corte, o que levou à diminuição do tamanho do voxel e conseqüente aumento da resolução espacial.

Inicialmente foram adquiridos topogramas de localização nos três planos perpendiculares. Para além do estudo de quantificação de fluxo propriamente dito, foram efectuados em todos os voluntários uma sequência sagital na ponderação T2 de todo o crânio com vista a permitir a correcta localização do aqueduto de *Sylvius* e a obter uma vista geral do crânio. Foi também realizada uma sequência *FLAIR* (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) em plano axial, de todo o crânio, com o objectivo de despistar patologias ou evidências da presença de algum critério de exclusão do estudo.

Foi também realizada uma sequência *FLASH* em plano sagital para visualização do fluxo. Relativamente à quantificação de fluxo de LCR foi realizada com sequências *FLASH* no plano axial, oblíquo perpendicular ao aqueduto. Esta sequência foi realizada duas vezes, uma das quais utilizando o *trigger* ECG e a outra utilizando o *trigger* periférico.

A marcação dos planos obtidos com a sequência *FLASH* encontra-se apresentada nas figuras 10 e 11 um exemplo de cada imagem resultante nas figuras 12 e 13.

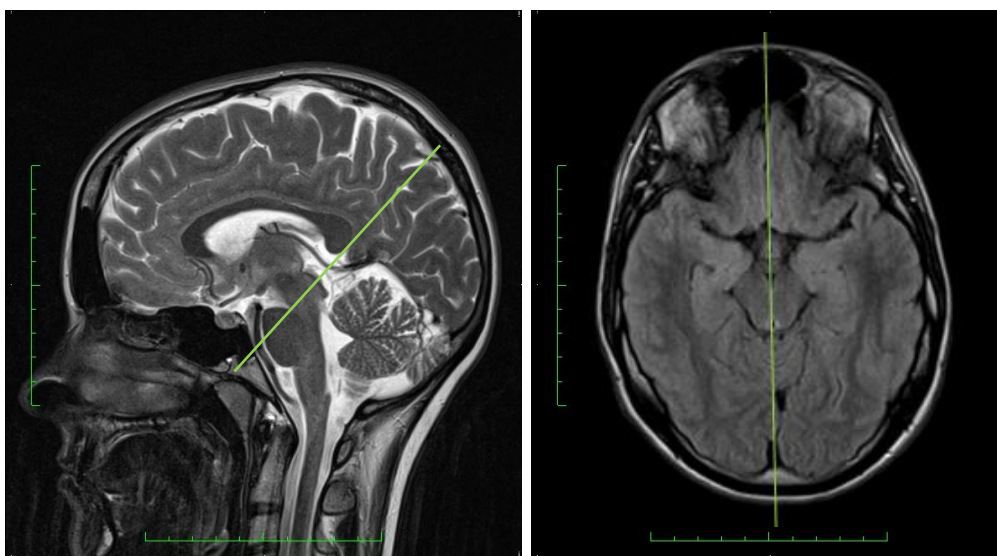


Figura 12 e 13 - Imagem Sagital T2 com marcação do Axial *FLASH* (esquerda) e imagem Axial *FLAIR* com marcação do Sagital *FLASH*.

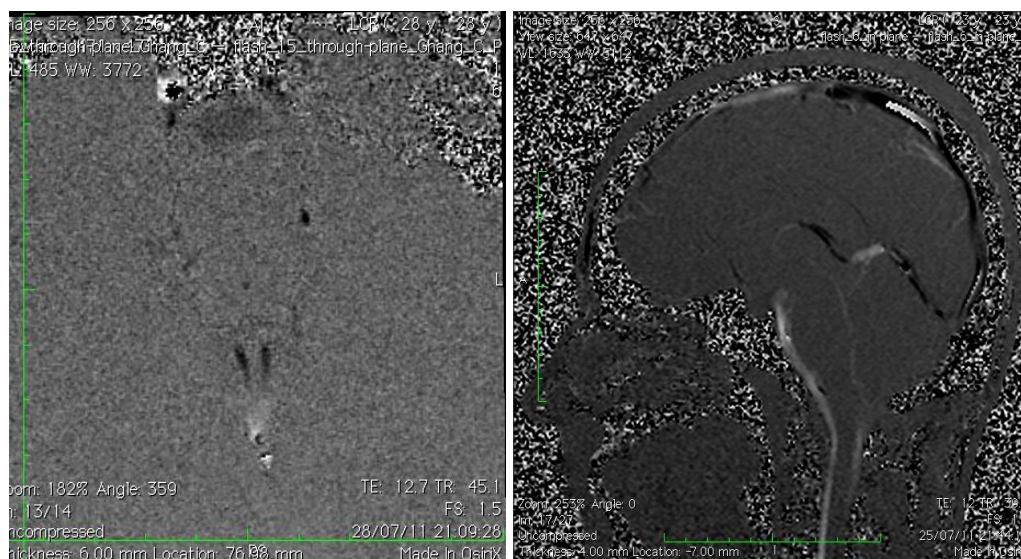


Figura 14 e 15 - Imagem Axial FLASH (imagem de fase) para quantificação do fluxo do LCR (esquerda) e imagem Sagital FLASH para visualização do fluxo (direita).

As seqüências referidas foram efectuadas com os parâmetros descritos nas seguintes tabelas:

Seqüência Parâmetros	Sag T2 TSE 2D	Ax T2 FLAIR	Sag FLASH (visualização)	Ax FLASH (quantificação)
TE	112 ms	114 ms	12 ms	12,7 ms
TR	4311 ms	8000	38,55 ms	45,10 ms
BW	150Hz / Px	130Hz / Px		78Hz / Px
FOV RO	230mm	230mm	240 mm	100mm
FOV PE	95,3%	87,5%	100%	100%
Averages	1	1	2	1
FA	150º	150º	10º	10º
TI	-	2500 ms	-	-
Direcção PE	A -> P	R -> L	F -> H	A -> P
PE Oversampling	20%	0%	0%	70%
Bobine	HE 1 - 4	HE 1 - 4	HE 1 - 4	HE 1 - 4
Espessura corte	4mm	5mm	6mm	4mm
Nº cortes	22	20	1	1
Echo Spacing	12,4 ms	14,3 ms	-	-
Base Resolution	384	320		
Tamanho Voxel			1,3x0,9x6mm	0,4x 0,4x4mm
V _{enc}	-	-	6	15
Flow Mode	-	-	Single direction	Single direction
Direcção	-	-	In plain	Through plain

Tabela 4 - Parâmetros das seqüências realizadas.

	<i>Trigger ECG</i>	<i>Trigger Periférico</i>
<i>Trigger Pulse</i>	1	1
<i>Trigger Delay</i>	20ms	20ms
Fases	~16	~20
Ciclo médio	1100 +/- 8 ms	1100 +/- 3 ms
Ciclo de aquisição	859 +/- 53 ms	1070 +/- 5 ms
Janela de aquisição	753ms	1006ms

Tabela 5 - Parâmetros das sequências Ax *FLASH* com os dois tipos de *trigger*.

4.4 Pós-processamento realizado

Após a aquisição das séries de imagens de fase, magnitude e contraste referentes à quantificação de fluxo, estas foram enviadas para a *workstation* e processadas com o software *Argus*®.

As medições foram efectuadas com dois ROIs distintos. Um, mais pequeno, localizado na região central do aqueduto, designado por ROI 1 e outro, de maiores dimensões, abrangendo todo o aqueduto e algum tecido estacionário, designado como ROI 2. O ROI 1 tem em média uma área de $0,42 \pm 0,02 \text{ mm}^2$ e o ROI 2 tem uma área média de $1,99 \pm 0,28 \text{ mm}^2$. É também marcado um ROI no tecido estacionário de $0,42 \text{ mm}^2$.

Na referida consola foram obtidas as medições semi-automáticas dos parâmetros velocidade máxima, velocidade média, fluxo médio de acordo com o ROI definido (produto da velocidade média pela área do ROI), fluxo médio por minuto, volume máximo diastólico, volume máximo sistólico, volume total do fluxo naquele ROI e normalização do fluxo total de acordo com o peso e altura do paciente (*BSA* – *Body Surface Area*). É também apresentada a área do ROI definido na secção transversal do vaso.

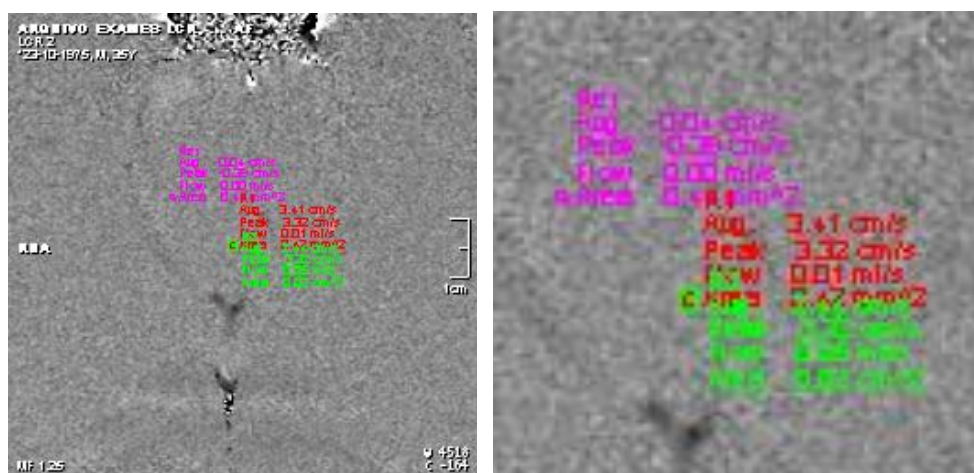


Figura 16 e 17 - Imagens exemplificativas da marcação dos ROIs.
(imagem da esquerda com vista normal e da direita com zoom)

ROI 1: vermelho, ROI 2: verde; ROI de referência (tecido estacionário): roxo

Patient Name: LCR 4, ECG	
Patient ID: 11.10.1...	Examination Date: 15-10-2011
Patient Height: 174.00 cm.	Patient Weight: 60.00 kg. Heart Rate: 68 Beats/min
Slice Position: SP H46.0	Region: 1
Range,ms: 0 to 778	Venc Adjustment -15 cm/sec 15 cm/sec
Body Surface Area (BSA):	1.72 m ²
Velocity	
Peak Velocity:	5.46 cm/sec
Average Velocity:	-0.523 cm/sec
Flow	
Average Flow Over Range:	-0.002 ml/sec
Average Flow Per Minute:	-0.000 l/min
Forward Volume:	0.003 ml
Reverse Volume:	0.005 ml
Net Forward Volume:	-0.002 ml
Net Forward Volume / BSA:	-0.001 ml/m ²
Area	
Average Area:	0.414 mm ²
Minimum Area:	0.414 mm ²
Maximum Area:	0.414 mm ²

Figura 18 - Tabela de resumo dos resultados obtida após processamento na *workstation*.

