



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



Ana Rita Cerejo Caseiro

Efeito fisiológico da cafeína na ponderação em susceptibilidade ferromagnética (SWI)

Trabalho final para obtenção do

Grau de Mestre

em

Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Ramo de Especialização

Ressonância Magnética

Orientador:

Dr. Pedro M. Gonçalves Pereira, MD, PhD, Hospital dos Lusíadas

Co-Orientador:

Dr. Rui Beja Manaças, MD, Hospital dos Lusíadas

Versão Definitiva

(Trabalho prático realizado no Serviço de Radiologia do HPP - Hospital dos Lusíadas)

Dezembro de 2011

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 objetivos 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.



***“O café eleva-nos aos desafios, a transpor obstáculos,
e ao fim do dia a saborear as nossas vitórias”***

Benjamin Franklin

AGRADECIMENTOS

Ao Doutor Pedro M. Gonçalves Pereira pela motivação para a realização deste trabalho, orientação, partilha de conhecimento e pelas palavras de encorajamento.

Ao Dr. Rui Manaças pelas sugestões dadas e entusiasmo com que acompanhou o decorrer deste estudo.

À diretora do Serviço de Radiologia do Hospital dos Lusíadas, Dr.^a Graça Correia, pela autorização concedida para a realização do trabalho experimental deste estudo no serviço que superiormente dirige, tal como à instituição pela colaboração facultada. Aos técnicos de radiologia deste serviço, em especial ao técnico Paulo Sousa, pelo enorme interesse e disposição em colaborar sempre que solicitada a sua ajuda e pelo valioso acompanhamento técnico fruto da sua larga experiência.

À Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, em especial ao Doutor Luís Freire pelos constantes esclarecimentos.

A todos os voluntários que gentilmente prescindiram de algum do seu precioso tempo para colaboraram neste estudo o meu muito obrigado, pois sem eles não seria possível concretizá-lo.

Aos meus pais por me permitirem alcançar este objetivo e pelo carinho e apoio permanentes.

Ao meu irmão por todas as suas sugestões, dedicação, incentivo e principalmente pela motivação da candidatura a este mestrado.

A ti Diogo, obrigado pelo apoio incondicional e pela admirável paciência que mantiveste durante esta longa jornada.

À minha amiga Belita pela força que me deu nos momentos mais complicados, pelo companheirismo e por todo o seu apoio.

A todos os amigos e familiares que me ajudaram, apoiaram e acreditaram neste trabalho pois foi o vosso apoio que não me fez desistir.

RESUMO

O presente estudo avalia o efeito da cafeína no valor da razão contraste ruído (CNR) em imagens SWI.

A população do estudo incluiu 24 voluntários saudáveis que estiveram pelo menos 24h privados da ingestão de cafeína. Adquiriram-se imagens SWI antes e após a ingestão de 100ml de café. Os voluntários foram divididos em 4 grupos de 6 indivíduos e avaliados sequencialmente (15, 25, 30 e 45min pós-cafeína). Utilizou-se um *scanner* Siemens Avanto 1,5T com bobine *standard* de crânio e os parâmetros: T2* GRE 3D de alta resolução no plano axial, TR = 49; TE = 40; FA = 15; FOV = 187 x 230; matriz = 221 x 320. O efeito da cafeína foi avaliado qualitativamente e quantificado pelo cálculo do valor CNR em imagens de magnitude e MIP, para as estruturas: veia cerebral interna, seio sagital superior, tórula e artéria cerebral média. O processamento de imagem foi efetuado no *software* OsiriX® e a análise estatística no *GraphPad Prism*®.

As alterações de sinal e diferenças de contraste predominaram nas estruturas venosas e não foram significantes na substância branca, LCR e artéria cerebral média. Os valores CNR pré-cafeína diferiram significativamente dos pós-cafeína nas imagens de magnitude e MIP na veia cerebral interna e nas imagens de magnitude do seio sagital superior e da tórula ($p < 0,0001$). Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos avaliados nos diferentes tempos pós-cafeína.

Especulamos que a cafeína possa vir a ser usada como agente de contraste nas imagens SWI, barato, eficaz e de fácil administração.

PALAVRAS-CHAVE

SWI, Cafeína, CNR, vasculatura venosa.

ABSTRACT

The present study investigates the effect of caffeine on contrast-to-noise ratio (CNR) in SWI images.

Twenty-four healthy volunteers were enrolled in the study. All the volunteers were caffeine-free for 24h prior to the test. SWI images were acquired before caffeine ingestion and post-ingestion of 100 ml of coffee. The volunteers were divided into four groups of 6 subjects and evaluated sequentially (15, 25, 30 and 45 min after caffeine). High-resolution T2* weighted 3D GRE (SWI) sequence was acquired on the axial plane on a 1,5 T (Siemens Avanto) whole body scanner using the manufacturer's standard head coil and the following parameters: TR = 49; TE = 40; FA = 15; FOV = 187 x 230; matrix = 221 x 320. Data analyses included qualitative and quantitative measures, specifically the CNR pre and post-ingestion, in magnitude and MIP images. The structures evaluated were internal cerebral vein, superior sagittal vein, torcula, and middle cerebral artery. Statistics were performed with GraphPad Prism® and image analysis with Osirix®.

We verified that signal alterations and contrast differences were predominant in venous structures and not significant in white matter, CSF and middle cerebral artery. We verified significant differences between CNR pre and post-caffeine ingestion in magnitude and MIP images in internal cerebral vein ($p < 0.0001$) and in magnitude images of superior sagittal vein and torcula. There were no significant differences between groups evaluated at different times after caffeine.

We speculate that caffeine can be used as a cost-effective, safe and easy to administrate contrast agent on SWI images.

KEY WORDS

SWI, Caffeine, CNR, veno-vasculature

I - ÍNDICE GERAL	
II - INDICE DE FIGURAS	III
III - INDICE DE TABELAS	VI
IV - LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	VII
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 - ESTRUTURA DO PROJETO DE TESE.....	2
1.2 - ENQUADRAMENTO DO ESTUDO	2
1.3 - JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO	3
1.4 - OBJETIVOS DO ESTUDO.....	4
1.4.1 - <i>Objetivo principal</i>	4
1.4.2 - <i>Objetivos específicos</i>	5
1.5 - PUBLICAÇÕES E TRABALHOS DECORRENTES DO ESTUDO.....	5
1.5.1 - <i>Posters</i>	5
1.5.2 - <i>Comunicação oral</i>	5
CAPÍTULO 2 - PONDERAÇÃO EM SUSCETIBILIDADE FERROMAGNÉTICA - SWI	7
2.1 - PERSPETIVA HISTÓRICA	8
2.2 - PRINCÍPIOS BÁSICOS.....	8
2.3 - SUSCETIBILIDADE MAGNÉTICA (χ)	9
2.4 - CARACTERÍSTICAS DA SEQUÊNCIA SWI.....	10
2.4.1 - <i>Pré-processamento em SWI</i>	11
2.4.1.1 - Phase filtering	11
2.4.1.2 - Phase masking	12
2.4.1.3 - Multiplicação da máscara de fase	12
2.4.2 - <i>Pós-processamento em SWI</i>	13
2.4.2.1 – Algoritmo MIP	13
2.5 - APLICAÇÕES CLÍNICAS	14
CAPÍTULO 3 - ANATOMIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL	15
3.1 - SISTEMA VENOSO CEREBRAL	16
3.2 - SEIOS VENOSOS	16
3.2.1 - <i>Veias cerebrais profundas</i>	17
3.2.2 - <i>Veias cerebrais superficiais</i>	17
3.2.3 - <i>Veias emissárias</i>	17
CAPÍTULO 4 - CAFEÍNA	19
4.1 - POPULARIDADE DO CONSUMO DE CAFEÍNA	20

4.1.1 - <i>Variações no teor de cafeína</i>	20
4.2 - FARMACOLOGIA E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA MOLÉCULA DE CAFEÍNA	21
4.3 - FARMACOCINÉTICA DA CAFEÍNA	21
4.4 - FARMACODINÂMICA DA CAFEÍNA	21
4.4.1 - <i>Adenosina</i>	22
4.4.2 - <i>Ocupação dos recetores da Adenosina</i>	22
CAPÍTULO 5 - MATERIAL E MÉTODOS	25
5.1 - LOCAL DE REALIZAÇÃO E DURAÇÃO DO ESTUDO	26
5.2 - CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS	26
5.3 - POPULAÇÃO DO ESTUDO	26
5.3.1 - <i>Crítérios de inclusão e exclusão no estudo</i>	26
5.4 - EXPERIÊNCIA DO ESTUDO	27
5.5 – ANÁLISE DE DADOS	27
5.6 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
CAPÍTULO 6 - RESULTADOS OBTIDOS	33
6.1-VEIA CEREBRAL INTERNA	34
6.1.1- <i>Variação dos valores CNR com o intervalo de tempo</i>	35
6.1.2- <i>Variação dos valores CNR com o peso</i>	39
6.2-SEIO SAGITAL SUPERIOR	40
6.3-TÓRCULA	42
6.4-ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA – SEGMENTO M1	43
6.5-AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA PRESSÃO ARTERIAL	45
6.6-ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR	46
6.7-ANÁLISE INTER-OBSERVADOR	49
CAPÍTULO 7 - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	53
7.1 – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES	54
7.2 - LIMITAÇÕES DO ESTUDO	57
7.3 - DESENVOLVIMENTOS FUTUROS	57
CAPÍTULO 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
ANEXOS	65
ANEXO 1 – <i>ABSTRACT</i> DO POSTER ELETRÔNICO APRESENTADO NO CONGRESSO SILAN	66
ANEXO 2 – POSTER EXPOSTO NO HPP – HOSPITAL DOS LUSÍADAS	68
ANEXO 3 – <i>ABSTRACT</i> ACEITE PELA COMISSÃO CIENTÍFICA DO CONGRESSO DA ASNR	69
ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO CLÍNICO PRÉ-RESSONÂNCIA	71
ANEXO 5 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	72
ANEXO 6 – TABELA DE DADOS RELATIVOS AOS VOLUNTÁRIOS	73

II - INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: ANÁLISE COMPARATIVA DO TIPO DE CONTRASTE FORNECIDO PELAS PONDERAÇÕES T1,T2, DP E SWI. ADAPTADO DE ⁽¹¹⁾	8
FIGURA 2: ILUSTRAÇÃO DO EFEITO DE DISTORÇÃO PROVOCADO PELA D-Hb NAS LINHAS DE CAMPO MAGNÉTICO COMPARATIVAMENTE COM A O-Hb. ADAPTADO DE ⁽¹⁴⁾	9
FIGURA 3: IMAGEM SWI DE MAGNITUDE (A) E DE FASE (B). ADAPTADO DE ⁽¹¹⁾	10
FIGURA 4: DIAGRAMA <i>STANDARD</i> DE UMA AQUISIÇÃO SWI (3D GRE). ADAPTADO DE ⁽¹¹⁾	10
FIGURA 5: ILUSTRAÇÃO DAS PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DO SANGUE OXIGENADO E DESOXIGENADO. ADAPTADO DE ⁽⁸⁾	11
FIGURA 6: MÁSCARAS DE FASE NEGATIVA E POSITIVA: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA. ADAPTADO DE ⁽¹¹⁾ ..	12
FIGURA 7: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PROCEDIMENTOS NECESSÁRIOS ATÉ À OBTENÇÃO DA IMAGEM SWI. ADAPTADO DE ⁽⁸⁾	13
FIGURA 8: ANOMALIA VENOSA DE DESENVOLVIMENTO, ONDE SE OBSERVA O ASPETO CARACTERÍSTICO DE “CABEÇA DE MEDUSA” EM SWI E COMPARATIVAMENTE NUMA IMAGEM RM T1 3D COM CONTRASTE. ADAPTADO DE ⁽²⁹⁾	14
FIGURA 9: IMAGENS MIP DE VENOGRAFIA POR RM. A -INDICAÇÃO DOS SEIOS VENOSOS: VERDE (SSS), CÍANO (SSI), AZUL (ST), LARANJA (T), ROXO (SR) E A LILÁS (VEIAS JUGULARES INTERNAS). B - PRINCIPAIS VEIAS QUE COMPÕE O SISTEMA VENOSO PROFUNDO. ADAPTADO DE ⁽³⁷⁾	17
FIGURA 10: DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL DO CONSUMO DE CAFÉ <i>PER CAPITA</i> . ADAPTADO DE ⁽⁴²⁾	20
FIGURA 11: ESTRUTURA QUÍMICA DAS MOLÉCULAS DE CAFEÍNA (A) E ADO (B). ADAPTADO DE ⁽⁴¹⁾	22
FIGURA 12: LIGAÇÃO DAS MOLÉCULAS DE CAFEÍNA (C) AOS RECETORES DA ADO, BLOQUEANDO-OS. ADAPTADO DE ⁽⁴⁶⁾	23
FIGURA 13: SÍNTESE DAS CONSEQUÊNCIAS OBSERVADAS APÓS O BLOQUEIO DOS RECETORES A _{2A} DA ADO. ADAPTADO DE ⁽³⁾	23
FIGURA 14: EXEMPLO DA ANÁLISE QUALITATIVA EFETUADA NUMA IMAGEM SWI DE MAGNITUDE PRÉ E 15MIN PÓS-CAFEÍNA COM AS MESMAS DEFINIÇÕES DE JANELA.	28
FIGURA 15: EXEMPLO DE RÓTULO DE INFORMAÇÃO FORNECIDO PELO PROGRAMA <i>OSIRIX</i> QUANDO SE MARCA UM ROI.	30
FIGURA 16: EXEMPLO DA MARCAÇÃO DO ROI PARA AS SEGUINTESTRUTURAS: VCI, LCR, SB E SSS.	30
FIGURA 17: EXEMPLO DA MARCAÇÃO DO ROI PARA A T.....	31
FIGURA 18: EXEMPLO DA MARCAÇÃO DO ROI PARA A ACM, SEGMENTO M1.....	31
FIGURA 19: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA A VCI EM IMAGENS DE MAGNITUDE (***, P <0,0001).	34
FIGURA 20: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA A VCI EM IMAGENS MIP (***, P <0,0001).	34
FIGURA 21: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA VARIAÇÃO DO VALOR CNR COM O ΔT (15,25,30 E 45MIN) APÓS INGESTÃO DE CAFEÍNA NAS IMAGENS DE MAGNITUDE.	36