CAPÍTULO 5 - RESULTADOS E ANÁLISE

Após a obtenção dos valores dos diversos parâmetros em estudo procedeu-se à análise dos mesmos com o intuito de verificar quais os factores que influenciam cada parâmetro. Esta análise estatística foi realizada com recurso ao programa estatístico SPSS[®] 16.0 (*Statistic Package for the Social Sciences*) e ao programa *Microsoft Office Excel 2007*[®] com recurso ao software *Analyse-it*.

5.1 Caracterização da amostra

A amostra foi composta por 20 indivíduos, 10 do sexo feminino e 10 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 21 e os 39 anos, sendo a média de idades de 28,35 anos (+/- 4,56).

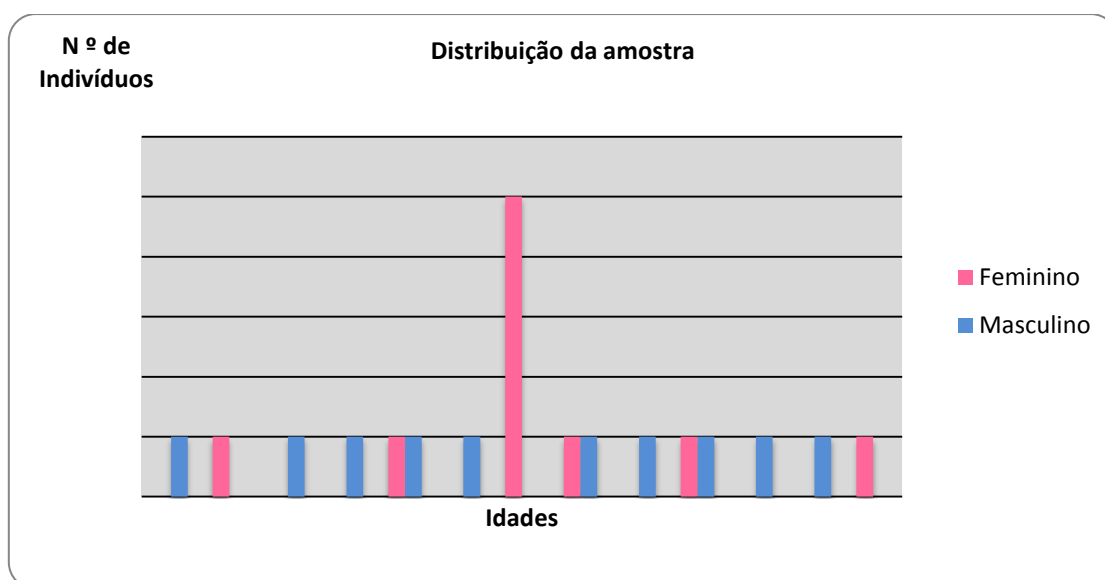


Gráfico 1 - Distribuição da amostra estudada.

5.2 Influência da Idade e do Sexo

Para verificar a influência da idade nos dados obtidos utilizou-se o teste de correlação de *Pearson*. Este teste permite averiguar o grau de correlação entre duas variáveis¹⁸. Ao realizar este teste é obtido o coeficiente de correlação de *Pearson* (r) que varia entre -1 e +1 e que nos indica o sentido da relação, que pode ser positiva ou negativa, assim como a intensidade desta relação, mais forte quanto mais se aproxima de ± 1 e mais fraca quanto mais se aproxima de 0¹⁶.

Neste caso desenvolveram-se as seguintes hipóteses relativas à influência da idade:

H0: Não existe correlação entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR e a idade dos indivíduos.

H1: Existe uma correlação entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR e a idade dos indivíduos.

No teste de correlação de *Pearson*, há que verificar se o coeficiente de correlação r é tem um valor mais próximo de 0 ou de ± 1 . Caso esteja mais próximo de 0 verifica-se a hipótese nula, e caso contrário esta é rejeitada. Ao realizar este teste é também obtido o valor estatístico (p -valor), que permite verificar se existe erro aleatório. Quando se desenvolve uma hipótese bilateral, ou seja, quando não se prevê uma relação positiva ou negativa, há que verificar se o p -valor é superior ou inferior a 0,05

19

		Perif ROI 1	ECG ROI 1	Perif ROI 2	ECG ROI2
Vmáxima	r	-0,068	0,247	-0,067	0,244
	p -valor	0,777	0,293	0,778	0,300
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Vmédia	r	0,028	-0,197	-0,052	-0,168
	p -valor	0,905	0,404	0,827	0,478
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Vol Max sist	r	-0,139	0,144	-0,169	0,226
	p -valor	0,559	0,546	0,476	0,337
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Vol Max diast	r	-0,136	0,280	-0,289	0,244
	p -valor	0,568	0,231	0,216	0,299
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Fluxo médio	r	0,041	-0,130	-0,051	-0,147
	p -valor	0,865	0,585	0,830	0,538
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Volume Total	r	-0,118	-0,120	-0,115	-0,100
	p -valor	0,621	0,614	0,629	0,674
	n	20,000	20,000	20,000	20,000
Norm. Vol Total	r	-0,144	-0,079	-0,086	-0,063
	p -valor	0,543	0,740	0,717	0,792
	n	20,000	20,000	20,000	20,000

Tabela 6 - Resultado do teste de correlação de *Pearson* entre os valores da dinâmica do LCR e a idade dos indivíduos.

Através da análise do teste de correlação de *Pearson*, não se verifica correlação entre os valores da dinâmica do LCR e a idade dos indivíduos, uma vez que todos os valores r se aproximam de 0. Além deste aspecto todos os valores de p são superiores a 0,05. Deste modo, aceita-se a hipótese nula.

Os gráficos 2 e 3 também mostram que os valores das velocidades médias e máximas não se alteram significativamente, mesmo quando agrupados por escalões estários (com número de indivíduos distinto).

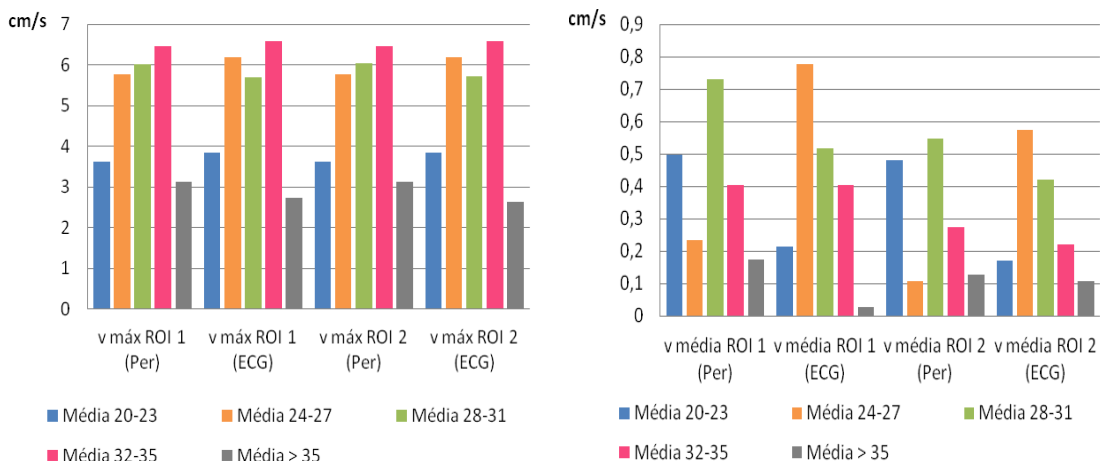


Gráfico 2 e 3 - Velocidades máximas e médias segundo o escalão etário.

Para verificar a influência do sexo nos dados obtidos utilizou-se o teste de independência do Qui-Quadrado. Este teste permite averiguar se duas variáveis estão relacionadas¹⁸.

Nesta análise desenvolveram-se as seguintes hipóteses:

H0: Não existem diferenças entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre indivíduos do sexo masculino e feminino.

H1: Existem diferenças significativas entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre indivíduos do sexo masculino e feminino.

ROI 1	Mulheres	Homens	p-valor
v máx Per (cm/s)	5,240 ± 1,589	5,866 ± 2,899	0,395
v média Per (cm/s)	0,483 ± 0,238	0,522 ± 0,519	0,395
vol máx sist Per (µl)	5,800 ± 2,530	5,800 ± 3,011	0,548
vol máx diast Per (µl)	4,400 ± 3,098	4,200 ± 2,044	0,559
fl médio Per (ml/min)	0,114 ± 0,058	0,126 ± 0,140	0,181
vol total Per (µl)	1,800 ± 1,229	1,700 ± 1,947	0,636
normaliz. vol total Per (µl/m ²)	1,000 ± 0,667	0,800 ± 1,033	0,419
v máx ECG (cm/s)	5,118 ± 1,596	5,969 ± 2,462	0,395
v média ECG (cm/s)	0,491 ± 0,431	0,461 ± 0,319	0,395
vol máx sist ECG (µl)	3,800 ± 2,974	3,800 ± 2,150	0,277
vol máx diast ECG (µl)	4,100 ± 2,331	5,000 ± 2,582	0,408
fl médio ECG (ml/min)	0,120 ± 0,106	0,096 ± 0,090	0,105
vol total ECG (µl)	1,400 ± 1,075	1,400 ± 1,075	0,130
normaliz. vol total ECG (µl/m ²)	0,900 ± 0,738	0,800 ± 0,632	0,893

ROI 2	Mulheres	Homens	p-valor
v máx Per (cm/s)	5,257 ± 1,589	5,866 ± 2,899	0,395
v média Per (cm/s)	0,337 ± 0,190	0,410 ± 0,415	0,395
vol máx sist Per (μl)	18,600 ± 7,905	19,400 ± 9,288	0,526
vol máx diast Per (μl)	14,000 ± 10,263	36,400 ± 68,082	0,474
fl médio Per (ml/min)	0,384 ± 0,221	0,492 ± 0,558	0,501
vol total Per (μl)	5,800 ± 3,584	7,100 ± 8,319	0,422
normaliz. vol total Per (μl/m ²)	3,300 ± 1,889	3,900 ± 4,701	0,911
v máx ECG (cm/s)	5,107 ± 1,614	5,996 ± 2,506	0,395
v média ECG (cm/s)	0,398 ± 0,302	0,317 ± 0,228	0,395
vol máx sist ECG (μl)	13,100 ± 10,005	15,100 ± 8,962	0,660
vol máx diast ECG (μl)	14,500 ± 8,155	19,200 ± 12,237	0,450
fl médio ECG (ml/min)	0,462 ± 0,373	0,402 ± 0,329	0,500
vol total ROI (μl)	5,200 ± 2,658	5,100 ± 4,149	0,125
normaliz. vol total ECG (μl/m ²)	3,200 ± 1,687	2,600 ± 2,221	0,456

Tabela 7 - Comparação das médias e desvio-padrão da dinâmica do LCR em homens e mulheres e do p-valor obtido pelo teste Qui-Quadrado.

Tanto relativamente ao sexo como à idade, todos os níveis de significância foram superiores a 0,05, pelo que podemos concluir que os valores relativos à dinâmica do LCR são independentes do sexo do indivíduo. Nesta análise, seria possível obter a mesma conclusão pela verificação dos valores médios e desvio-padrão apresentados no sexo feminino e masculino.

5.3 Normalidade

Antes de realizar os testes de hipóteses foi necessário verificar a normalidade ou não-normalidade dos dados, a fim de escolher correctamente os testes a aplicar, nomeadamente testes paramétricos ou não-paramétricos.

Os testes paramétricos são bastante sensíveis, mais robustos e identificam resultados significativos e mais perceptíveis do que os testes não paramétricos. No entanto, existem quatro requisitos para se poder usar um teste paramétrico, nomeadamente o facto dos dados serem medidos em escala métrica (não podendo ser utilizados dados nominais ou ordinais), os indivíduos devem ser seleccionados aleatoriamente da população, os dados devem ser distribuídos normalmente e no caso de amostras independentes as variâncias têm que ser iguais ¹⁷.

Deste modo, estudou-se a normalidade da amostra através dos testes de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk*, utilizando um nível de significância de 95%. É considerada uma distribuição normal quando o valor de significância é superior a 0,05 (5%). Quando este valor é inferior, tratam-se de dados não normais ¹⁸. As variáveis foram assim classificadas, conforme se vê na tabela seguinte.

Variáveis ROI 1	Nível significância K-S	Nível significância S-W	Resultado
v máx Per	0,001	0,013	Não normal
v média Per	0,200	0,868	Normal
vol máx sist Per	0,130	0,082	Normal
vol máx diast Per	0,003	0,003	Não Normal
fl médio Per	0,200	0,564	Normal
volume total Per	0,072	0,379	Normal
normalização vol total Per	0,033	0,087	Não Normal
v máx ECG	0,001	0,026	Não Normal
v média ECG	0,200	0,457	Normal
vol máx sist ECG	0,010	0,007	Não Normal
vol máx diast ECG	0,059	0,095	Normal
fl médio ECG	0,103	0,157	Normal
volume total ECG	0,102	0,091	Normal
normalização vol total ECG	0,001	0,022	Não Normal

Tabela 8 - Resultados dos Testes de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para o ROI 1.

Variáveis ROI 2	Nível significância K-S	Nível significância S-W	Resultado
v máx Per	0,001	0,013	Não Normal
v média Per	0,200	0,868	Normal
vol máx sist Per	0,130	0,082	Normal
vol máx diast Per	0,003	0,003	Não Normal
fl médio Per	0,200	0,563	Normal
volume total Per	0,072	0,379	Normal
normalização vol total Per	0,033	0,087	Normal
v máx ECG	0,001	0,026	Não Normal
v média ECG	0,200	0,457	Normal
vol máx sist ECG	0,009	0,007	Não Normal
vol máx diast ECG	0,059	0,095	Normal
fl médio ECG	0,103	0,156	Normal
volume total ECG	0,102	0,091	Normal
normalização vol total ECG	0,001	0,022	Não Normal

Tabela 9 - Resultados dos Testes de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para o ROI 2.

Segundo a análise estatística descrita verificou-se que os dados relativos à velocidade média, fluxo médio e volume total do fluxo apresentam uma distribuição normal, podendo ser aplicados estudos paramétricos.

Quanto aos dados relativos à velocidade máxima, volume máximo sistólico, volume máximo diastólico e a normalização do fluxo total apresentam uma distribuição não-normal, tendo que se aplicar estudos não paramétricos.

5.4 Influência do trigger Periférico versus ECG

Para verificar a influência do uso do *trigger* periférico face ao *trigger* ECG nos dados obtidos utilizaram-se o teste *T-Student* para amostras relacionadas, para os dados normais, e o teste *Wilcoxon*, para dados não normais.

O teste *T-Student* para amostras relacionadas compara as médias de duas variáveis para um mesmo grupo ¹⁸. Permite assim avaliar o comportamento de uma variável contínua avaliada de duas ocasiões no mesmo grupo de sujeitos ¹⁶.

O teste *Wilcoxon* usa a informação sobre o valor da diferença entre os membros de um par, sendo por isso, capaz de descobrir com maior probabilidade, as diferenças quando realmente existem ¹⁶. Este teste é também o teste não paramétrico a utilizar em alternativa ao teste *T-Student* ¹⁹.

Para a referida análise desenvolveram-se as seguintes hipóteses:

H0: Não existem diferenças entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre a sequência realizada com o *trigger* periférico e com o *trigger* ECG.

H1: Existem diferenças significativas entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre a sequência realizada com o *trigger* periférico e com o *trigger* ECG.

No teste de *T-Student* foram analisadas as diferenças entre as velocidades médias, fluxo médio e volume total obtidas com o *trigger* periférico e com o *trigger* ECG, tanto para o ROI 1 como para o ROI 2, separadamente.

	Periférico	ECG	p-valor
v média ROI 1 (cm/s)	0,502 ± 0,393	0,476 ± 0,369	0,002
fl médio ROI 1 (ml/min)	0,135 ± 0,105	0,108 ± 0,097	0,001
volume total ROI 1 (µl)	7,300 ± 6,952	7,200 ± 5,727	0,001
v média ROI 2 (cm/s)	0,374 ± 0,316	0,358 ± 0,264	0,002
fl médio ROI 2 (ml/min)	0,438 ± 0,417	0,432 ± 0,344	0,003
volume total ROI 2 (µl)	6,450 ± 6,270	5,150 ± 3,392	0,002

Tabela 10 - Resultados do teste *T-Student* para a relação entre *Trigger* Periférico e ECG.
(valores médios ± desvio padrão e nível de significância)

Em todos os parâmetros analisados com este teste, e tanto na comparação do ROI 1, como na realizada com o ROI 2, os níveis de significância foram inferiores a 0,05, ou seja, rejeita-se a hipótese nula e pode afirmar-se que os valores são significativamente diferentes consoante o tipo de aquisição.

Quanto ao teste *Wilcoxon*, foi utilizado para analisar as velocidades máximas, volume máximo sistólico, volume máximo diastólico e normalização do volume total obtidas com o *trigger* periférico e com o *trigger* ECG, tanto para o ROI 1 como para o ROI 2, separadamente.

	Periférico	ECG	p-valor
v máx ROI 1 (cm/s)	5,553 ± 2,298	5,544 ± 2,066	0,211
vol máx sist ROI 1 (μl)	5,800 ± 2,707	3,800 ± 2,526	0,011
vol máx diast ROI 1 (μl)	4,300 ± 2,557	4,550 ± 2,438	0,227
normaliz vol total ROI 1 (μl/m ²)	0,900 ± 0,852	0,850 ± 0,671	0,006
v máx ROI 2 (cm/s)	5,562 ± 2,297	5,552 ± 2,102	0,173
vol máx sist ROI 2 (μl)	19,00 ± 8,404	14,100 ± 9,301	0,012
vol máx diast ROI 2 (μl)	25,200 ± 48,760	16,850 ± 10,404	0,227
normaliz vol total ROI 2 (μl)	6,450 ± 6,270	5,150 ± 3,392	0,002

Tabela 11 - Resultados do teste *Wilcoxon* para a relação entre *Trigger Periférico* e ECG. (valores médios ± desvio padrão e nível de significância)

De acordo com este teste, nas medições feitas tanto com o ROI 1 como com o ROI 2 a maioria dos parâmetros referidos apresentam um nível de significância superior a 0,05, pelo que se aceita a hipótese nula, e se conclui que os valores são semelhantes. Tal não acontece em relação ao volume máximo sistólico e à normalização do fluxo total medidos em ambos os ROIs, que apresentam níveis de significância inferiores a 0,05, sendo por isso significativamente diferentes.