FIGURA 22: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA VARIAÇÃO DO VALOR CNR COM O ΔT (15,25,30 E 45MIN) APÓS INGESTÃO DE CAFEÍNA EM IMAGENS MIP.	36
FIGURA 23: IMAGENS SWI DE MAGNITUDE PRÉ E PÓS-CAFEÍNA, PARA OS DIFERENTES ΔT AVALIADOS. AS IMAGENS TÊM AS MESMAS DEFINIÇÕES DE JANELA EM AMBOS OS MOMENTOS EM ANÁLISE.	37
FIGURA 24: IMAGENS SWI MIP PRÉ E PÓS-CAFEÍNA PARA OS DIFERENTES ΔT AVALIADOS. AS IMAGENS TÊM AS MESMAS DEFINIÇÕES DE JANELA EM AMBOS OS MOMENTOS EM ANÁLISE.	38
FIGURA 25: COMPARAÇÃO DA VARIAÇÃO MÉDIA DOS VALORES CNR OBTIDOS PARA CADA ΔT (15, 25, 30 E 45MIN) APÓS INGESTÃO DE CAFEÍNA EM IMAGENS DE MAGNITUDE E MIP.	39
FIGURA 26: REPRESENTAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE PESO (KG) E VARIAÇÃO CNR PÓS CAFEÍNA (VCI) EM IMAGENS DE MAGNITUDE.	39
FIGURA 27: REPRESENTAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE PESO (KG) E VARIAÇÃO CNR PÓS CAFEÍNA (VCI) EM IMAGENS MIP.	40
FIGURA 28: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA O SSS EM IMAGENS DE MAGNITUDE (***, P <0,0001).	40
FIGURA 29: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA O SSS EM IMAGENS MIP.	41
FIGURA 30: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA A TÓRCULA EM IMAGENS DE MAGNITUDE (***, P <0,0001).	42
FIGURA 31: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA A TÓRCULA EM IMAGENS MIP.	42
FIGURA 32: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA OBTIDOS PARA A ACM, SEGMENTO M1 EM IMAGENS DE MAGNITUDE.	44
FIGURA 33: A- REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES DA PA DIASTÓLICA PRÉ E PÓS-CAFEÍNA. B- REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES DA PA SISTÓLICA PRÉ E PÓS-CAFEÍNA (*, P <0,05).	45
FIGURA 34: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA OBSERVADA PRÉ E PÓS-CAFEÍNA (**, P <0,01).	45
FIGURA 35: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR (A.R.C.) EM IMAGENS DE MAGNITUDE PRÉ-CAFEÍNA.	47
FIGURA 36: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR (A.R.C.) EM IMAGENS DE MAGNITUDE PÓS-CAFEÍNA.	48
FIGURA 37: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR (A.R.C.) EM IMAGENS MIP PRÉ-CAFEÍNA.	48
FIGURA 38: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR (A.R.C.) EM IMAGENS MIP PÓS-CAFEÍNA.	49
FIGURA 39: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTER-OBSERVADOR (P.M.G.P.) EM IMAGENS DE MAGNITUDE PRÉ-CAFEÍNA.	50
FIGURA 40: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTER-OBSERVADOR (P.M.G.P.) EM IMAGENS DE MAGNITUDE PÓS-CAFEÍNA.	50

FIGURA 41: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTER-OBSERVADOR (P.M.G.P.) EM IMAGENS MIP PRÉ-CAFEÍNA.51

FIGURA 42: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO TESTE DE BLAND E ALTMAN RELATIVO À ANÁLISE INTER-OBSERVADOR (P.M.G.P.) EM IMAGENS MIP PÓS-CAFEÍNA.51

III - INDICE DE TABELAS

TABELA 1: SUMÁRIO DOS EFEITOS E AÇÕES AO NÍVEL DO SNC PROVOCADOS PELAS MOLÉCULAS DE CAFEÍNA E ADO. ADAPTADO DE ⁽³⁹⁾	22
TABELA 2: INDICAÇÃO DO PLANO SELECIONADO PARA A MARCAÇÃO DO ROI EM CADA ESTRUTURA AVALIADA.	29
TABELA 3: VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA PARA A VCI NAS IMAGENS SWI DE MAGNITUDE E MIP35	
TABELA 4: VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA PARA O SSS NAS IMAGENS SWI DE MAGNITUDE E MIP	41
TABELA 5: VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA PARA A T NAS IMAGENS SWI DE MAGNITUDE E MIP ...	43
TABELA 6: VALORES CNR PRÉ E PÓS-CAFEÍNA PARA A ACM NAS IMAGENS SWI DE MAGNITUDE E MIP	44
TABELA 7: VALORES DE FREQUÊNCIA CARDÍACA E PA SISTÓLICA E DIASTÓLICA PRÉ E PÓS-CAFEÍNA. .	46

IV - LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

ACM	Artéria Cerebral Média
Ado	Adenosina
B0	Campo magnético principal
bpm	Batimentos por minuto
°C	Graus Celsius
CNR	<i>Contrast-to-Noise Ratio</i>
D-Hb	Desoxi-hemoglobina
DP	Densidade protónica
EPI	<i>Echo Planar Imaging</i>
F	Fahrenheit
fMRI	Imagem por Ressonância Magnética Funcional
FOV	<i>Field of View</i>
GBCA	Agentes de contraste baseados em gadolínio
GRE	Gradiente-eco
Gs	Gradiente de seleção de corte
HPF	<i>High Pass Filter</i>
HPP	Hospitais Privados Portugueses – Hospital dos Lusíadas
HRVB	<i>Hight - Resolution Blood Oxygen Level Dependent</i>
Hz	Hertz
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
Kg	Quilogramas
LCR	Líquido cefalorraquídeo
M	Vetor de magnetização
min	Minutos
MinIP	<i>Minimum Intensity Projection</i>
ml	Mililitros
O-Hb	Oxi-hemoglobina
PA	Pressão Arterial
RA	Recetores da adenosina
RF	Radio-Frequência
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of interest</i>
SAR	<i>Specific Absorption Rate</i>
SB	Substância Branca

SD	Desvio-padrão
SE	Spin Eco
SNC	Sistema Nervoso Central
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio</i>
SPM	<i>Statistical Parametric Mapping</i>
SR	Seio Reto
SSS	Seio Sagital Superior
SWI	<i>Susceptibility Weighted Imaging</i>
T	Tesla
T1	Tempo de relaxação longitudinal
T2	Tempo de relaxação transversal
TA	Tempo de Aquisição
TE	Tempo de Eco
VCI	Veia Cerebral Interna
χ	Suscetibilidade magnética

**CAPÍTULO 1 -
INTRODUÇÃO**

1.1 - Estrutura da dissertação

Esta dissertação intitulada efeito fisiológico da cafeína na ponderação em suscetibilidade ferromagnética (SWI) encontra-se subdividida e organizada em oito capítulos e os anexos respetivamente.

No primeiro capítulo efetua-se uma breve descrição da estrutura e organização desta dissertação. Neste encontra-se ainda o enquadramento do tema, as motivações subjacentes ao mesmo e os objetivos pré-estabelecidos. Por fim, apresentam-se os trabalhos decorrentes deste estudo, elaborados até à presente data.

Nos capítulos 2, 3 e 4, definem-se conceitos fundamentais. O segundo capítulo aborda detalhadamente a ponderação SWI. O terceiro capítulo descreve a anatomia do sistema venoso cerebral. O quarto capítulo reúne informação sobre a cafeína, nomeadamente os hábitos de consumo dos portugueses, o metabolismo da cafeína e a sua ação no sistema venoso cerebral.

Adicionando o conhecimento dos princípios fundamentais da ponderação SWI, ao conhecimento da ação da cafeína a nível cerebral estabelecemos um protocolo capaz de dar resposta aos objetivos previamente definidos e descrevemo-lo pormenorizadamente, bem como os materiais e programas utilizados, no capítulo 5.

No capítulo 6, apresentamos os resultados obtidos individualmente para cada estrutura avaliada. Apresentam-se ainda os valores das avaliações da pressão arterial realizadas aos voluntários.

No 7º capítulo discutem-se os resultados e apresentam-se as principais conclusões alcançadas, bem como as limitações encontradas no decurso da realização deste estudo. Apontam-se por fim algumas sugestões com vista ao desenvolvimento de trabalhos futuros e potenciais aplicações clínicas.

No capítulo 8 apresentam-se as referências bibliográficas, seguidas pelos anexos, onde se encontra informação complementar relativa às imagens e dados utilizados no estudo. Finalizam este documento os trabalhos realizados no âmbito do estudo.

1.2 - Enquadramento do estudo

A evolução verificada no domínio das técnicas de diagnóstico por imagem tem sido bastante notória. O advento da ressonância magnética resultou em consideráveis avanços na medicina. Como tal, todos os estudos que envolvam este método de

imagem e visem contribuir para o aumento das suas potencialidades diagnósticas são de considerar.

A ponderação SWI está ainda pouco implementada nos protocolos utilizados na prática clínica. Desejamos com este estudo, realçar as mais-valias desta recente ponderação, explorando em particular os efeitos da sua associação à ingestão de cafeína.

Sendo o café uma bebida mundialmente apreciada, quer pelo seu efeito estimulante quer pelas características organolépticas é compreensível que os efeitos que pode potenciar ao nível da saúde dos consumidores suscitem o interesse de investigadores e da comunidade científica em geral. A cafeína e a teofilina promovem constrição arterial difusa por bloqueio dos recetores A_{2A} da adenosina e têm moderado efeito anti-inflamatório por antagonismo dos recetores A_1 . Estudos preliminares indicam que a concentração de desoxi-hemoglobina (D-Hb) venular é alterada após ingestão de xantinas. Este efeito é incompletamente conhecido e pode constituir um fator de variação nos estudos correntes. Por este motivo, justifica-se a necessidade de investigar o efeito fisiológico da cafeína nas imagens ponderadas em SWI.

Em todo o caso, existe mesmo a sugestão de poder incorporar a ingestão de cafeína como uma económica substância geradora de contraste em imagem por ressonância magnética (IRM).

1.3 - Justificação do estudo

A realização deste estudo justifica-se principalmente com a escassez de informação científica disponível sobre o tema. São apenas três os estudos conhecidos sobre esta associação e dois deles utilizaram amostras de dimensões muito reduzidas, o que condicionou a generalização das suas conclusões e deixou questões pendentes a esclarecer.

Os estudos até agora realizados tentaram perceber se realmente a cafeína reforça o efeito BOLD como indicam os estudos de ressonância magnética funcional (fMRI)^(1, 2), dado que o BOLD é o princípio subjacente ao contraste vascular em SWI. É importante conseguir perceber qual é o verdadeiro potencial da cafeína para melhorar o contraste obtido nestas imagens⁽³⁾.

A primeira vez em que o SWI foi usado para tentar mostrar as alterações visualizadas em fMRI, foi em 2003 num estudo em que utilizando um paradigma de ativação motora bilateral simples (mexer os dedos), obtiveram-se imagens EPI e SWI em dois indivíduos pré e pós ingestão de 200mg de cafeína. As conclusões indicaram que as

imagens SWI mostraram uma redução significativa do sinal em torno das pequenas veias, não ocorrendo alterações na fase das artérias. As alterações baseadas em SWI pós-cafeína mostraram um fator de aumento de SNR de 2⁽⁴⁾.

Reichenbach *et al.* apresentaram no âmbito de uma conferência resultados de imagens SWI pré e 45 min pós-ingestão de cafeína, em 5 voluntários. Segundo os autores a informação de fase é de grande importância e as imagens SWI têm potencial clínico. Afirmam que a cafeína induz alterações fisiológicas que levam a alterações no contraste. Assim, a cafeína funciona como “*contrast booster*”⁽³⁾.

Em 2008, um estudo pretendeu avaliar em dois grupos (um de 12 e outro de 15 voluntários) os efeitos da cafeína na vasculatura venosa cerebral, usando SWI em *scanners* com intensidades de 1.5, 3 e 7T. Pretendiam testar a sensibilidade da ponderação para detetar alterações no fluxo sanguíneo cerebral e investigar as alterações de sinal em voluntários habituados ao consumo de cafeína e em abstinentes. Os mapas das alterações relativas de sinal mostraram segundo os autores claramente a resposta do sinal induzido pela cafeína nas veias. A redução máxima de sinal nas veias estudadas ocorreu entre 40 a 50min após a ingestão de cafeína. Afirmam ainda ser possível visualizar o sistema venoso com grande detalhe ao mesmo tempo que se monitoriza a resposta às variações do nível de oxigenação do sangue⁽⁵⁾.

O nosso estudo pretende validar as conclusões previamente avançadas pelos referidos estudos e compreender como atua a cafeína nas diversas estruturas venosas, mesmo em grandes coletores venosos relativamente aos quais não existem na literatura quaisquer referências. A análise do parâmetro CNR como forma de quantificar as alterações produzidas pela cafeína também não foi usada até ao momento. Os estudos disponíveis na literatura efetuaram a análise do efeito da ingestão de cafeína em imagens SWI utilizando o programa *Statistical Parametric Mapping®* para avaliarem áreas de ativação ou quantificando as alterações relativas de sinal induzidas pela cafeína ao longo do tempo através de uma função exponencial desenvolvida para o efeito^(1, 4).

1.4 - Objetivos do estudo

1.4.1 - Objetivo principal

O objetivo principal deste estudo é analisar de forma qualitativa e quantitativa o efeito da ingestão de cafeína nas imagens RM ponderadas em SWI (magnitude e MIP).

1.4.2 - Objetivos específicos

Especificamente este estudo tem como objetivos: analisar e verificar o efeito da ingestão de cafeína na intensidade de sinal medido através da marcação de regiões de interesse (ROI) na substância branca (SB), líquido cefalorraquídeo (LCR), veia cerebral interna (VCI), seio sagital superior (SSS), tórula (T) e artéria cerebral média (ACM); calcular o valor CNR nas imagens SWI antes e após ingestão de cafeína, com base em cada uma das estruturas já referidas; especular sobre a possibilidade de futuramente se utilizar a cafeína como um agente de contraste em SWI, económico, seguro e fácil de administrar ao doente; avaliar se as imagens SWI obtidas após ingestão de cafeína variam com o peso dos voluntários estudados; avaliar ainda se o intervalo de tempo decorrido entre a ingestão de cafeína e a aquisição das imagens SWI influencia o valor CNR das mesmas; aprofundar o conhecimento da organização cerebral dos coletores venosos superficiais e profundos e dos respetivos territórios vasculares de drenagem e por fim caracterizar detalhadamente a anatomia venosa observada nas imagens SWI.

1.5 - Publicações e trabalhos decorrentes do estudo

1.5.1 - Posters

Poster eletrónico apresentado no congresso organizado pela sociedade ibero latino americana de neurorradiologia diagnóstica e terapêutica - SILAN 2011, que decorreu em Cascais de 10 a 14 de Outubro 2011 (ver anexo 1)⁽⁶⁾.

Poster elaborado com a colaboração do gabinete de design do HPP - Hospital dos Lusíadas e exposto no seu Serviço de Radiologia (ver anexo 2).

Poster eletrónico aceite pela comissão científica do congresso comemorativo dos 50 anos da ASNR (*American Society of Neuroradiology*), a realizar em 2012 (ver anexo 3).

1.5.2 - Comunicação oral

Comunicação oral subordinada ao tema: “*Ponderação em suscetibilidade ferromagnética – estudo do efeito da ingestão de cafeína*”, numa reunião da Unidade de Neurociências da clínica São João de Deus em Lisboa, que decorreu no dia 5 de Maio de 2011 nesta instituição⁽⁷⁾.

CAPÍTULO 2 -
PONDERAÇÃO EM
SUSCETIBILIDADE
FERROMAGNÉTICA - SWI

2.1 - Perspetiva histórica

Esta ponderação foi desenvolvida pelo *Dr. Mark Haacke, Dr. Reichenbach* e seus colaboradores. Originalmente denominou-se *High-Resolution Blood oxygen level dependent Venography* – HRBV. Tal como sugere o nome, fornece maior visibilidade da vasculatura venosa a nível cerebral, devido ao seu nível de oxigenação. Esta designação veio a ser abandonada e mais tarde passou a designar-se SWI, dado que são as diferenças de suscetibilidade que justificam o contraste visualizado⁽⁸⁾. A sua investigação remonta ao ano de 1997, e só passados 10 anos teve início a sua aplicação clínica⁽⁹⁾. Na atualidade, o acrónimo SWI foi comercialmente disponibilizado nos *scanners* RM pela SIEMENS®, tendo a marca GE Healthcare® e PHILIPS® adotado a designação “SWAN”(3D T2-Star Weighted ANgiography) e “Venous Blood”, respetivamente.