5.5 Influência do tamanho do ROI

À semelhança do que acontece com a comparação entre duas aquisições com métodos de *trigger* diferentes, também a realização de medições com dois ROIs de tamanhos distintos se baseia nos mesmos princípios, ou seja, duas análises no mesmo grupo de sujeitos. Por este motivo utilizam-se os mesmos testes estatísticos, o teste *T-Student* para amostras relacionadas, para os dados normais, e o teste *Wilcoxon*, para dados não normais.

Relativamente à normalidade da distribuição da amostra foi estudada do mesmo modo que na influência do *trigger*, e os resultados foram semelhantes.

Esta análise levou ao desenvolvimento das seguintes hipóteses:

H0: Não existem diferenças entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre as medições realizadas com o ROI 1 e com o ROI 2.

H1: Existem diferenças significativas entre os valores da dinâmica de fluxo do LCR entre as medições realizadas com o ROI 1 e com o ROI 2.

Com o teste de *T-Student* foram analisadas as diferenças entre as velocidades médias, fluxos médios e volume total obtidas com o ROI 1 e com o ROI 2, tanto com o uso do *trigger* periférico como com o *trigger* ECG, separadamente. Os resultados desta análise encontram-se resumidos na tabela seguinte.

	ROI 1	ROI 2	Sig
v média Per (cm/s)	0,502 ± 0,393	0,374 ± 0,316	0,048
fl médio Per (ml/min)	0,135 ± 0,105	0,438 ± 0,417	0,004
volume total Per (μl)	1,750 ± 1,585	6,450 ± 6,270	0,003
v média ECG (cm/s)	0,476 ± 0,369	0,358 ± 0,264	0,179
fl médio ECG (ml/min)	0,108 ± 0,097	0,432 ± 0,344	0,103
volume total ECG (μl)	1,400 ± 1,609	5,150 ± 3,392	0,049

Tabela 12 - Resultados do teste *T-Student* para a relação entre ROI 1 e ROI 2.
(valores médios ± desvio padrão e nível de significância)

A comparação da maioria dos valores apresentados na tabela resultaram num nível de significância inferior a 0,05, ou seja, levou à rejeição da hipótese nula. Estes valores são então significativamente diferentes consoante o tamanho do ROI.

No entanto, ao comparar a velocidade média e o fluxo médio no ROI 1 e ROI 2, com o *trigger* ECG, verificou-se um nível de significância superior a 0,05, confirmando-se a hipótese nula e verificando-se que os valores são iguais.

Os valores das velocidades máximas, volumes máximos sistólicos, volumes máximos diastólicos e a normalização do volume total com diferentes tamanhos de ROI, tanto com o *trigger* periférico e como com o *trigger* ECG, separadamente, foram calculados com o teste *Wilcoxon*. Os resultados apresentam-se na tabela seguinte.

	ROI 1	ROI 2	p-valor
v máx Per (cm/s)	5,553 ± 2,298	5,562 ± 2,297	0,317
vol máx sist Per (μl)	5,800 ± 2,707	19,000 ± 8,404	0,000
vol máx diast Per (μl)	4,300 ± 2,557	25,200 ± 48,760	0,000
normaliz vol total Per (μl/m ²)	0,900 ± 0,852	3,600 ± 3,500	0,001
v máx ECG (cm/s)	5,544 ± 2,066	5,552 ± 2,102	0,180
vol máx sist ECG (μl)	3,800 ± 2,526	14,100 ± 9,301	0,000
vol máx diast ECG (μl)	4,550 ± 2,438	16,850 ± 10,404	0,000
normaliz vol total ECG (μl)	0,850 ± 0,671	2,900 ± 1,944	0,054

Tabela 13 - Resultados do teste *Wilcoxon* para a relação entre ROI 1 e ROI 2.
(valores médios ± desvio padrão e nível de significância)

Os resultados traduziram-se em níveis de significância inferiores a 0,05 para o volume máximo sistólico e diastólico para ambos os tipos de *trigger* e normalização do volume total com o *trigger* periférico. Ou seja, estes parâmetros alteraram-se significativamente consoante o tamanho dos ROIs.

Quanto à velocidade máxima, com ambos os tipos de *trigger*, e a normalização do volume total com o *trigger* ECG, não revelaram diferenças significativas com os dois ROIs distintos (níveis de significância superiores a 0,05).

5.6 Reprodutibilidade

Com a finalidade de verificar a reprodutibilidade e variabilidade das medições foram realizadas novas medições com a marcação do ROI no aqueduto de *Sylvius*. Estas marcações foram efectuadas por um operador que não o da primeira marcação, designado operador 2, a fim de realizar o teste inter-observador, e repetidas pelo mesmo operador (2ª medição do operador 1), para a obtenção do teste intra-observador. As marcações foram efectuadas segundo o mesmo critério do ROI 1, ou seja, excluindo a maioria do tecido periférico estacionário. Devido ao elevado número de parâmetros calculados automaticamente pelo software foram escolhidos para esta análise os mais relevantes, nomeadamente a velocidade máxima, o fluxo médio e o volume máximo sistólico.

Para avaliar a reprodutibilidade dos resultados, foi efectuado o teste de *Bland e Altman* que tem como objectivo avaliar a concordância entre duas variáveis. Este teste baseia-se na interpretação de um gráfico da diferença entre as duas medições em função da sua média, para averiguar se existe ou não concordância entre elas. Nos gráficos correspondentes a este teste é também visível o viés, que corresponde à média das diferenças entre as duas medições²⁰.

Foi também calculado o coeficiente de correlação r de *Pearson*, que permite verificar a relação linear entre duas variáveis contínuas. Este valor varia de -1 a +1. Quanto mais o coeficiente se aproxima de -1, mais forte é a correlação negativa, ou seja, que os valores mais altos de uma medição estão associados a valores mais baixos de outra. Em oposição, quanto mais próximos de +1, mais forte é a correlação positiva, ou seja, os valores mais altos de uma medição estão relacionados com os mais altos da outra. Quanto mais próximo o coeficiente de correlação estiver de 0, mais fraca a relação entre as medições¹⁶.

5.6.1 Análise inter-observador

Através do método *Bland e Altman* na análise inter-observador das velocidades máximas podemos verificar que o viés é de -1,1990 cm/s, o limite inferior de concordância é de -5,8354 cm/s e o limite superior concordância é de 3,4374 cm/s. O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,35 e p -valor é 0,322. O p -valor superior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores não são significativas e a correlação é fraca uma vez que o seu valor é próximo de zero. Através da análise do gráfico de *Bland e Altman*, o valor zero e a maioria dos pontos do gráfico (9 em 10) estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância inter-observador.

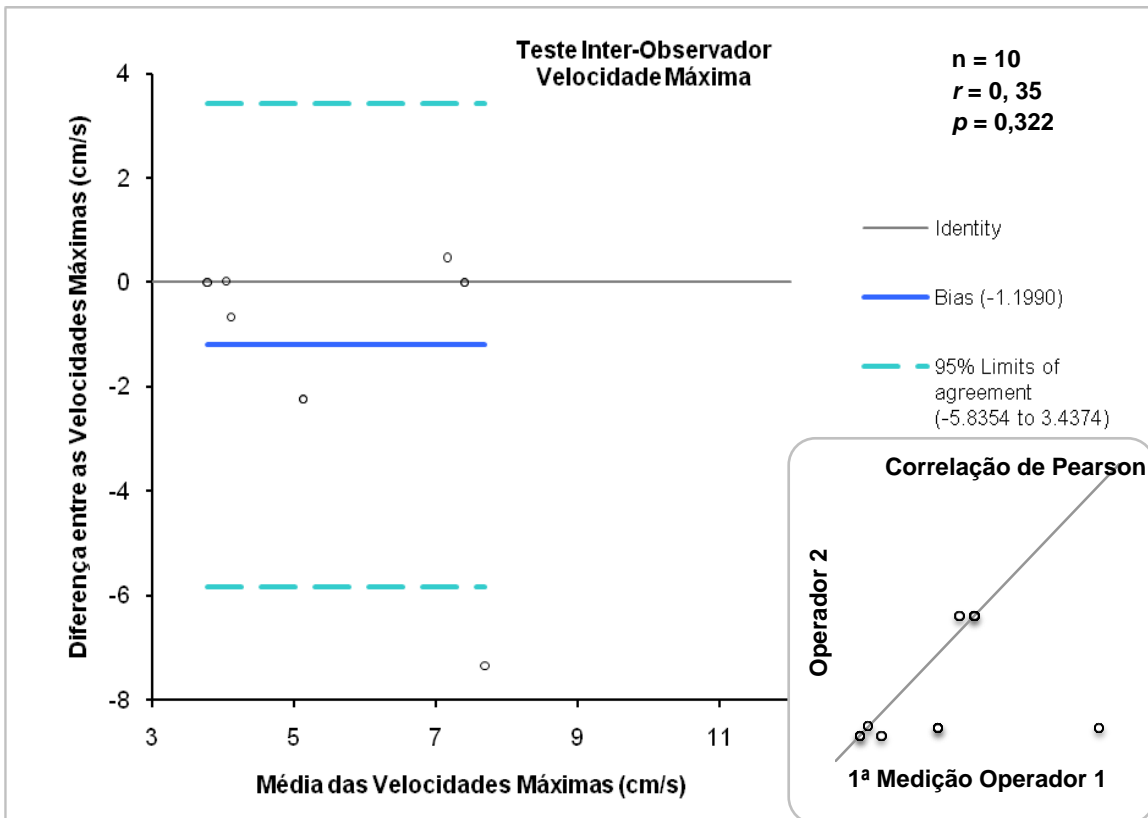


Gráfico 4 - Análise Inter-Observador referente às Velocidades Máximas.

Quanto à análise inter-observador do fluxo médio através do método *Bland e Altman* podemos verificar que o viés é de $-0,024$ ml/min, o limite inferior de concordância é de $-0,285$ ml/min e o limite superior de concordância é de $0,237$ ml/min. O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,68 e p -valor é 0,0307. O p -valor inferior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores são significativas. No entanto, a correlação é relativamente forte e positiva uma vez que o seu valor é mais próximo de um.

Através da análise do gráfico de *Bland e Altman*, o valor zero e a maioria dos pontos do gráfico (9 em 10) estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância inter-observador.

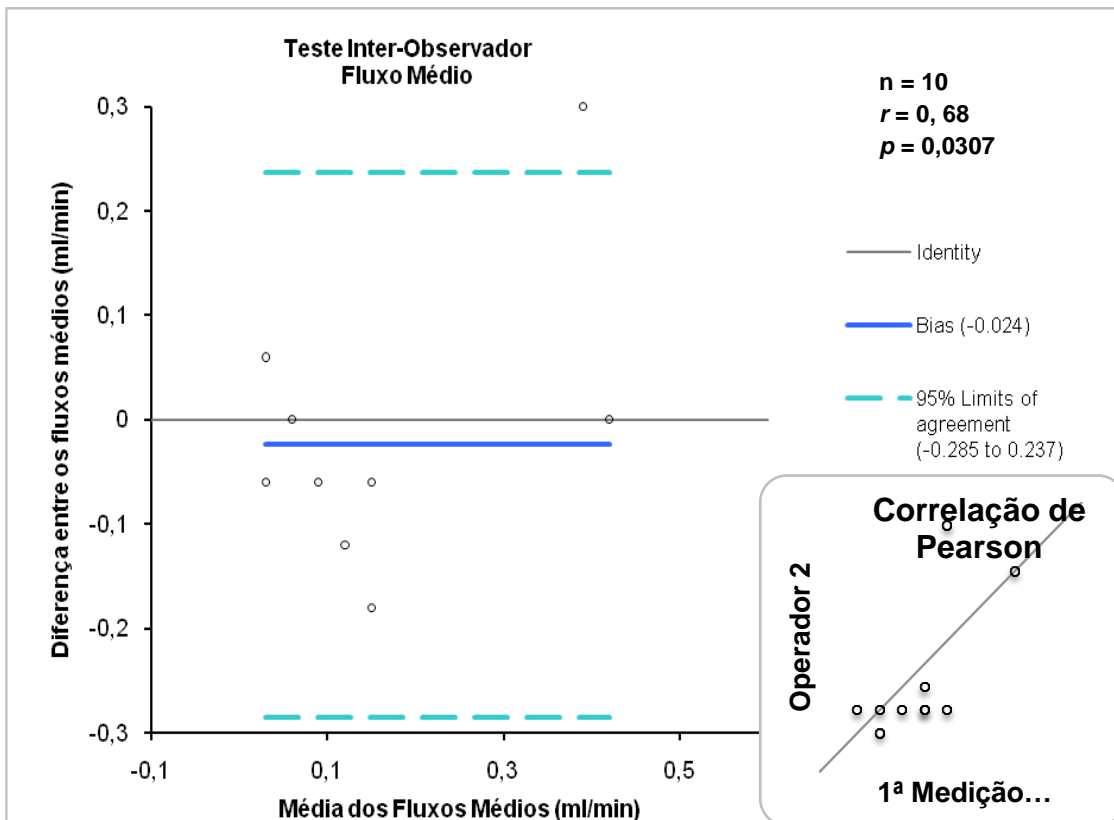


Gráfico 5 - Análise Inter-Observador referente ao Fluxo Médio.

Relativamente à análise inter-observador do volume máximo sistólico através do método *Bland e Altman* podemos verificar que o viés é de 1,0 μl , o limite inferior de concordância é de -9,6 μl e o limite superior concordância é de 11,6 μl . O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,45 e p -valor é 0,57. O p -valor superior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores não são significativas. Não se pode dizer que a correlação é forte ou fraca uma vez que tem um valor intermédio entre 0 e 1.

Através da análise do gráfico de *Bland e Altman*, o valor zero e todos os pontos do gráfico estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância inter-observador.

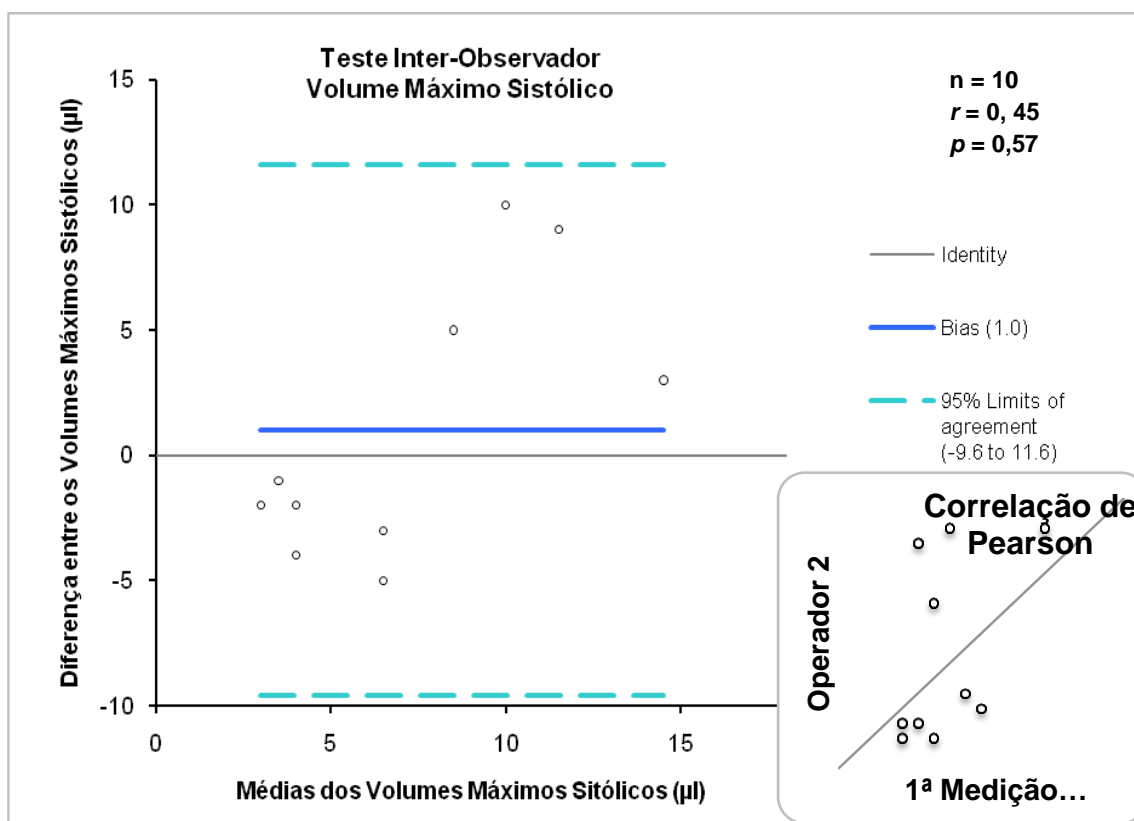


Gráfico 6 - Análise Inter-Observador referente ao Volume Máximo Sistólico.

5.6.2 Análise intra-observador

Através do método *Bland* e *Altman* na análise intra-observador das velocidades máximas podemos verificar que o viés é de 0,2050 cm/s, o limite inferior de concordância é de -2,567 cm/s e o limite superior concordância é de 2,977 cm/s. O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,85 e p -valor é 0,658. O p -valor superior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores não são significativas. A correlação é forte uma vez que o seu valor é próximo de um. Através da análise do gráfico de *Bland* e *Altman*, o valor zero bem como todos os pontos do gráfico estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância intra-observador.