2.2 - Princípios básicos

As imagens SWI fornecem um novo tipo de contraste em IRM⁽¹⁰⁾. Esta nova técnica de neuroimagem utiliza as diferenças de suscetibilidade magnética entre os tecidos, de forma a gerar um tipo de contraste único, diferente do que é característico das ponderações, DP, T1, T2 ou T2*^(9, 10), (figura 1).

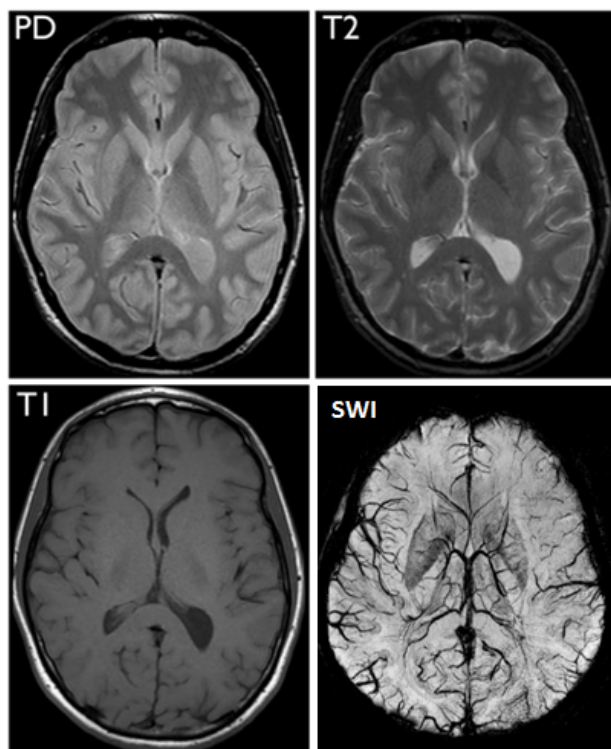


Figura 1: Análise comparativa do tipo de contraste fornecido pelas ponderações T1,T2, DP e SWI. Adaptado de⁽¹¹⁾.

As imagens SWI fornecem informações sobre qualquer tecido que tenha uma suscetibilidade diferente das suas estruturas envolventes, tais como o sangue venoso, a hemossiderina, a ferritina e o cálcio^(9, 10).

2.3 - Suscetibilidade magnética (χ)

A suscetibilidade magnética é o parâmetro que mede o comportamento de uma substância quando esta se encontra sujeita à ação de um campo magnético (B_0)^(12, 13). Se na presença de B_0 a substância criar um campo de sinal contrário, o que resulta numa diminuição da intensidade do campo magnético total nessa região, designa-se diamagnética e têm suscetibilidade magnética negativa^(4,6). Ex.: Cálcio, O-Hb ($\chi < 0$)⁽⁹⁾. Se pelo contrário ao acima descrito e a substância criar um campo no mesmo sentido do existente, aumentando a intensidade do campo magnético total naquela região, designa-se paramagnética⁽¹²⁾. São exemplos destas substâncias os tecidos cujo conteúdo inclua ferro, estes têm ($\chi > 0$). Ex.: D-Hb⁽⁹⁾(figura 2).

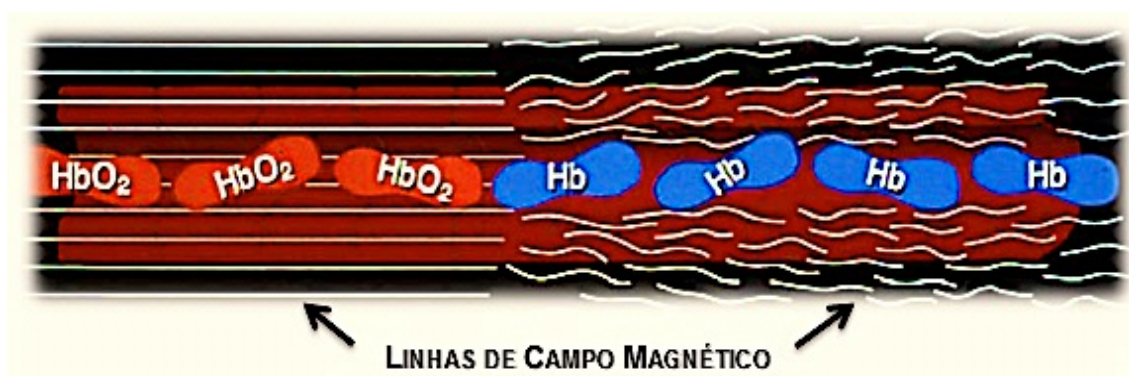


Figura 2: Ilustração do efeito de distorção provocado pela D-Hb nas linhas de campo magnético comparativamente com a O-Hb. Adaptado de⁽¹⁴⁾.

As imagens SWI combinam informação das imagens T_2^* em magnitude e fase, para enfatizar as diferenças de suscetibilidade entre os vários tecidos, ou substâncias, tais como, produtos da degradação do sangue, ferro e cálcio^(15, 16). As imagens de fase contêm diferenças de suscetibilidade locais entre os diferentes tecidos, sendo estas importantes para se efetuar a medição do conteúdo de ferro⁽⁹⁾. Apresentam uma elevada razão sinal-ruído (SNR) comparativamente com as correspondentes de magnitude⁽¹⁷⁾. A fase em si pode ser uma excelente fonte de contraste, com ou sem efeitos T_2^* ^(13, 18).

As imagens de fase (figura 3) têm sido difíceis de interpretar, pois as valiosas informações sobre as alterações dos tecidos estão ocultas pelas inhomogeneidades, provocadas principalmente pelas interfaces ar/tecido e pelos efeitos do campo magnético principal. Contudo, pela aplicação de um filtro *high-pass* (HPF), é possível remover os efeitos indesejados, realçando apenas a informação importante sobre as diferenças de suscetibilidade entre os tecidos⁽¹⁹⁾.

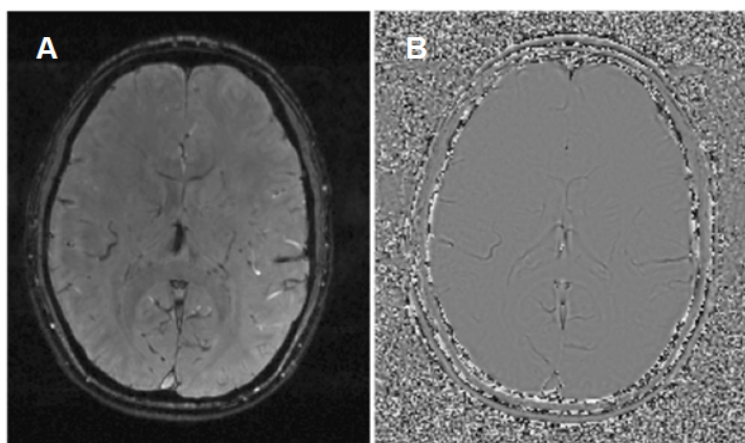


Figura 3: Imagem SWI de magnitude (A) e de fase (B). Adaptado de⁽¹¹⁾.

2.4 - Características da sequência SWI

Esta sequência caracteriza-se pela utilização de compensação total do fluxo em todas as direções. Usa cortes finos de modo a minimizar perdas de sinal⁽¹³⁾. É uma sequência GRE (figura 4), já que este tipo de sequências é preferível, por apresentarem maior sensibilidade na detecção das variações de suscetibilidade⁽⁸⁾.

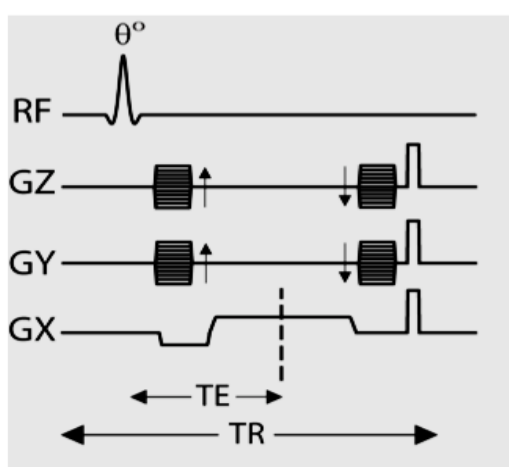


Figura 4: Diagrama *standard* de uma aquisição SWI (3D GRE). Adaptado de⁽¹¹⁾.

A ponderação SWI depende do nível de oxigenação do sangue - *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD)^(5, 10). A D-Hb é paramagnética, enquanto que a O-Hb é diamagnética. Deste modo e aproveitando o fato, das suas suscetibilidades magnéticas serem diferentes e do tempo de relaxação T2* ser sensível às inhomogeneidades do meio, é possível obter informação dos diferentes estados da hemoglobina^(14, 20, 21) (figura 5).

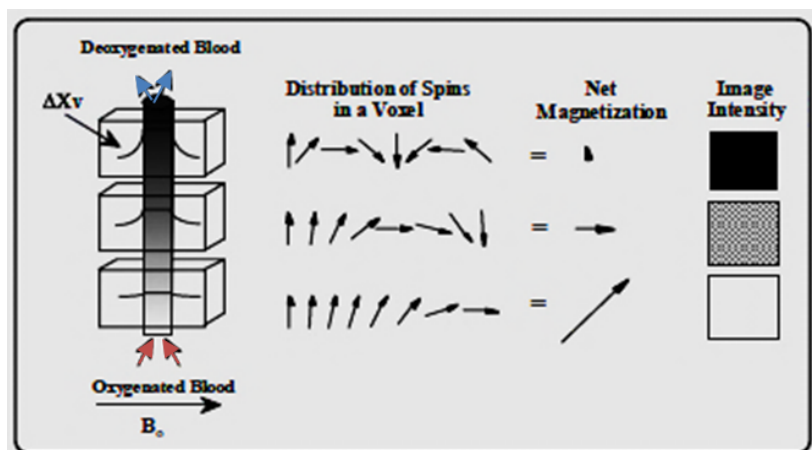


Figura 5: Ilustração das propriedades magnéticas do sangue oxigenado e desoxigenado. Adaptado de⁽⁸⁾.

2.4.1 - Pré-processamento em SWI

O objetivo do pré-processamento que decorre até se obterem imagens SWI é realçar na imagem original de magnitude, as hipointensidades observadas na imagem de fase. Este processamento decorre em duas etapas: *phase filtering* e *phase masking* respetivamente. Após o pré-processamento forma-se a imagem SWI^(8, 9).

2.4.1.1 - Phase filtering

As alterações do campo magnético principal são mapeadas no domínio da fase, no seguinte intervalo: $-\pi \leq \varphi < \pi$, sendo as ambiguidades resultantes deste mapeamento designadas de *phase wraps*⁽¹⁷⁾. A ocorrência de *phase wraps* aumenta em campos de maior intensidade e com valores de TE mais longos⁽²²⁾.

Estes podem eliminar-se de duas formas diferentes: por *phase unwrapping*, preservando todas as frequências espaciais ou pela aplicação de uma filtragem *homodyne*. Na filtragem *homodyne*, um filtro *low-pass* é aplicado ao espaço-k, normalmente um filtro *hanning* 2D (64x64). A divisão da imagem original complexa pela imagem filtrada, produz uma imagem HP filtrada. Na imagem resultante as influências das inhomogeneidades do campo e de *phase wraps* estão suprimidas^(8, 13, 17).

2.4.1.2 - Phase masking

A máscara de fase aplica-se da seguinte forma: se o valor mínimo de fase que nos interessa é, por ex. $-\pi$, a máscara é concebida para que $f(x) = (\phi(x) + \pi) / \pi$ para fases < 0 e em caso contrário seja 1, (sendo $\phi(x)$ a fase no local x). Isto é, *pixels* com fase de $-\pi$ são completamente eliminados e aqueles com valor entre $-\pi$ e 0 são parcialmente eliminados. Esta máscara de fase, $f(x)$, assume valores que se encontram entre zero e 1 e designa-se negativa (figura 6). Pode aplicar-se um número m (inteiro) de vezes na imagem original de magnitude, $\rho(x)$, para criar uma nova imagem $f^m(x) \cdot \rho(x)$ com um contraste diferente^(9, 10, 13, 15).

Outra máscara pode ser definida para realçar as diferenças de fase positivas: $\rho(x)_{new} = g(x) \rho(x)$. Se o valor máximo de fase que nos interessa é, por ex. π , a máscara desenha-se para ser $g(x) = (\pi - \phi(x)) / \pi$ para fase > 0 e 1 em caso contrário. Esta máscara designa-se de positiva^(9, 10, 13, 15) (figura 6). Este processo pode levar à ocorrência de artefactos, que podem ser resolvidos, pelo uso de uma máscara de fase com *short-echo*⁽²³⁾.

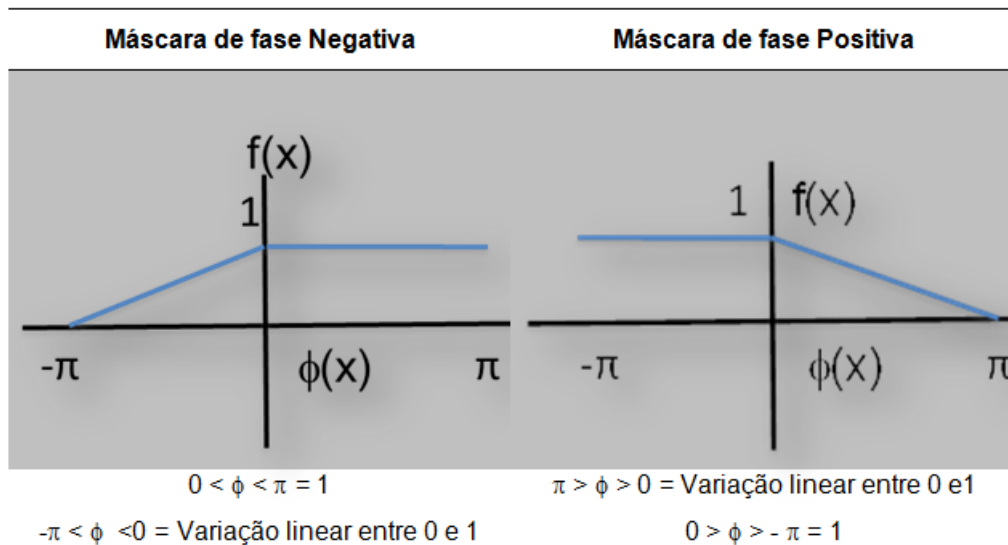


Figura 6: Máscaras de fase negativa e positiva: representação gráfica. Adaptado de⁽¹¹⁾.

2.4.1.3 - Multiplicação da máscara de fase

O número de multiplicações depende do tamanho do filtro e do valor de $TE^{(8)}$. O objetivo é obter a melhor razão contraste ruído (CNR) possível^(8, 9). Pode criar-se um modelo matemático para calcular o número de multiplicações m a aplicar⁽⁹⁾ (figura 7).