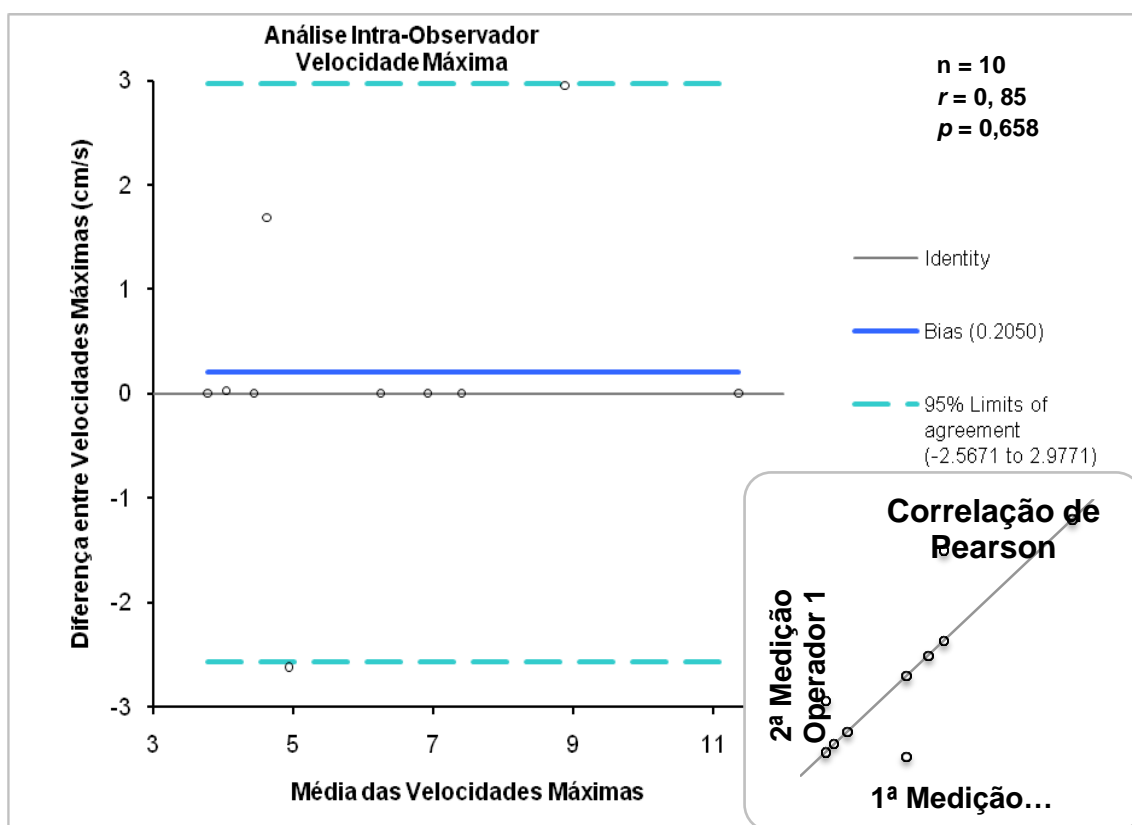


Gráfico 7 - Análise Intra-Observador referente à Velocidade Máxima.

Quanto à análise intra-observador do fluxo médio através do método *Bland e Altman* podemos verificar que o viés é de 0,450 ml/min, o limite inferior de concordância é de -0,236 ml/min e o limite superior de concordância é de 1,136 ml/min. O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,53 e p -valor é 0,117. O p -valor superior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores não são significativas. A correlação não é considerada forte ou fraca de acordo com o valor do coeficiente de *Pearson* que é intermédio, entre 0 e 1. Através da análise do gráfico de *Bland e Altman*, o valor zero bem como todos os pontos do gráfico estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância intra-observador.

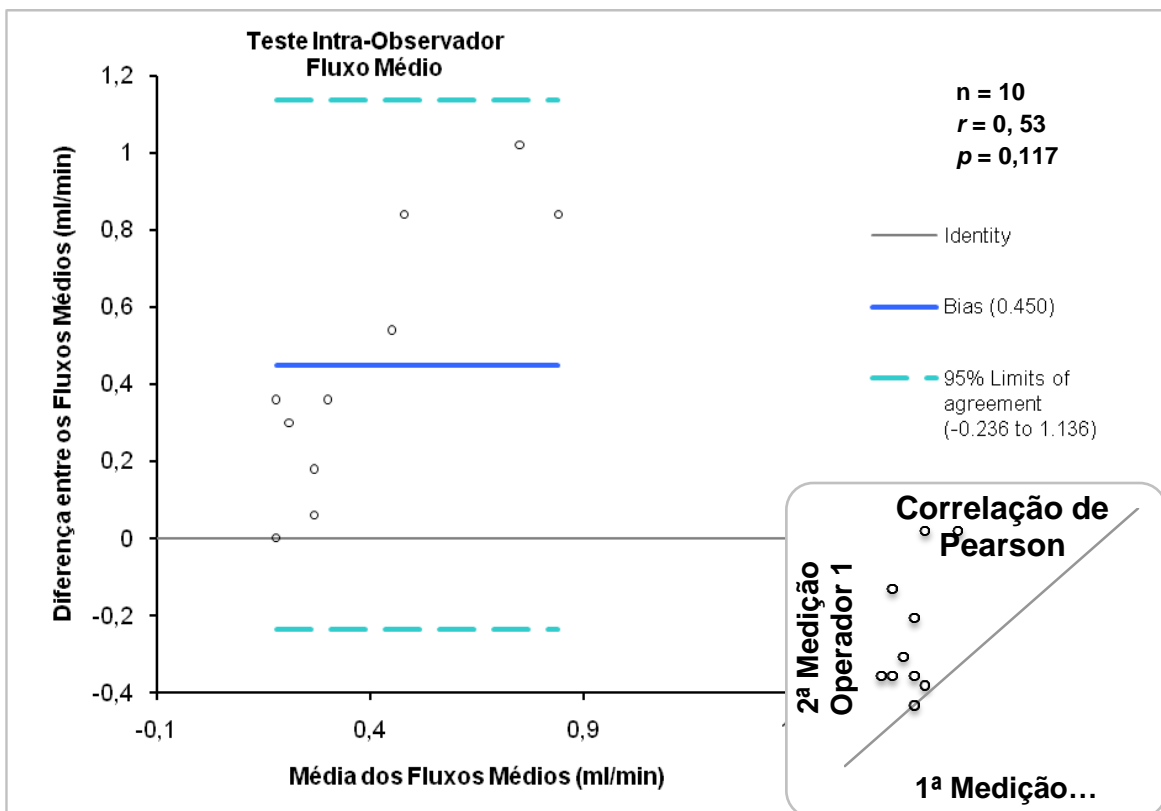


Gráfico 8 - Análise Intra-Observador referente ao Fluxo Médio.

Relativamente à análise intra-observador do volume máximo sistólico através do método *Bland e Altman* podemos verificar que o viés é de 5,8 μl , o limite inferior de concordância é de -5,2 μl e o limite superior concordância é de 16,8 μl . O número de casos testados (n) é 10, o coeficiente de *Pearson* (r) é 0,84 e p -valor é 0,57. O p -valor superior a 0,05, permite concluir que as diferenças entre as médias das velocidades medidas pelos dois operadores não são significativas. A correlação é forte, pois o valor do coeficiente de *Pearson* é próximo de 1.

Através da análise do gráfico de *Bland e Altman*, o valor zero e a maioria dos pontos do gráfico (9 em 10) estão incluídos no intervalo de confiança, pelo que se pode concluir que existe uma boa concordância inter-observador.

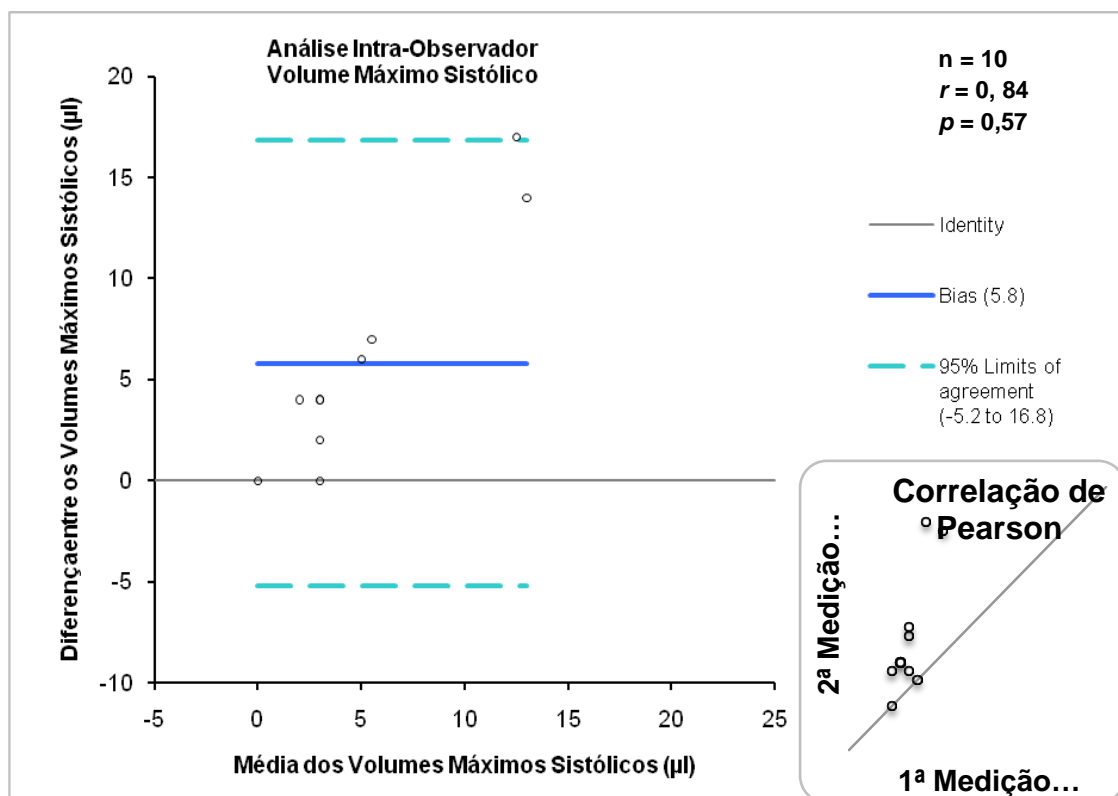


Gráfico 9 - Análise Intra-observador referente ao Volume Máximo Sistólico.

CAPÍTULO 6 - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Após a análise dos dados recolhidos e a comparação com os dados obtidos por outros autores torna-se então possível discutir a temática e apresentar as conclusões alcançadas.

6.1 Discussão

A obtenção de valores da dinâmica do LCR por RM permitirá a validação de valores normativos e quantificáveis que visam facilitar o diagnóstico de situações clínicas, nomeadamente identificar a hidrocefalia normotensiva ou comunicante crónica do adulto, patologia potencialmente tratável se correctamente diagnosticada e uma das causas secundárias de síndromes demenciais. Neste contexto foram analisados vários aspectos que podem influenciar a análise.