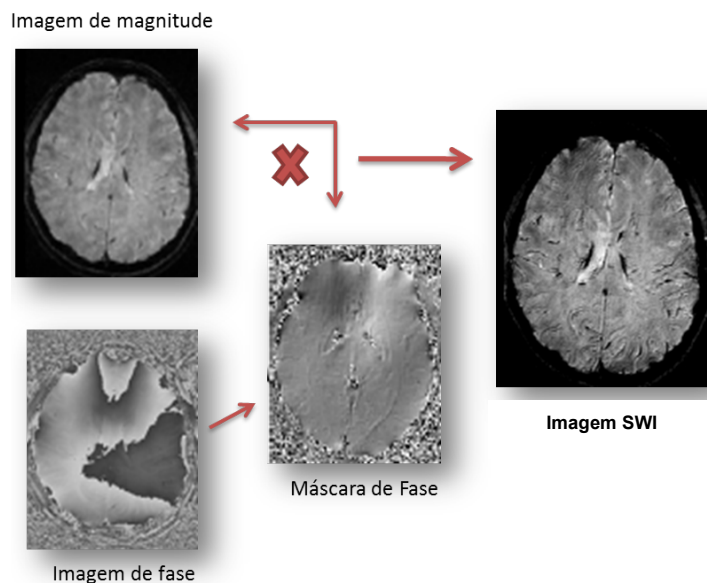


Figura 7: Representação esquemática dos procedimentos necessários até à obtenção da imagem SWI. Adaptado de⁽⁶⁾.

2.4.2 - Pós-processamento em SWI

As imagens SWI permitem-nos visualizar a vasculatura venosa com elevada resolução (<math><5\text{mm}^3</math>), o que não é possível com outras técnicas⁽⁸⁾, pela exploração da suscetibilidade magnética D-Hb (agente de contraste intrínseco T2*)⁽¹⁵⁾. Os efeitos de suscetibilidade são diretamente proporcionais à intensidade do campo magnético principal^(24, 25).</sup></sup></sup>

A vasculatura venosa aparece sob a forma de regiões hipointensas e para a sua melhor visualização podem fazer-se projeções de intensidade mínima (MinIP), tipicamente com 4 imagens⁽²⁴⁾. Nestas projeções torna-se mais fácil a diferenciação e identificação das estruturas vasculares venosas⁽²⁶⁾.</sup></sup>

2.4.2.1 – Algoritmo MinIP

Este algoritmo é uma técnica de pós processamento tridimensional, que permite retratar um volume de dados. A cada píxel é atribuído o menor valor de intensidade encontrado no volume de dados. O contraste nas imagens minIP diminui com o aumento da espessura, porque aumenta a probabilidade de se encontrarem valores mínimos para os píxeis de intensidades semelhantes entre vasos e tecidos circundantes^(27, 28).</sup>

2.5 - Aplicações clínicas

A ponderação SWI fornece informação clínica adicional e útil. Aplica-se na avaliação de patologias do foro neurológico, patologia traumática, coagulopatia ou lesão hemorrágica, malformações vasculares, enfartes cerebrais, neoplasias e patologias neurodegenerativas associadas a calcificações intracranianas ou depósitos de ferro^(16, 26, 29, 30). Esta ponderação, de acordo com um estudo publicado em 2009, apresenta sensibilidade para a deteção de microcalcificações no tecido mamário⁽³¹⁾.

A imagem SWI complementa a informação fornecida pelas outras sequências convencionais em IRM, defendendo-se a sua inclusão nos protocolos de rotina em imagem cerebral⁽³²⁻³⁴⁾.

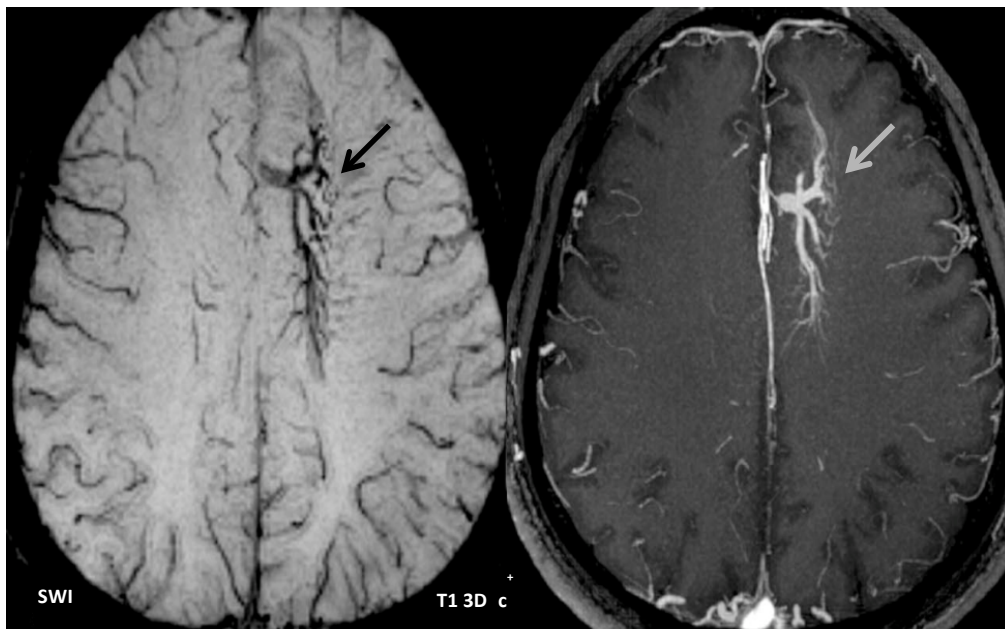


Figura 8: Anomalia venosa de desenvolvimento, onde se observa o aspeto característico de “cabeça de medusa” em SWI e comparativamente numa imagem RM T1 3D com contraste. Adaptado de⁽²⁹⁾.

CAPÍTULO 3 -
ANATOMIA DO SISTEMA VENOSO
CEREBRAL

3.1 - Sistema venoso cerebral

O sistema venoso cerebral subdivide-se em superficial e profundo⁽³⁵⁾. Neste sistema verificam-se extensas anastomoses entre veias adjacentes e entre os sistemas superficial e profundo⁽³⁶⁾.

As veias cerebrais profundas drenam a parte central do encéfalo. As veias superficiais recebem sangue do córtex. Estruturas venosas de pequeno calibre surgem dos plexos capilares no parênquima cerebral e penetram no espaço subaracnoide sob a forma de pequenas veias ou formam plexos anastomóticos abaixo da pia-máter para, por fim emergirem como pequenas veias cerebrais. O sangue venoso flui pelas veias cerebrais para um sistema especial de seios venosos, saindo do crânio pelas veias jugulares internas⁽³⁶⁾.

3.2 - Seios venosos

A dura-máter forma uma série complexa de estruturas venosas - os seios venosos. Situam-se entre as camadas periosteia e meníngea da dura-máter, não apresentam válvulas, nem a elasticidade das veias periféricas. O seio sagital superior (SSS) situa-se ao longo do bordo superior da foice cerebral e é mais largo na sua terminação, na tórcula de Herófilo, também designada confluência dos seios ou *confluens sinnum*⁽³⁶⁾.

O seio sagital inferior cursa em direção caudal. Na junção do bordo livre da tenda do cerebelo com a foice, o seio sagital inferior e a grande veia cerebral formam o seio reto (SR). Este dirige-se posteriormente, para terminar na tórcula, junto com o SSS. A partir do ponto de confluência do SSS e do SR, o fluxo venoso prossegue, formando os seios transversos direito e esquerdo⁽³⁶⁾.

Chega ainda à confluência dos seios, o seio occipital, um pequeno seio situado na borda livre da foice do cerebelo. Na junção occipitopetrosa, o seio transversal transforma-se no seio sigmoide, em forma de S, curvando em direção ao foramen jugular. Perto desse orifício sai da caixa craniana como veia jugular interna. Os seios cavernosos são um par de grandes e irregulares espaços venosos na parte anterior da fossa craniana média. O seio petroso superior drena para o seio transversal, enquanto o seio petroso inferior desagua na veia jugular⁽³⁶⁾.

3.2.1 - Veias cerebrais profundas

Diversas pequenas veias formam-se no átrio do ventrículo lateral e designam-se pelas áreas que drenam. A veia talamoestriada drena o estriado, a cápsula interna e parte do corpo caloso. A veia coroideia drena o plexo coroide do ventrículo lateral. A veia septal drena a área septal e a área prosencefálica basal. Estas convergem perto do foramen interventricular formando o par das grandes veias cerebrais internas. Atrás da glândula pineal e por baixo do esplênio, o par de veias cerebrais une-se, formando a grande veia cerebral (de Galeno), uma veia curta de grande calibre, que entra no SR. A grande veia basal (de Rosenthal) drena as superfícies anterior e medial do lobo temporal, bem como o córtex insular, o estriado ventral e a substância perfurada anterior. A drenagem inferior e medial do lobo occipital é realizada pela veia occipital, que desagua na grande veia cerebral. As veias basal e occipital drenam áreas corticais superficiais⁽³⁶⁾.

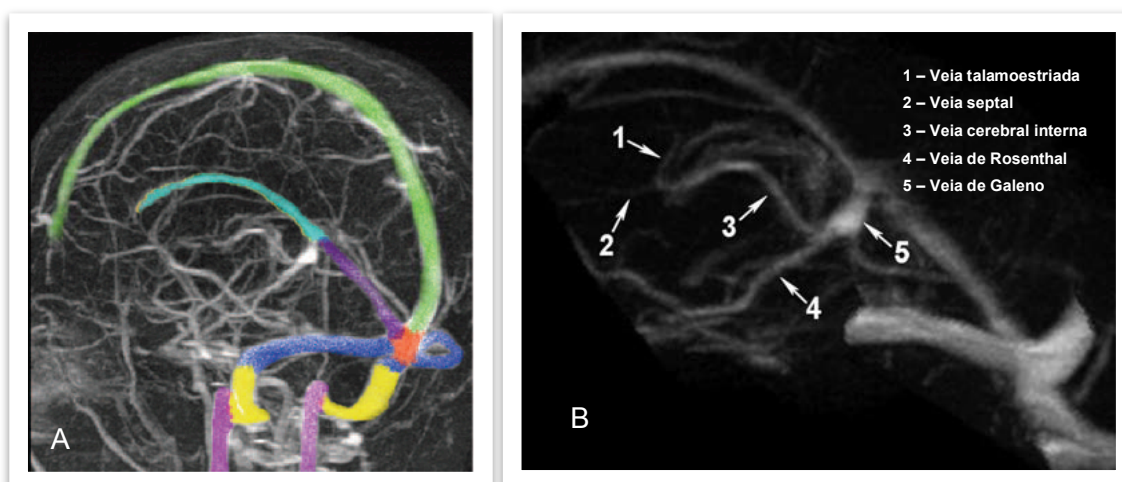


Figura 9: Imagens MIP de venografia por RM. **A-**Indicação dos seios venosos: verde (SSS), ciano (SSI), azul (ST), laranja (T), roxo (SR) e a lilás (veias jugulares internas). **B-**Principais veias que compõe o sistema venoso profundo. Adaptado de⁽³⁷⁾.

3.2.2 - Veias cerebrais superficiais

Em geral, dez a quinze veias drenam as superfícies interna e lateral dos hemisférios cerebrais, entrando no SSS e SSI. Numerosas veias cerebrais inferiores drenam a superfície basal dos hemisférios e a parte inferior da superfície lateral⁽³⁶⁾.

3.2.3 - Veias emissárias

Além da drenagem venosa do encéfalo, os seios venosos recebem sangue da superfície da face e do escalpe, pelas veias emissárias⁽³⁶⁾.

CAPÍTULO 4 -
CAFEÍNA

4.1 - Popularidade do consumo de cafeína

O consumo de cafeína verifica-se desde há milhares de anos pela população mundial. A cafeína é o estimulante mais utilizado e talvez a droga mais popular do mundo^(38, 39). Encontra-se em bebidas, tais como: café, chá, refrigerantes, produtos com chocolate ou cacau e inúmeros medicamentos⁽⁴⁰⁾. O café é, sem dúvida a principal fonte de cafeína no indivíduo adulto⁽³⁸⁾. Atualmente é consumido por biliões de pessoas e constitui um hábito inserido em diferentes culturas, desempenhando um papel vital na economia de vários países^(38, 41). Os hábitos de consumo de café de acordo com a área geográfica apresentam variações⁽³⁸⁾.

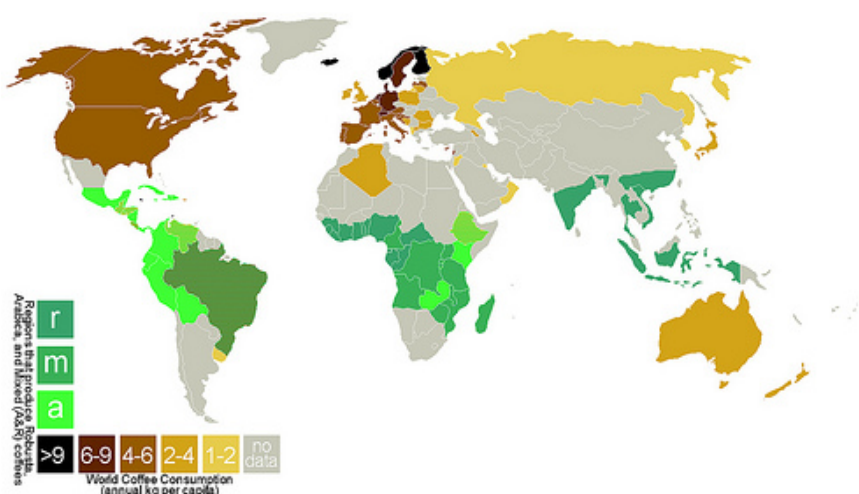


Figura 10: Distribuição mundial do consumo de café *per capita*. Adaptado de⁽⁴²⁾

Ao contrário do que se pensa, Portugal é dos países europeus que menos café consome. Segundo dados atuais da associação comercial e industrial do café, em média cada português consome por ano 4Kg de café verde, situando-se a média europeia em 5,9Kg por pessoa durante um ano e nos países nórdicos este valor é de 12 a 13Kg por pessoa durante um ano. Concretamente, em média cada português ingere por dia 2,2 “bicas”⁽⁴³⁾.

4.1.1 - Variações no teor de cafeína

O grão verde de café apresenta uma composição bastante complexa, contendo cerca de dois mil compostos químicos. Este número depende das reações químicas que ocorrem aquando do processo de torrefação. Desta forma, os efeitos verificados pelo consumo de café vão depender da quantidade de compostos ingeridos e também da sua qualidade. A espécie de café utilizada vai condicionar largamente a composição química da bebida obtida⁽⁴¹⁾. O tipo de processamento sofrido pelos grãos das

espécies de café, tal como a forma como se prepara a bebida, isto é, se é fervido, feito na cafeteira, tipo expresso e ainda o volume ingerido condicionam a quantidade de cafeína efetivamente ingerida. Existem ainda fatores que poderão vir a alterar os efeitos da cafeína na saúde do próprio consumidor, tais como, a frequência da ingestão de cafeína, o estilo de vida (hábitos alcoólicos e tabágicos) e a predisposição genética para determinadas doenças⁽⁴¹⁾.