Tal como outros autores, como *Florez et al*¹ e *Lee et al*², referiram, torna-se bastante importante a optimização das sequências utilizadas dando especial importância à obtenção de uma elevada resolução temporal e espacial. Este factor facilita a visualização dos contornos do aqueduto para colocação do ROI, facilitando a quantificação do fluxo, e permitindo a diminuição da presença de artefactos.

A colocação e tamanho do ROI são também factores que suscitam dúvidas e levam a questionar a sua influência nos dados obtidos. Tendo por base o facto de o fluxo apresentar um comportamento laminar, foram calculados todos os parâmetros com dois ROIs. A velocidade média é alterada com o tamanho do ROI sendo maior num ROI de menores dimensões, ou seja, que despreze a periferia do aqueduto. No entanto, este aspecto só se verificou com a utilização do *trigger* periférico. Os restantes parâmetros calculados, ou não apresentavam diferenças significativas, ou apresentavam valores mais elevados para o ROI de maiores dimensões.

Para a validação dos valores da dinâmica do LCR também é pertinente saber se existe influência do tipo de *trigger* utilizado. Por esta razão foram obtidos dados adquiridos aos mesmos pacientes com *trigger* periférico e *trigger* ECG. Sabendo que em ambos os casos a aquisição é iniciada pela onda R do ECG e é interrompida aproximadamente 200ms após a seguinte onda R para a detecção precisa do pulso seguinte, que o TR é ajustado consoante o intervalo R-R e que com o *trigger* periférico a onda R sofre um deslocamento temporal, foi nosso propósito verificar se os dados sofriam alterações consoante o tipo de sincronização. Alguns dos parâmetros não foram alterados por este aspecto. No entanto a velocidade média, fluxo médio e volume total apresentaram valores significativamente diferentes, sendo estes maiores com o *trigger* periférico.

Os valores obtidos não apresentaram diferenças significativas em relação à idade ou ao género dos indivíduos.

Dois aspectos estudados por outros autores e que inicialmente suscitaram dúvidas foram a localização do corte axial oblíquo na programação da sequência de quantificação e a localização do ROI de referência utilizado no pós-processamento. No entanto, estes aspectos não mereceram especial destaque na realização desta investigação dadas as conclusões obtidas em estudos anteriores.

*Lee et al*² após ter comparado valores obtidos em três localizações anatómicas distintas do aqueduto em indivíduos saudáveis não verificaram qualquer diferença estatística e justificou-o baseando-se no facto da variação na área da secção transversal ser muito trivial para causar diferenças estatisticamente significativas na dinâmica do fluxo de LCR, ou devido a variações na conformidade do aqueduto cerebral entre os diferentes níveis. Por este motivo a marcação do corte axial oblíquo foi feita na ampola do aqueduto.

Relativamente à localização do ROI de referência, obtido para caracterizar o tecido estacionário, *Lee et al*² também concluíram que não existe diferença significativa entre a localização deste ROI no mesencéfalo, anterior ao aqueduto ou no lobo temporal, lateral ao aqueduto, pois segundo o autor não existe influência das *eddy currents* na codificação de fase ou de frequência no fluxo. Deste modo, na investigação desenvolvida foi menosprezada a localização do ROI de referência, dando importância a que os valores de velocidade e fluxo na zona escolhida fossem iguais a zero.

	Equipamento	V_{enc}	ROI	Tamanho do Voxel	Trigger
<i>Jesuíta et al</i>	Siemens 1,5T	15 cm/s	ROI 1: 0,42 mm ² ($\pm 0,02$) ROI 2: 1,99 mm ² ($\pm 0,28$)	0,4 x 0,4 x 4mm	Periférico prospectivo
<i>Florez et al</i>	Philips 1,5T	20 cm/s	ROI 1: centro do aqueduto ROI 2: abrangendo todo o aqueduto	0,62 x 0,62 x 3mm	Periférico retrospectivo
<i>Kim et al</i>	GE 1,5T	20 cm/s	0,072 a 0,12 cm ²	0,78 x 1,56 x 5mm	Periférico retrospectivo
<i>Lee et al</i>	Siemens 1,5T	10 cm/s	~ 2,8 mm ²	0,54 x 0,39 x 4mm	ECG prospectivo
<i>Giiang et al</i>	Siemens 1,5T	20 cm/s	0,01 a 0,03 cm ²	0,30 x 0,39 x 6mm	ECG retrospectivo

Tabela 14 - Apresentação dos parâmetros utilizados em comparação com os obtidos por outros investigadores.

De uma forma geral, relativamente à velocidade máxima, os valores médios obtidos com o ROI 1 ($5,553 \pm 2,298$ cm/s com o *trigger* periférico e $5,544 \pm 2,066$ cm/s com o *trigger* ECG) aproximam-se dos valores obtidos por *Florez et al*¹, $5,36 \pm 1,64$ cm/s de velocidade máxima sistólica e $4,15 \pm 1,37$ cm/s de velocidade máxima diastólica. Relativamente a este parâmetro, a comparação tornou-se mais fiável em relação a este autor tendo em conta que é referido o tipo de ROI utilizado para a medição.

*Lee et al*² apresentaram valores de velocidade máxima sistólica de $3,65 \pm 1,59$ cm/sec. Outros autores como *Kim et al*²¹, por sua vez obtiveram para os mesmos parâmetros os valores de $2,99 \pm 1,40$ cm/s e $2,99 \pm 1,45$ cm/s respectivamente, *Lee et al*² referem apenas a velocidade máxima (sem distinguir sistólica de diastólica) com um valor médio de $3,65 \pm 1,59$ cm/s e *Giang et al*³ obtiveram valores de $4,93 \pm 0,28$ cm/s de velocidade máxima. Estes autores apresentam os valores obtidos sem validar o tamanho do ROI, o que dificulta a comparação. *Giang et al*³ referiram que os valores normais de velocidade máxima se situam nos $5,1 \pm 2,7$ cm/s.

Quanto aos parâmetros de fluxo foi obtido como fluxo médio o valor de $0,278 \pm 0,24$ ml/min. Valores bastante distintos dos obtidos por outros autores como *Wagshul et al*¹⁴ que obtiveram valores médios fluxo médio de $4,32 \pm 1,74$, ml/min enquanto *Florez et al*¹ obtiveram um fluxo médio $5,58 \pm 2,54$ ml/min. Esta disparidade de valores deverá dever-se às diferenças de software, tendo em conta que são estudos efectuados em equipamentos *Philips*. Se verificarmos os valores obtidos por *Lee et al*², num equipamento *Siemens* ($0,03 \pm 0,0132$ ml/s, ou seja 1,800 ml/min) observamos uma maior proximidade de valores.

A Tabela 15 mostra o resumo e comparação de alguns dos valores obtidos por vários investigadores, comparando-os com os valores obtidos neste estudo.

	Velocidade Max Sis	Velocidade Max Diast	Velocidade Max	Vol / ciclo cardíaco	Fluxo Médio	Fluxo Max Sist	Fluxo Max Diast
<i>Jesuíta et al</i>			5,553 cm/s (± 2,298)		0,438 ml/min (± 0,42)		
<i>Florez et al</i>	5,36 cm/s (± 1,64)	4,15 cm/s (± 1,37)	-	41,13 ml/min (± 21,35)	5,58 ml/min (± 2,54)	11,64 ml/min (± 4,68)	8,70 ml/min (± 3,95)
<i>Kim et al</i>	2,99 cm/s (± 1,40)	2,90 cm/s (± 1,45)	2,94 cm/s (±0,94)	30,1 µl/ciclo (±19,8)	-	-	-
<i>Lee et al</i>	-	-	3,65 cm/s (± 1,59)	-	1,80 ml/s (± 0,013)	-	-
<i>Giang et al</i>	-	-	4,93 cm/s (± 0,28)	-	-	-	-
<i>Wagshul et al</i>	-	-	-	30,9 µl/ciclo (± 14)	4,32 ml/min (± 1,74)	7,2 ml/min (± 3,6)	7,2 ml/min (± 2,4)

Tabela 15 - Apresentação dos principais parâmetros da dinâmica do LCR obtidos e comparação com os obtidos por vários investigadores.

A realização do teste de *Bland* e *Altman* permitiu verificar a reprodutibilidade. De acordo com a análise realizada, quer inter-observador, quer intra-observador, as diferenças das medições não são significativas em qualquer um dos parâmetros analisados. Em ambos os tipos de análise verifica-se uma boa concordância entre as duas medições, o que nos permite concluir que, seguindo o mesmo critério de colocação e dimensões do ROI, não existe variabilidade significativa. Este aspecto é bastante relevante, pois permite a reprodutibilidade do estudo sem variabilidade significativa.

6.2 Conclusão

Em conclusão não se verificaram alterações significativas dos valores médios da dinâmica por influência do sexo ou da idade. A velocidade máxima não é alterada pelo *trigger* ou pelo tamanho do ROI, ao contrário dos valores de volume máximo sistólico e diastólico, ou os volumes totais de LCR que são maiores com um ROI maior. Quanto à comparação dos tipos de *trigger* foram obtidos valores maiores de velocidade média, fluxo médio e volume total com o *trigger* periférico em relação ao ECG.

Como tal, para efeitos clínicos, utilizando o equipamento referido nesta investigação, sugere-se o protocolo utilizado, ou seja, a sequência *FLASH*, axial oblíquo (perpendicular ao aqueduto de *Sylvius*), localizado na ampola do aqueduto e com os seguintes parâmetros: TE 12,7 ms, TR ~45,10 ms, bandwidth 78 Hz/Px, FA 10°, V_{enc} 15 cm/s, resolução 0,4 x 0,4 x 4mm.