4.2 - Farmacologia e propriedades físico-químicas da molécula de cafeína

A cafeína, nome comum para a 1,3,7-trimetilxantina, caracteriza-se por ser um pó de cor branca, cristalino, com sabor muito amargo, sem cheiro e com aspeto brilhante⁽³⁸⁾. É um alcaloide farmacologicamente ativo que atua como estimulante do sistema nervoso central (SNC)⁽⁴⁴⁾ e em muitos sistemas de órgãos⁽⁴⁰⁾. A cafeína insere-se no grupo das trimetilxantinas, habitualmente designadas derivados da xantina. Integram este grupo também a teofilina e a teobromina. Estas estão estreitamente relacionadas no que respeita à fórmula química, diferenciando-se na capacidade de estimulação exercida sobre o SNC⁽⁴⁵⁾. Caracteriza-se por ser solúvel em água, embora com hidrofobicidade suficiente para conseguir atravessar membranas biológicas, permitindo que seja eficientemente absorvida e que alcance a corrente sanguínea, conseqüentemente atingindo o córtex cerebral, exercendo os seus efeitos. Em condições normais de pressão ou temperatura a cafeína é considerada estável^(38, 39).

4.3 - Farmacocinética da cafeína

A cafeína é rapidamente absorvida, quase na sua totalidade no trato gastrointestinal, nos 45min após ingestão. O pico de concentração plasmática é atingido entre os 15 e 120min após a ingestão, apresentando um tempo de semivida que varia entre as 2,5 e as 4,5 horas⁽⁵⁾. No entanto não existe consenso no que diz respeito ao momento em que se atinge o pico de concentração plasmática⁽³⁹⁾.

4.4 - Farmacodinâmica da cafeína

O mecanismo principal de ação da cafeína é devido à similaridade estrutural que se verifica para com a molécula de adenosina (Ado)⁽⁴¹⁾. A cafeína tem afinidade para a ocupação dos recetores da adenosina (RA)⁽³⁸⁾

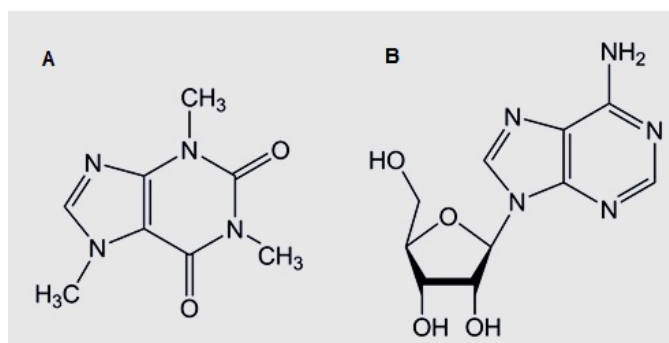


Figura 11: Estrutura química das moléculas de cafeína (A) e Ado (B). Adaptado de⁽⁴¹⁾.

4.4.1 - Adenosina

A Ado é reconhecida como uma molécula de sinalização celular, que se liga a recetores específicos presentes na superfície da célula, regulando alguns processos fisiológicos. Os RA estão acoplados a sistemas de transdução intracelulares, por intermédio de proteínas G. Atualmente conhecem-se quatro subtipos de RA, que são respetivamente: A₁, A_{2A}, A_{2B} e A₃⁽³⁹⁾. A Ado é uma purina que no SNC atua como um inibidor geral da atividade neuronal⁽³⁹⁾. Isto é, a Ado é um potente neuromodulador endógeno, que inibe a libertação de diversos neurotransmissores: glutamato, ácido gama-aminobutírico, acetilcolina e monoaminas⁽⁴¹⁾.

Tabela 1: Sumário dos efeitos e ações ao nível do SNC provocados pelas moléculas de cafeína e Ado. Adaptado de⁽³⁹⁾.

<p>ACTIVAÇÃO DA ADENOSINA</p> <p><i>Ação inibitória no SNC</i></p>	<p>- Regulação do ciclo do sono e dos níveis de excitação</p>	<p>- Controlo Motor</p>	<p>- Dilatação dos vasos sanguíneos</p>	<p>- Freq. cardíaca - Pressão sanguínea - Temperatura corporal</p> <p>←</p>
<p>ACTIVAÇÃO DA CAFEÍNA</p> <p><i>Ação excitatória no SNC</i></p>	<p>- Alterações ao nível do ciclo do sono e da excitação</p>	<p>- Melhoria do desempenho motor; - Aumento da resistência à fadiga</p>	<p>- Constricção dos vasos sanguíneos do crânio</p>	<p>- Freq. cardíaca - Pressão sanguínea - Temperatura corporal</p> <p>→ +</p>

4.4.2 - Ocupação dos recetores da Adenosina

Ao atingir o espaço extracelular do tecido cerebral, a cafeína fica em contacto com as células cerebrais, cuja membrana plasmática contem os recetores neuronais responsáveis pela ativação da Ado. Estes recetores não têm capacidade para

distinguir as moléculas de Ado das de cafeína, fazendo com que ambas entrem em competição pelos mesmos recetores^(38, 39).

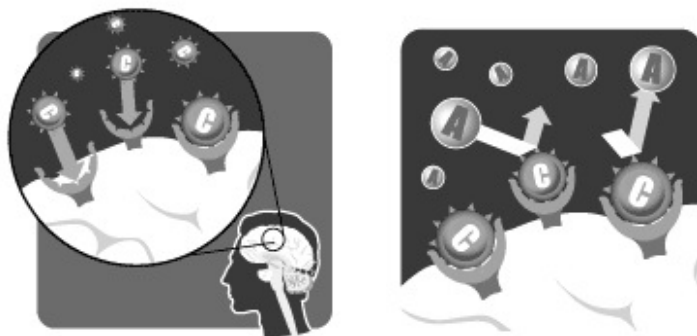


Figura 12: Ligação das moléculas de cafeína (C) aos recetores da Ado, bloqueando-os. Adaptado de⁽⁴⁶⁾.

Por esta razão, a cafeína define-se como antagonista da Ado, uma vez que possui a capacidade de se ligar a ambos os seus recetores (A_1 e A_{2A})⁽⁴⁷⁾, ocorrendo a inativação da ação da Ado uma vez que, esta não tem recetores disponíveis para se ligar^(38, 39). Assim, a ação inibitória da Ado fica impedida, dando lugar aos efeitos estimulatórios da cafeína⁽⁴¹⁾. Estes devem-se maioritariamente ao bloqueio dos recetores A_{2A} , ocorrendo vasoconstrição cerebral e conseqüente decréscimo no fluxo sanguíneo cerebral. Contudo, o bloqueio dos recetores A_1 , desempenha algum papel nos efeitos estimulatórios⁽³⁸⁾.

Dos mecanismos de ação da cafeína, conhece-se ainda a inibição de fosfodiesterases e a mobilização do cálcio intracelular. Contudo estes observam-se de forma muito reduzida, dado que as concentrações plasmáticas alcançadas pela ingestão habitual de café não são suficientes para que se verifiquem⁽⁴¹⁾.

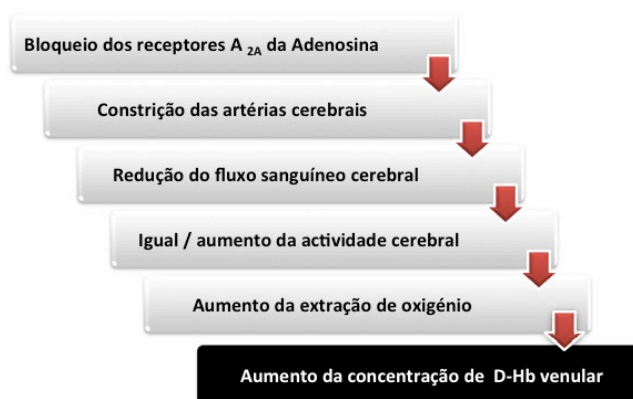


Figura 13: Síntese das conseqüências observadas após o bloqueio dos recetores A_{2A} da Ado. Adaptado de⁽⁵⁾.

**CAPÍTULO 5 -
MATERIAL E MÉTODOS**

5.1 - Local de realização e duração do estudo

A componente experimental do estudo realizou-se no Serviço de Radiologia do HPP - Hospital dos Lusíadas, Lisboa, entre os meses de abril e setembro do presente ano.

5.2 - Considerações prévias

Todos os voluntários envolvidos neste estudo foram devidamente esclarecidos acerca dos objetivos e procedimentos inerentes ao mesmo, declarando o seu consentimento informado por escrito e colaborando de livre e espontânea vontade (ver anexo 5). Preencheram também um questionário pré-ressonância com o objetivo de garantir condições de segurança e evitar prejuízos para os mesmos (ver anexo 4). Foram-lhes ainda fornecidas indicações sobre a importância da sua preparação para a entrada na sala de RM. Os voluntários usaram auscultadores durante as aquisições, seguindo-se as recomendações relativas à exposição ao ruído. Durante a totalidade das aquisições não foram ultrapassados os limites referentes à taxa de absorção específica (SAR), nem excitação periférica.

5.3 - População do estudo

A amostra inicial do estudo incluiu 25 voluntários adultos (12 masculinos e 13 femininos) de idades compreendidas entre os 18 e os 33 anos, com o respetivo valor médio de 26,54 anos e um desvio padrão de $\pm 3,12$.

5.3.1 - Critérios de inclusão e exclusão no estudo

Os voluntários convidados a participar no estudo reuniram as seguintes condições: à hora de realização do 1º exame de RM encontravam-se há pelo menos 24h privados de ingerir cafeína e não relataram história de patologias neurológicas prévias ou outras relevantes, tal como não referiram a existência de sintomatologia a considerar. Contudo apesar dos critérios mencionados, no decurso da realização do primeiro exame de RM uma das voluntárias foi afastada do estudo, dado se constatarem alterações RM sugestivas de doença desmielinizante, observadas como múltiplos focos hiperintensos em imagens axiais T2 *Flair*, de morfologia ovoide situados na substância branca superficial e profunda e na interface caloso-septal. Assim, consideramos válidos 24 voluntários, sendo a distribuição por géneros equilibrada, por forma a eliminar um fator de variabilidade.

5.4 - Experiência do estudo

O estudo iniciou-se com o preenchimento de uma tabela de dados relativos ao voluntário: idade, género e alguns hábitos, nomeadamente relacionados com a ingestão de café (ver anexo 6). Depois, com recurso a um medidor de pressão automático efetuou-se a medição da pressão arterial e da frequência cardíaca do voluntário e registaram-se os dados. De seguida o voluntário realizou pela 1ª vez o exame de RM, consistindo este nas seguintes aquisições em *scanner* Siemens Avanto 1,5T com bobine *standard* de crânio: Sagital T1 (*localizer*), Axial *Flair* T2 (para exclusão da presença de patologia do foro neurológico) e SWI T2* GRE 3D.

Após o 1º exame de RM o voluntário ingeriu cerca de 100ml de café (2 cafés tipo “bica”, aprox.200mg) preparados na máquina de café Delta Q® e usando doses de café comercial em cápsulas da mesma marca na versão de intensidade 10 (*Qalidus*®) às quais não se adicionou nem retirou qualquer substância passível de alterar a sua composição após a mistura do preparado solúvel. Após a ingestão de café não se verificaram quaisquer efeitos indesejados nos voluntários.

Os voluntários foram divididos em quatro grupos de 6 indivíduos/grupo e cada um foi avaliado novamente após decorrido um determinado intervalo de tempo diferente entre grupos (15, 25, 30 e 45min pós-cafeína). Decorrido o intervalo de tempo previsto os voluntários realizaram nova medição da pressão arterial e frequência cardíaca e novo exame de RM (pós-cafeína), adquirindo-se as seguintes sequências: sagital T1 (*localizer*) e SWI T2* GRE 3D de alta resolução no plano axial com os mesmos parâmetros utilizados na aquisição pré-cafeína.

Parâmetros da Sequência SWI 3D GRE de alta resolução									
Matrix	FOV	Plano de aquisição	Tamanho do voxel	Direção cod. de fase	Flip angle	Tempo aquisição	Espessura de corte	TR	TE
221 x 320	187 x 230	Axial	0,8x0,7x3	Direita - Esquerda	15	5,52min	1,6mm	49	40

5.5 – Análise de dados

Posteriormente à aquisição de dados pré e pós-cafeína, estes foram analisados de forma a avaliar o efeito da cafeína na ponderação SWI, em imagens magnitude e MIP em duas vertentes de análise: qualitativa e quantitativa.

A análise qualitativa em imagens SWI (magnitude e MIP) consistiu na comparação do aspeto visual (número, morfologia e calibre) das estruturas venosas visualizadas nos momentos pré e pós-cafeína. Isto é, teve como objetivo perceber se visualmente se observavam diferenças notórias entre as imagens adquiridas antes e após ingestão de cafeína. A imagem abaixo representa um exemplo da referida análise.

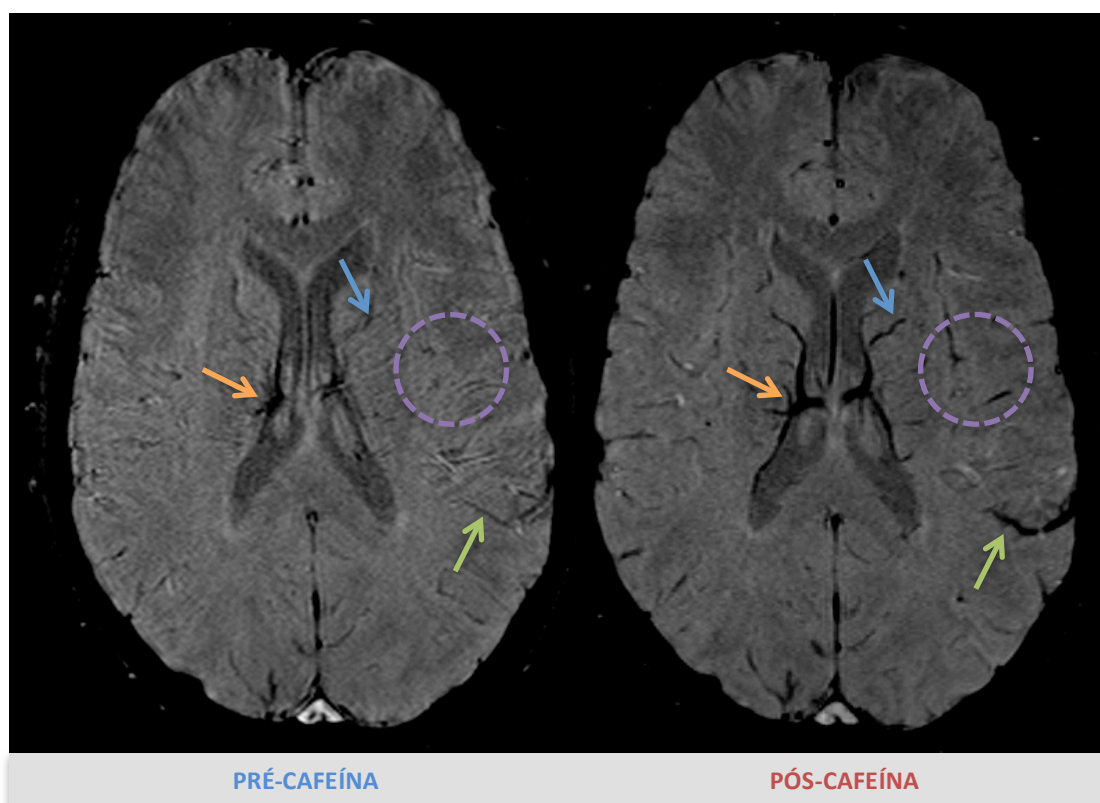


Figura 14: Exemplo da análise qualitativa efetuada numa imagem SWI de magnitude pré e 15 min pós-cafeína com as mesmas definições de janela.

As setas e o círculo assinalam diferenças notórias para as mesmas regiões nos diferentes momentos de aquisição. Seta laranja: veia cerebral interna com realce acentuado na imagem pós-cafeína, parecendo-nos inclusive mais dilatada. Setas verde e azul identificam o contorno de estruturas venosas com um realce muito ténue na aquisição pré-cafeína e que passaram a visualizar-se facilmente na imagem pós-cafeína. O círculo roxo assinala uma região que apresenta ausência de estruturas venosas visíveis antes da ingestão de cafeína e que passam a denotar-se após a ingestão de cafeína. Procedeu-se de igual forma na análise das restantes imagens SWI magnitude e MIP.

A análise quantitativa do efeito da cafeína nas imagens SWI (magnitude e MIP), recorreu ao programa de tratamento de imagem *OsiriX®*, 9.2.3⁽⁴⁸⁾. Através deste marcaram-se regiões de interesse (ROIs), para a obtenção de valores médios de sinal medidos para as áreas traçadas com o intuito de se utilizarem esses valores no cálculo do valor CNR nos dois tipos de imagem SWI antes e após o teste de consumo. Assim foram traçados ROIs em diversas estruturas, tendo em conta um plano previamente definido, de forma a equalizar o processo entre todos os voluntários.

Tabela 2: Indicação do plano selecionado para a marcação do ROI em cada estrutura avaliada.

Estrutura		Plano de Marcação Selecionado
Veia Cerebral Interna	VCI	Plano de corte em que a visualização da VCI era idêntica nos momentos pré e pós cafeína
Substância Branca	SB	No mesmo plano que a VCI e LCR, ao nível da <i>corona radiata</i>
Líquido Cefalorraquideo	LCR	No mesmo plano que a VCI e SB, num dos ventrículos laterais
Seio Sagital Superior	SSS	No mesmo plano que a VCI, SB e LCR
Tórcula	T	Num plano onde se pode visualizar a substância <i>nigra</i> mesencefálica
Artéria Cerebral Média (segmento M1)	A	No plano de melhor visualização, num dos seus lados.

Na marcação dos ROIs foram tidas em conta várias considerações a seguir descritas: todos os ROIs marcados cumpriram a condição de apresentarem valores de desvio-padrão inferiores ou iguais a 10% do valor de sinal medido de forma a garantir a inclusão de um único tipo de tecido/estrutura - ($SD \leq 10\%$ sinal); as localizações nos momentos pré e pós-cafeína tentaram ser exatamente nos mesmos locais, salvo casos nos quais os valores de desvio não eram aceitáveis e implicaram mínimos desvios de localização sempre no decurso da estrutura a marcar; a forma do ROI traçado nas imagens foi igual em ambos os momentos (pré e pós-cafeína). Todas as estruturas foram marcadas em ambos os tipos de imagem excetuando a artéria que apenas se marcou nas imagens de magnitude.

Associada à marcação do ROI, obteve-se um rótulo informativo. A figura abaixo indica detalhadamente o significado da informação contida no rótulo.

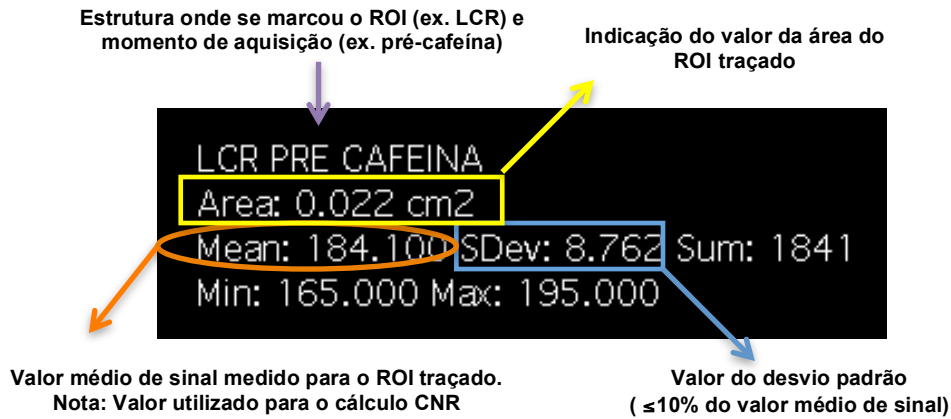


Figura 15: Exemplo de rótulo de informação fornecido pelo programa *OsiriX@* quando se marca um ROI.

Abaixo apresentam-se três grupos de duas imagens, onde é possível compreender a marcação dos ROIs nas estruturas avaliadas nos momentos pré e pós-cafeína. As imagens apresentadas foram adquiridas com as características referidas na experiência do estudo e apresentam as mesmas definições de janela.

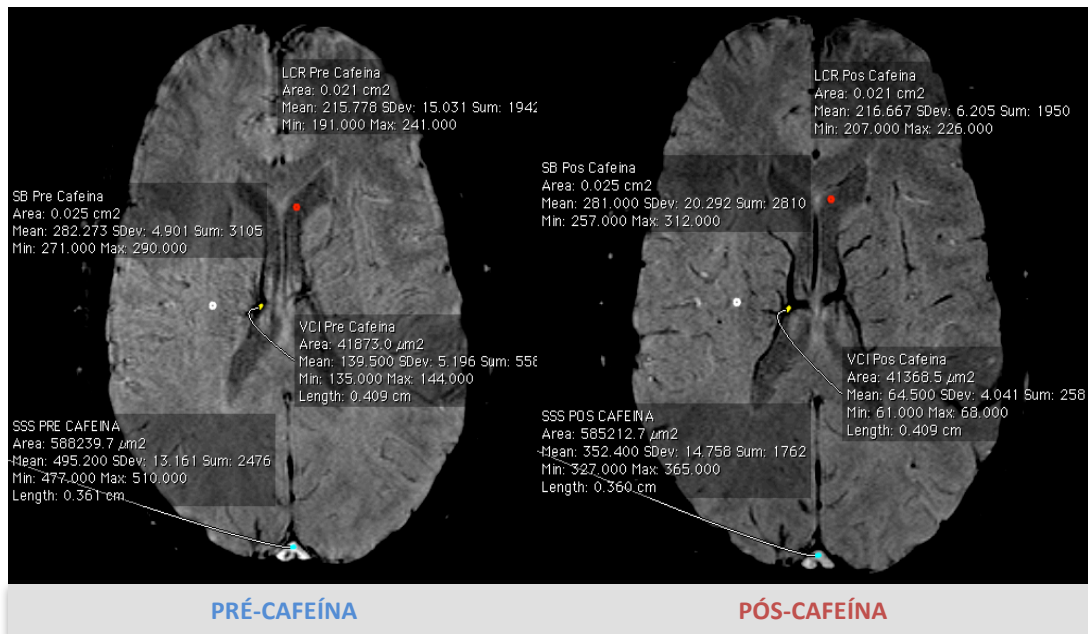


Figura 16: Exemplo da marcação do ROI para as seguintes estruturas: VCI, LCR, SB e SSS.

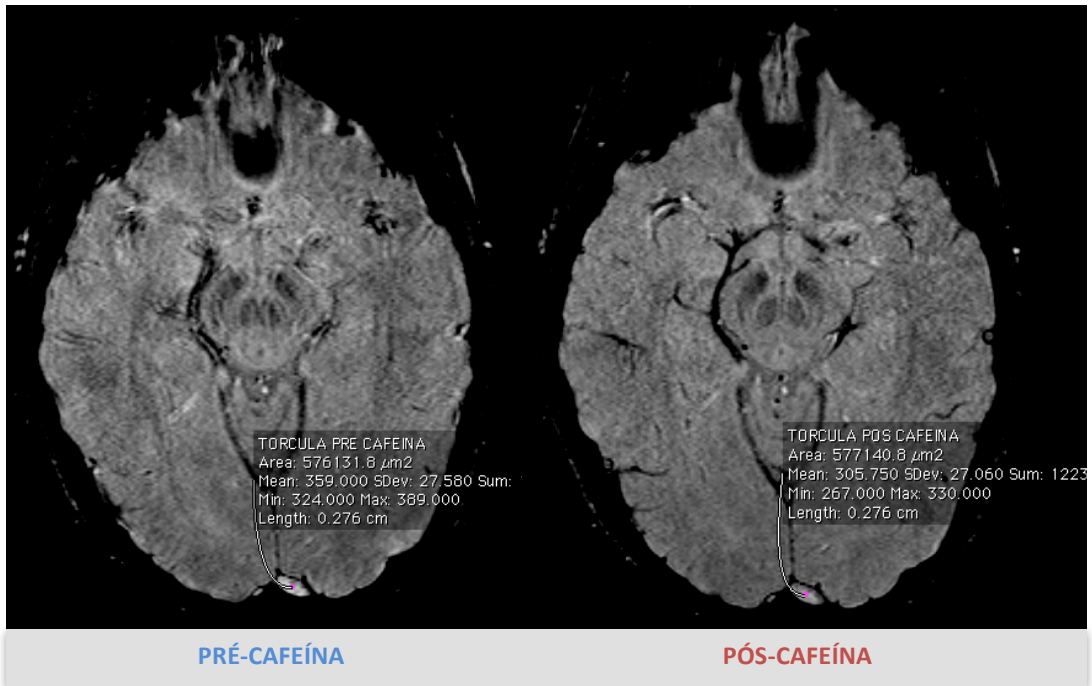


Figura 17: Exemplo da marcação do ROI para a T.

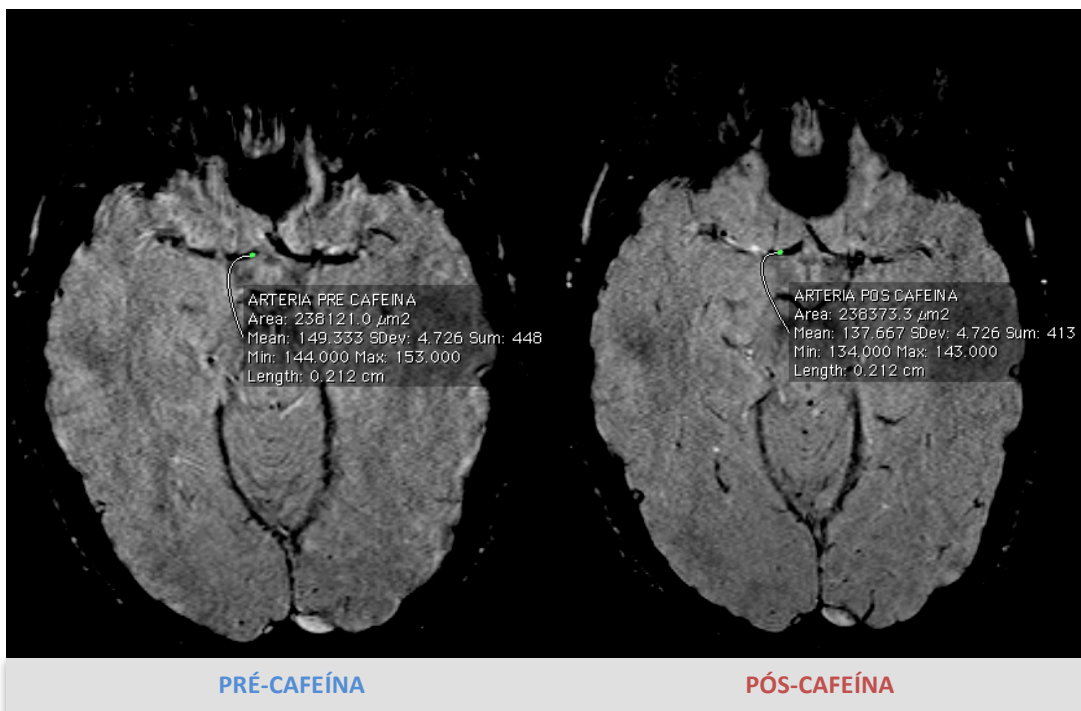


Figura 18: Exemplo da marcação do ROI para a ACM, segmento M1.

Os valores obtidos pela marcação dos ROIs foram introduzidos numa folha de cálculo do programa Excel onde se calcularam os valores CNR pré e pós-cafeína para os dois tipos de imagem (magnitude e MIP) de acordo com a fórmula descrita por *Edelstein et al* em 1983 ($CNR = \frac{S_a - S_b}{S_{ref}}$), onde S_a (sinal medido em cada estrutura a estudar) S_b (sinal medido na substância branca) e S_{ref} (sinal medido para o LCR)⁽⁴⁹⁾.

5.6 - Análise estatística

A análise estatística dos dados foi efetuada através do programa *GraphPad Prism*, (*GraphPad Software version 5.0, San Diego California, USA*).

Tencionava-se analisar o efeito da ingestão de cafeína no valor CNR, calculado para diferentes estruturas (VCI / SSS / T / A) nas imagens SWI (magnitude e MIP). Assim, formulamos as seguintes hipóteses: hipótese nula (H0): o valor CNR não varia com a ingestão de cafeína (para cada estrutura em estudo) e a hipótese alternativa (H1): o valor CNR varia com a ingestão de cafeína. Dado que se pretendiam comparar valores CNR em dois momentos diferentes (pré e pós-cafeína) na mesma população, após verificação da normalidade da amostra, o teste paramétrico aplicado foi o t-Student para amostras emparelhadas.

Concretamente para a VCI pretendia-se ainda avaliar a variação do valor CNR de acordo com os diferentes intervalos de tempo (15, 25, 30 e 45min) decorridos entre a ingestão e a repetição do exame RM nos dois tipos de imagem. Assim, formulamos as seguintes hipóteses: hipótese nula (H0): o valor CNR não varia com o intervalo de tempo (min) e a hipótese alternativa (H1): o valor CNR varia com o intervalo de tempo (min). O teste aplicado foi o paramétrico ANOVA medidas repetidas.

Pretendia-se ainda avaliar se o peso dos voluntários influenciava o valor CNR pós-cafeína no caso concreto da VCI em ambas as imagens SWI. Assim, formulamos as hipóteses: hipótese nula (H0): o valor CNR não varia com o peso (kg) e hipótese alternativa (H1): o valor CNR varia com o peso (kg). Aplicou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson.

A utilização de testes paramétricos implica a garantia de que as amostras são aleatórias e independentes, extraídas de populações com distribuições normais e com homogeneidade de variâncias. A verificação da normalidade das amostras fez-se pela aplicação prévia do teste Shapiro-wilk. A verificação da homogeneidade de variâncias efetuou-se pela aplicação do teste de Bartlett's.

As análises intra e inter-observador efetuaram-se no programa *MedCalc®* (*MedCalc software version 12.1.4, Marlakerk, Belgium*) pelo teste de concordância de Bland e Altman.