Sugere-se a utilização do *trigger* periférico, uma vez que é de mais fácil utilização e colocação, é menos susceptível a interferências de leitura do sinal e permite obter um maior número de fases por ciclo, com uma duração mais curta. Para além destes aspectos gerais, com a investigação verificou-se que a maioria dos parâmetros é alterada significativamente pelo tipo de *trigger*, apresentando valores significativamente maiores com o *trigger* periférico, no entanto, estes valores, quando comparados com os obtidos por outros investigadores, encontram-se dentro da normalidade.

Relativamente ao pós-processamento, aconselha-se a utilização de um ROI que abranja todo o aqueduto. Embora a velocidade máxima, velocidade média e o fluxo médio não se alterem com o tamanho do ROI, todos os restantes parâmetros são mais elevados com um ROI de maiores dimensões, e deste modo aproximam-se mais dos valores referidos por outros investigadores.

6.3 Limitações do estudo

Existem vários aspectos que dificultam a comparação entre os artigos analisados e o estudo realizado.

O facto de cada marca de equipamentos permitir a obtenção de parâmetros distintos é um deles. O desejável seria poder de forma simples e automática comparar os valores de velocidades máximas e médias, bem como fluxos máximos e médios e produção de LCR, sendo para isso necessário que todos os investigadores utilizassem as mesmas unidades.

Outros aspectos verificados e considerados importantes são a utilização de diferentes velocidades de codificação e diferentes ROIs. Este aspecto poderá influenciar os dados e dificultar ou induzir erros nas comparações.

Deste modo, apontamos como limitação a impossibilidade de validar as comparações estabelecidas com outras investigações, quando não é possível comprovar que estamos a comparar protocolos, parâmetros ou procedimentos exactamente iguais.

6.4 Desenvolvimentos futuros

Com base nas limitações apresentadas seria pertinente continuar a validação de resultados, utilizando os mesmos protocolos e procedimentos com equipamentos de RM das principais marcas, podendo assim estabelecer conclusões o mais fidedignas possíveis.

Outro desenvolvimento futuro de interesse e relevância é a publicação de um artigo numa revista científica com o intuito de divulgar de forma mais abrangente os procedimentos realizados e os dados obtidos.

CAPÍTULO 7 -
REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Lee JH, MD, Lee HK, MD, Kim JK, MD, Kim HJ, MD, Park JK, MD, and Choi C G, MD. CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging. Korean J Radiol. 2004;5:81-86.
- ² Giiang L H, Chen C Y, Chen M Y, Huang T Y, Chung H W. Normal and Abnormal Cerebrospinal Fluid Dynamics Evaluated by Optimized Cine Phase-contrast MR Imaging. Chin J Radiol. 2000; 25:191-195.
- ³ Florez N, Martí-Bonmatí L, Forner J, Arana E y Moratal D. Valores de normalidad de la dinámica del flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante análisis optimizado de imágenes de contraste de fase en resonancia magnética. Radiologia. 2009;51(1): 38-44.
- ⁴ McRobbie, Donald W., Moore, Elizabeth A., Graves, Martin J., Pince, Martin R.. MRI From Picture to Proton. Second Edition. Cambridge; 2006. ISBN-10 0-521-68384-5
- ⁵ Reiser Maximilian F., Semmler Wolfhard, Hricak Hedvig. Magnetic Resonance Tomography. Third Edition. Berlin; 2008. ISBN 978-3-540-29354-5;
- ⁶ Imaios.com [Internet]. Montpellier: IMAIOS SAS; 2008-2011. Available from: <http://www.imaios.com>
- ⁷ Siemens AG Medical Solution. Flow Measurement Application Brochure. Erlangen; 2005. MR – 07016.643.04.01.02
- ⁸ Ping Chai, M. R. C. P. and Raad Mohiaddin, F.R.C.P. How we perform cardiovascular magnetic resonance flow assessment using phase-contrast velocity mapping. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2005; 7; 705-716;
- ⁹ Enzmann D R, Pelc N J. Normal Flow Patterns of Intracranial and Spinal Cerebrospinal Fluid Defined with Phase-Contrast Cine MR Imaging. Radiology. 1991;178:467-474.
- ¹⁰ Barkhof F, Kouwenhoven M, Scheltens P, Sprenger M, Algra P, Valk J. Phase-contrast cine MR imaging of normal aqueductal CSF flow: effect of aging and relation to CSF void on modulus MR. Acta Radiol 1994;35:123-130;

- ¹¹ Ellis, Harold. Clinical Anatomy - Applied anatomy for students and junior doctors. Eleventh Edition. Massachusetts: 2006. ISBN-13: 978-1-4051-3804-8;
- ¹² Sobrequés, José María Mercader; Viñuela, Fernando. Neurorradiologia Diagnóstica y Terapéutica. **Edição**. Barcelona; 2004. ISBN 84-458-1330-7
- ¹³ Sartor, Klaus. Neurorradiologia Prática. **Edição**. Rio de Janeiro; 2001. ISBN 85-7309-527-X
- ¹⁴ Kim DS, Choi JU, Huh PH, Kim DI. Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hidrocephalus. Childs Nerv Syst.1999; 15; 461-7;
- ¹⁵ Wagshul ME, Chen JJ, Egnor MR, McCormack EJ, Roche PE. Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. J Neurosurg.2006;104: 810-9.
- ¹⁶ Fortin, Marie-Fabienne. O Processo de Investigação: Da concepção à realização. 3ª Edição. Loures; 2003. ISBN 972-8383-10-X
- ¹⁷ Hicks, Carolyn M. Métodos de Investigação para Terapeutas Clínicos – Concepção de Projectos de Aplicação e Análise. 3ª Edição. Loures; 2006. ISBN 972-8930-19-4
- ¹⁸ Pereira, Alexandre. SPSS Guia Prático de Utilização: Análise de Dados para Ciências Sociais e Psicologia. 7ª Edição. Lisboa; 2008. ISBN 978-972-618-510-9
- ¹⁹ Maroco, João. Análise estatística: com utilização do SPSS. 1ª Edição. Lisboa: 2003. ISBN 972-618-298-0
- ¹⁹ Bland, J Martin, Altman, Douglas G, Measuring agreement in method comparison Studies, Statistical Methods in Medical Research, 1999; 8: 135±160

CAPÍTULO 8 -

ANEXOS

Consentimento Informado

A realização deste estudo está prevista no âmbito da realização de um Trabalho de Investigação para conclusão do Mestrado de Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde – Ramo de Ressonância Magnética, da Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa.

O objectivo é realizar um exame de Ressonância Magnética cerebral, que permite quantificar a dinâmica do Fluxo de Líquido Cefalorraquidiano e assim obter valores normativos.

Para tal, é importante que responda às seguintes questões (contorne a resposta correcta):

- | | | |
|--|-----|-----|
| 1. Autoriza a realização do exame como voluntário, de forma anónima? | Sim | Não |
| 2. Tem alguma doença neurológica conhecida? Se sim, qual?
_____ | Sim | Não |
| 3. Toma alguma medicação de forma regular? Se sim, qual?
_____ | Sim | Não |
| 4. Tem alguma doença crónica? Se sim, qual?
_____ | Sim | Não |
| 5. Sofreu algum traumatismo craneano? Se sim, quando?
_____ | Sim | Não |
| 6. Tem ou teve hidrocefalia? | Sim | Não |
| 7. Tem ou teve doença cerebrovascular? | Sim | Não |
| 8. Foi submetido a alguma cirurgia ao crânio? | Sim | Não |

Indique por favor a sua idade: _____

Assinatura: _____

Muito obrigada pela sua colaboração!

Patrícia Jesuíta

imagiologia

questionário clínico RM

colar etiqueta
identificação do doente



Nome Idade Data Nasc / /
 Masculino Feminino Peso kg Altura m Nº Beneficiário
 Médico Assistente

Um exame por Ressonância Magnética (RM) envolve a utilização de um forte campo magnético, existindo contra-indicações graves de segurança para a realização do mesmo. Preencha este questionário com a máxima atenção e se existir alguma dúvida não hesite em esclarecer a mesma junto dos profissionais.

Indique se tem

- | | Sim | Não |
|---|-----------------------|---|
| 1. Pacemaker (contra-indicação muito grave) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Clips de aneurismas cerebrais (contra-indicação muito grave) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Válvula cardíaca ou dent metálico? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Algum neuroestimulador? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Tem algum cateter de medicação intra (quimioterapia)? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Chumbos ou limas (ex. soldador / serralheiro) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Material ortopédico (placas, parafusos, próteses...) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. Implante auditivo ou ocular | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. Bomba de insulina | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. Sistemas transdérmicos (pensos com medicação) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 11. Tatuagem ou piercing: | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> Indique onde: |

Mulheres apenas

- | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Está grávida ou a amamentar? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Tem algum implante mamário? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Tem algum dispositivo intra-uterino (DIU)? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Indique se tem:

- | | | |
|---|-----------------------|--|
| 12. Já realizou algum exame de Ressonância Magnética? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Se sim, foi-lhe administrado contraste LV? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 13. Já realizou algum exame de TAC? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Se sim, foi administrado algum contraste LV? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 14. Autoriza a administração de contraste endovenoso? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 15. É transplantado hepático? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 16. É insuficiente renal? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 17. Faz hemodialise? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> Se sim, com que frequência |
| Já fez algum tipo de cirurgia? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> Qual? |
| Sofre de algum tipo de alergia? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> Qual? |

Porque vem fazer este exame? Explique a sua situação clínica. (Qual é o problema? Onde é o problema? Etc.)

Será informado para retirar os seguintes objectos: prótese dentária, óculos, telemóveis, adornos, cartões magnéticos, próteses auditivas, ganchos, perucas.

Assinatura paciente / responsável legal Data / /

Técnico radiologia data / / Quantidade contraste ml

marca / nº lote Data validade / /