Considerou-se um nível de significância de 95% em todos os testes, assumindo um erro máximo até 5% ($p \text{ value} \leq 0,05$).

**CAPÍTULO 6 -
RESULTADOS OBTIDOS**

A avaliação quantitativa do efeito da ingestão de 100ml de café ($\approx 200\text{mg}$ de cafeína) em imagens SWI (magnitude e MIP), iniciou-se com o cálculo CNR, passando-se depois à aplicação de testes estatísticos, através dos quais se obtiveram os resultados finais que a seguir se apresentam individualmente para cada estrutura (VCI/SSS/T/ACM).

6.1-Veia cerebral interna

Em relação à VCI, observou-se um aumento dos valores CNR pós-cafeína nas imagens de magnitude e MIP. Nas imagens de magnitude o valor médio CNR variou entre $0,372\pm 0,152$ na avaliação pré-cafeína e $0,636\pm 0,196$ pós-cafeína (Fig.19). Relativamente às imagens MIP obteve-se um valor médio de CNR pré-cafeína de $0,575\pm 0,175$ e um valor médio pós-cafeína de $0,866\pm 0,119$ (Fig.20). As diferenças observadas consideraram-se estatisticamente significativas (***, $p < 0,0001$) em ambos os tipos de imagem.

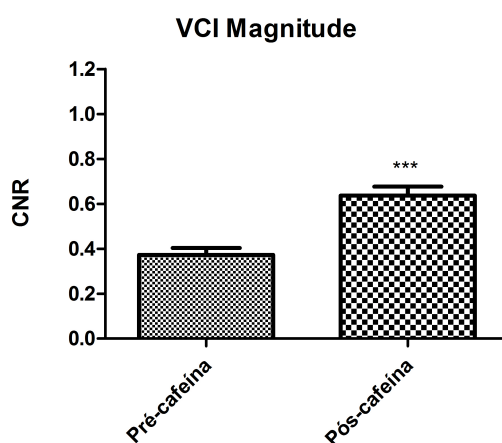


Figura 19: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para a VCI em imagens de magnitude (***, $p < 0,0001$).

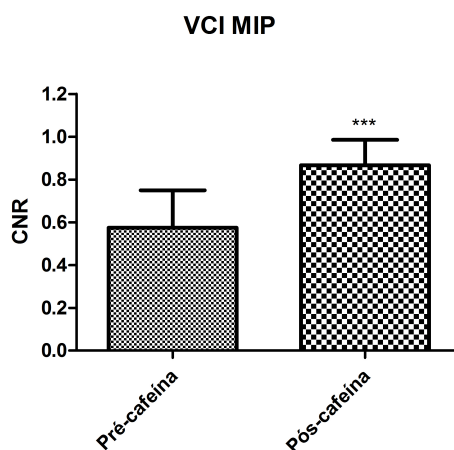


Figura 20: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para a VCI em imagens MIP (***, $p < 0,0001$).

Tabela 3: Valores CNR pré e pós-cafeína para a VCI nas imagens SWI de magnitude e MIP

VCI	Magnitude		MIP	
	Pré-cafeína	Pós-cafeína	Pré-cafeína	Pós-cafeína
SWI_01	0,273	0,501	0,740	0,955
SWI_02	0,404	0,810	0,683	1,029
SWI_03	0,508	0,628	0,506	0,910
SWI_04	0,283	0,520	0,998	1,054
SWI_05	0,449	0,831	0,727	0,902
SWI_06	0,578	0,694	0,606	0,767
SWI_07	0,477	0,705	0,708	0,853
SWI_08	0,388	0,517	0,684	0,989
SWI_09	0,363	0,862	0,619	0,843
SWI_10	0,413	0,661	0,228	0,727
SWI_11	0,410	0,569	0,452	0,604
SWI_12	0,123	0,528	0,607	0,814
SWI_13	0,619	1,032	0,594	1,066
SWI_14	0,265	0,493	0,595	0,809
SWI_15	0,259	0,541	0,539	0,713
SWI_16	0,148	0,399	0,172	0,783
SWI_17	0,276	0,416	0,548	0,856
SWI_18	0,308	0,484	0,492	0,793
SWI_19	0,151	0,319	0,720	0,923
SWI_20	0,662	0,999	0,713	1,013
SWI_21	0,418	0,688	0,336	1,024
SWI_22	0,218	0,451	0,449	0,754
SWI_23	0,339	0,677	0,735	0,823
SWI_24	0,617	0,961	0,539	0,891
Média	0,372	0,636	0,575	0,866
Desvio padrão	±0,152	±0,196	±0,175	±0,119

6.1.1-Variação dos valores CNR com o intervalo de tempo

Relativamente à variação dos valores CNR para a VCI de acordo com o intervalo de tempo (Δt) em minutos decorrido entre a ingestão de cafeína e a realização do exame de RM, os resultados obtidos revelam-nos não existirem diferenças estatisticamente significativas para nenhum dos quatro intervalos de tempo em estudo (15, 25, 30 e 45min) em ambos os tipos de imagem analisados. Contudo, tal como demonstram as figuras 21 e 22, o intervalo de tempo ($t=30$) permitiu obter maiores variações entre os valores CNR pré e pós-cafeína calculados.

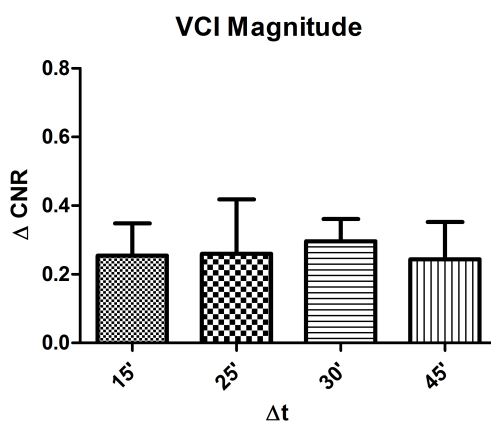


Figura 21: Representação da média e desvio padrão da variação do valor CNR com o Δt (15,25,30 e 45min) após ingestão de cafeína nas imagens de magnitude.

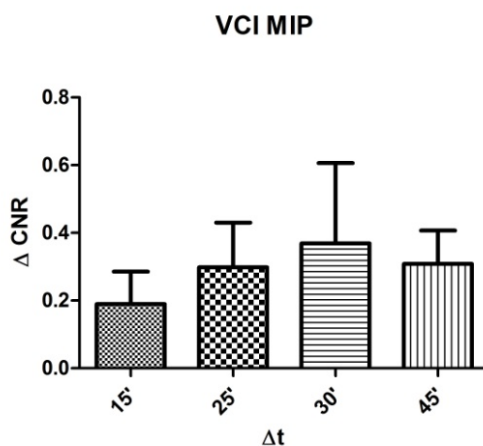


Figura 22: Representação da média e desvio padrão da variação do valor CNR com o Δt (15,25,30 e 45min) após ingestão de cafeína em imagens MIP.

Pela análise gráfica verifica-se uma tendência crescente na média dos valores CNR obtidos no intervalo de tempo $t=15\text{min}$ para o intervalo de $t=25\text{min}$ e deste para o intervalo de 30min . Já de 30 para 45min observa-se uma redução na variação do valor CNR em ambas as imagens estudadas (Fig.25). Contudo, como anteriormente referido estas diferenças não foram significativas, o que nos sugere que a variável tempo não influenciou de forma significativamente o valor CNR obtido.

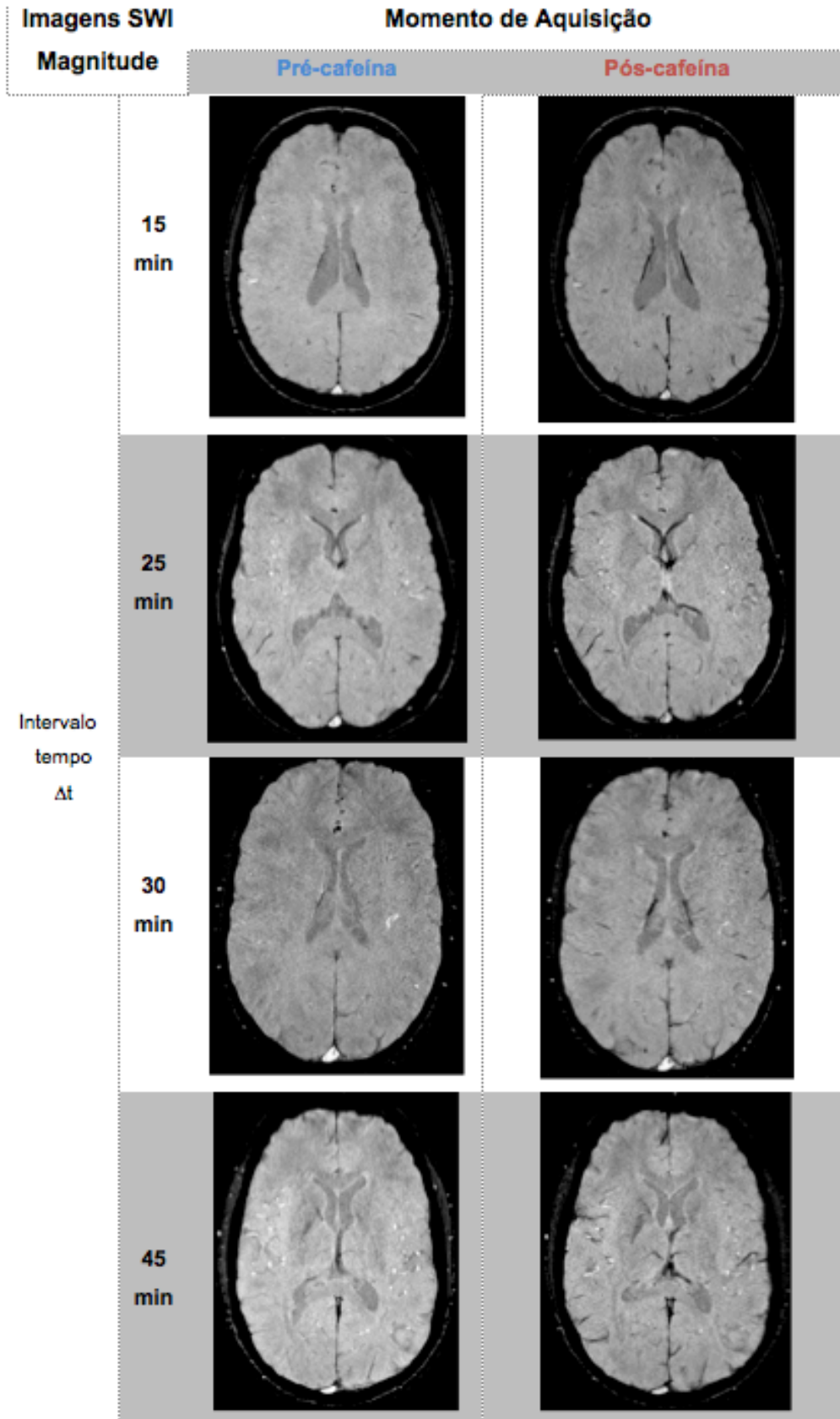


Figura 23: Imagens SWI de magnitude pré e pós-cafeína, para os diferentes Δt avaliados. As imagens têm as mesmas definições de janela em ambos os momentos em análise.

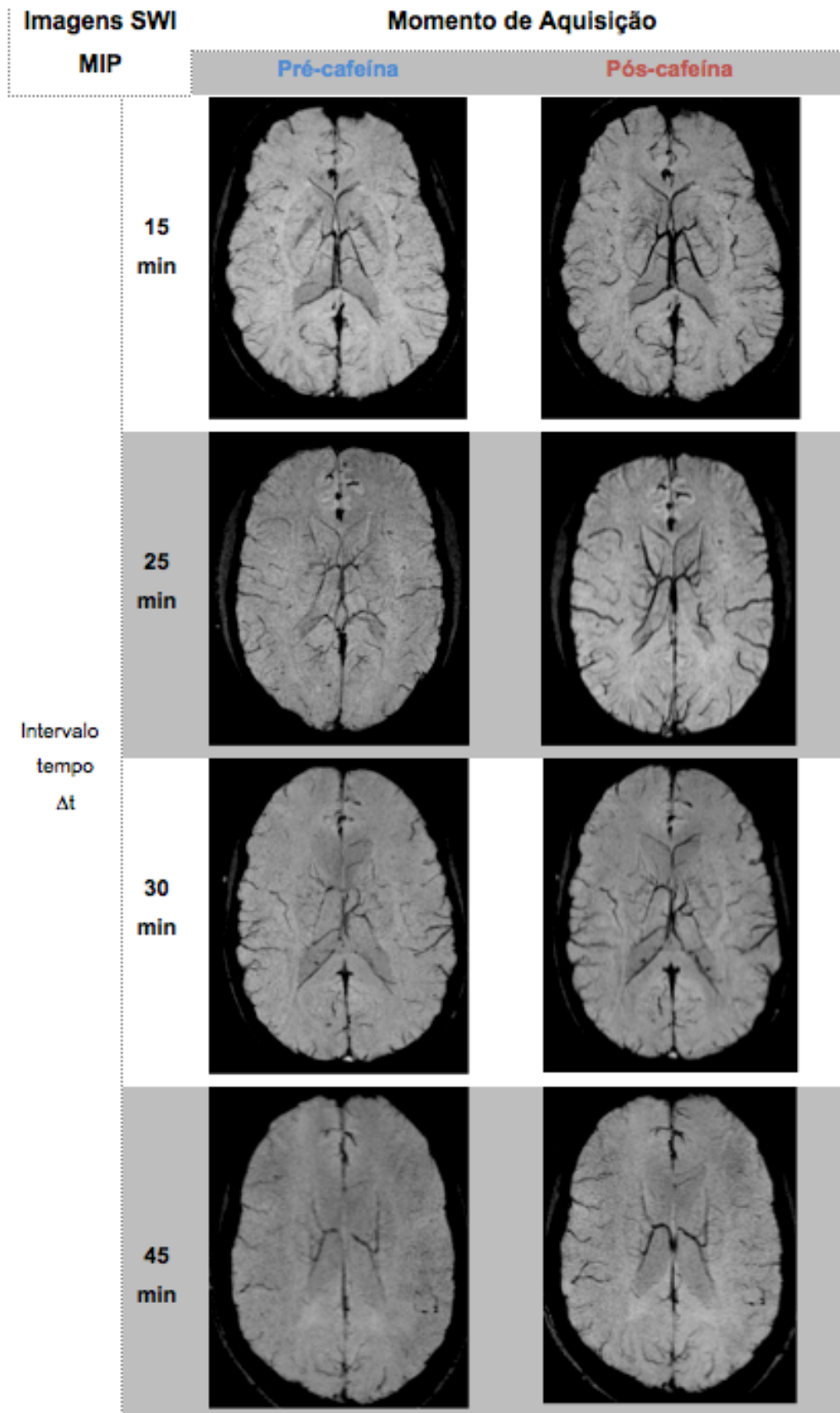


Figura 24: Imagens SWI MIP pré e pós-cafeína para os diferentes Δt avaliados. As imagens têm as mesmas definições de janela em ambos os momentos em análise.

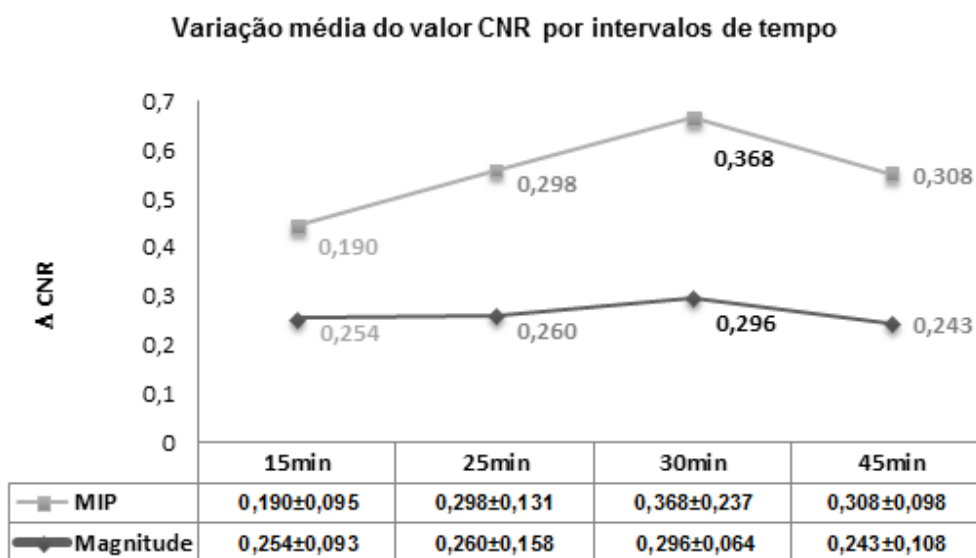


Figura 25: Comparação da variação média dos valores CNR obtidos para cada Δt (15, 25, 30 e 45min) após ingestão de cafeína em imagens de magnitude e MIP.

6.1.2-Varição dos valores CNR com o peso

A aplicação do coeficiente de correlação de Pearson, em imagens de magnitude, correlacionando os valores CNR pós-cafeína obtidos para a VCI e o peso dos voluntários envolvidos no estudo, conduziu à obtenção de um valor r de Pearson = -0,197, não se observando correlação.

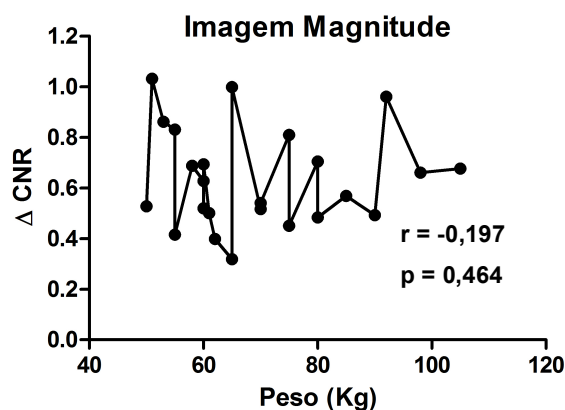


Figura 26: Representação da correlação entre peso (Kg) e variação CNR pós cafeína (VCI) em imagens de magnitude.

No que diz respeito às imagens MIP a aplicação do referido teste estatístico de correlação entre as mesmas variáveis acima referidas permitiu obter um valor r de Pearson = -0,394, denotando uma correlação fraca negativa.

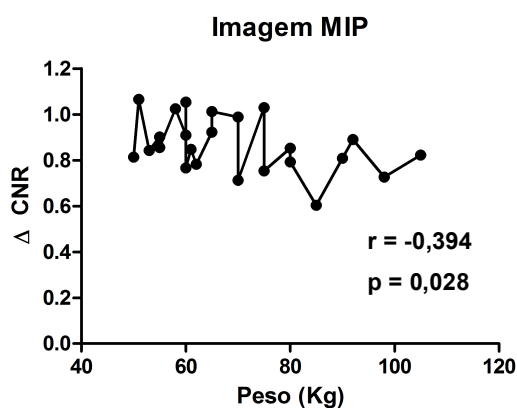


Figura 27: Representação da correlação entre peso (Kg) e variação CNR pós cafeína (VCI) em imagens MIP.

6.2-Seio sagital superior

Relativamente ao SSS, os resultados da avaliação desta estrutura nas imagens de magnitude revelaram uma diminuição dos valores CNR pós-cafeína comparativamente com os pré-cafeína. Isto é, os valores médios de CNR passaram de $0,639 \pm 0,197$ para $0,361 \pm 0,139$ (Fig.28). Esta variação revelou-se estatisticamente significativa (***, $p < 0,0001$).

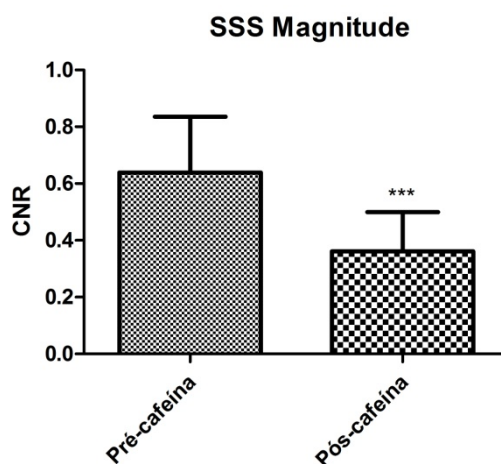


Figura 28: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para o SSS em imagens de magnitude (***, $p < 0,0001$).

Já no que diz respeito às imagens MIP, também neste tipo de imagem a média do valor CNR pós-cafeína foi inferior ao valor pré-cafeína. Os valores médios de CNR passaram de $0,376 \pm 0,230$ para $0,283 \pm 0,219$ (Fig.29). Esta variação não se revelou estatisticamente significativa.

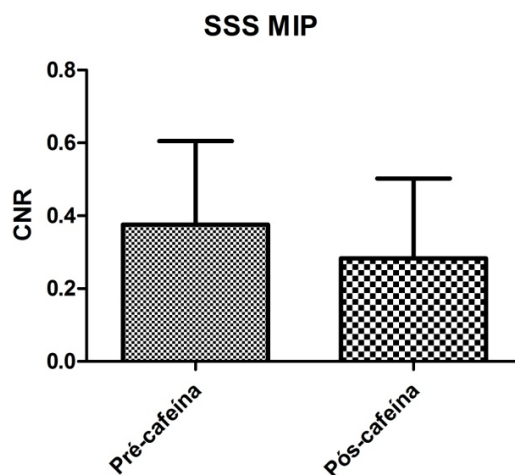


Figura 29: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para o SSS em imagens MIP.

Tabela 4: Valores CNR pré e pós-cafeína para o SSS nas imagens SWI de magnitude e MIP

SSS	Magnitude		MIP	
	Pré-cafeína	Pós-cafeína	Pré-cafeína	Pós-cafeína
SWI_01	0,461	0,316	0,278	0,384
SWI_02	0,961	0,451	0,245	0,079
SWI_03	0,892	0,449	0,038	0,015
SWI_04	0,579	0,458	0,111	0,279
SWI_05	0,691	0,320	0,597	0,043
SWI_06	0,632	0,423	0,554	0,040
SWI_07	0,660	0,198	0,286	0,207
SWI_08	0,315	0,163	0,353	0,271
SWI_09	0,855	0,396	0,187	0,091
SWI_10	0,560	0,521	0,418	0,586
SWI_11	0,746	0,541	0,161	0,454
SWI_12	0,848	0,397	0,039	0,501
SWI_13	0,636	0,227	0,507	0,161
SWI_14	0,443	0,311	0,402	0,458
SWI_15	0,393	0,116	0,330	0,045
SWI_16	0,480	0,250	0,645	0,419
SWI_17	0,518	0,470	0,801	0,838
SWI_18	0,417	0,264	0,537	0,572
SWI_19	0,847	0,560	0,569	0,085
SWI_20	0,987	0,330	0,540	0,173
SWI_21	0,810	0,593	0,744	0,492
SWI_22	0,338	0,119	0,033	0,291
SWI_23	0,597	0,480	0,535	0,228
SWI_24	0,659	0,311	0,106	0,083
Média	0,639	0,361	0,376	0,283
Desvio padrão	±0,197	±0,139	±0,230	±0,219

6.3-Tórçula

Os valores CNR obtidos para a tórçula nas imagens de magnitude demonstram que no momento pós-cafeína estes valores decresceram face aos valores pré-cafeína (Fig.30). Os valores médios passaram de $0,414 \pm 0,140$ a $0,115 \pm 0,090$. A variação indicada revela-se estatisticamente significativa.

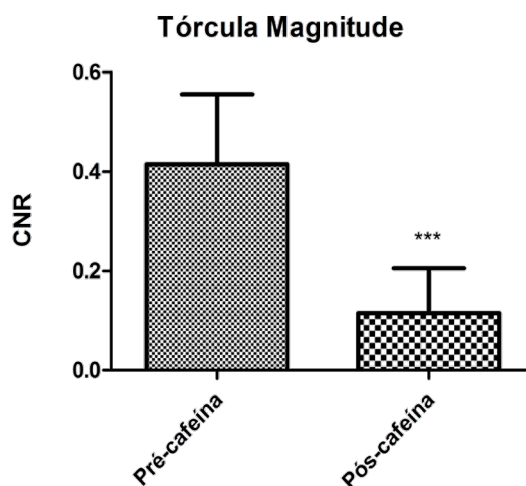


Figura 30: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para a tórçula em imagens de magnitude (***, $p < 0,0001$).

A avaliação da mesma estrutura através de imagens MIP, obteve valores médios CNR pós-cafeína inferiores aos medidos no momento pré-cafeína. Este decréscimo traduziu-se numa variação de $0,303 \pm 0,194$ para $0,218 \pm 0,135$, contudo sem significado estatístico (Fig.31).

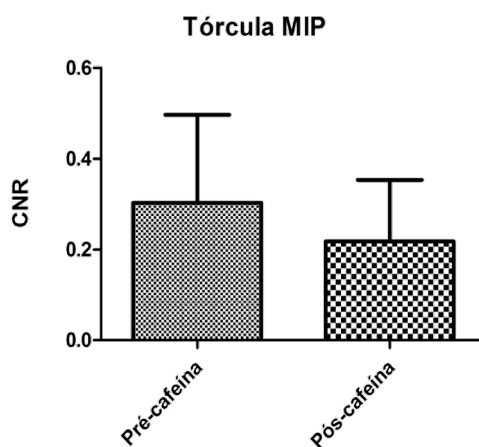


Figura 31: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para a tórçula em imagens MIP.

Tabela 5: Valores CNR pré e pós-cafeína para a T nas imagens SWI de magnitude e MIP

T	Magnitude		MIP	
	Pré-cafeína	Pós-cafeína	Pré-cafeína	Pós-cafeína
SWI_01	0,272	0,113	0,576	0,298
SWI_02	0,635	0,109	0,521	0,249
SWI_03	0,411	0,007	0,292	0,150
SWI_04	0,437	0,179	0,113	0,305
SWI_05	0,397	0,030	0,600	0,012
SWI_06	0,505	0,224	0,040	0,242
SWI_07	0,541	0,198	0,101	0,162
SWI_08	0,570	0,010	0,309	0,174
SWI_09	0,333	0,020	0,544	0,189
SWI_10	0,403	0,320	0,096	0,216
SWI_11	0,326	0,113	0,410	0,125
SWI_12	0,254	0,201	0,084	0,303
SWI_13	0,541	0,059	0,580	0,078
SWI_14	0,425	0,150	0,219	0,317
SWI_15	0,619	0,049	0,327	0,373
SWI_16	0,425	0,016	0,302	0,225
SWI_17	0,262	0,007	0,200	0,584
SWI_18	0,603	0,069	0,540	0,043
SWI_19	0,481	0,097	0,054	0,354
SWI_20	0,356	0,114	0,269	0,358
SWI_21	0,541	0,284	0,517	0,291
SWI_22	0,317	0,229	0,020	0,033
SWI_23	0,139	0,084	0,340	0,095
SWI_24	0,153	0,076	0,218	0,055
Média	0,414	0,115	0,303	0,218
Desvio padrão	±0,140	±0,090	±0,194	±0,135

6.4-Artéria cerebral média – Segmento M1

Relativamente à ACM, a avaliação do valor CNR em imagens de magnitude não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os momentos pré e pós-ingestão. As diferenças entre médias variaram de $0,628 \pm 0,181$ a $0,651 \pm 0,153$ (Fig.32).

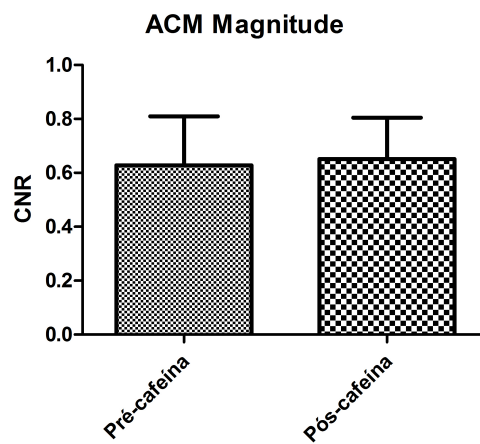


Figura 32: Representação da média e desvio padrão dos valores CNR pré e pós-cafeína obtidos para a ACM, segmento M1 em imagens de magnitude.

Tabela 6: Valores CNR pré e pós-cafeína para a ACM nas imagens SWI de magnitude e MIP

ACM	Magnitude	
	Pré-cafeína	Pós-cafeína
SWI_01	0,552	0,809
SWI_02	0,823	0,582
SWI_03	0,488	0,769
SWI_04	0,622	0,871
SWI_05	0,779	0,521
SWI_06	0,538	0,556
SWI_07	0,575	0,687
SWI_08	0,497	0,486
SWI_09	0,661	0,534
SWI_10	0,759	0,736
SWI_11	0,507	0,559
SWI_12	0,637	0,654
SWI_13	0,369	0,192
SWI_14	0,645	0,903
SWI_15	0,865	0,853
SWI_16	0,444	0,53
SWI_17	1,001	0,723
SWI_18	0,71	0,712
SWI_19	0,26	0,677
SWI_20	0,616	0,662
SWI_21	0,904	0,581
SWI_22	0,411	0,685
SWI_23	0,571	0,588
SWI_24	0,841	0,764
Média	0,628	0,651
Desvio padrão	±0,181	±0,153

6.5-Avaliação da frequência cardíaca e da pressão arterial

O protocolo aplicado neste estudo contemplou dois momentos de avaliação da frequência cardíaca e pressão arterial (PA) respectivamente antes e após a ingestão de cafeína imediatamente antes do exame de RM. A comparação da média da pressão sistólica e diastólica foi efetuada antes e após a ingestão de cafeína e analisada através da aplicação de um teste t-Student. Os valores médios da pressão diastólica iniciais eram de $70,83\text{mmHg} \pm 6,155$ e passaram a ser $74,04\text{ mmHg} \pm 7,469$, verificando-se um aumento com significado estatístico (*, $p=0,0148$). Relativamente à pressão sistólica a variação não teve significado estatístico passando de uma média pré-cafeína de $122,4\text{mmHg} \pm 8,88$ para $122,1\text{mmHg} \pm 13,12$ pós-cafeína (Fig.33).

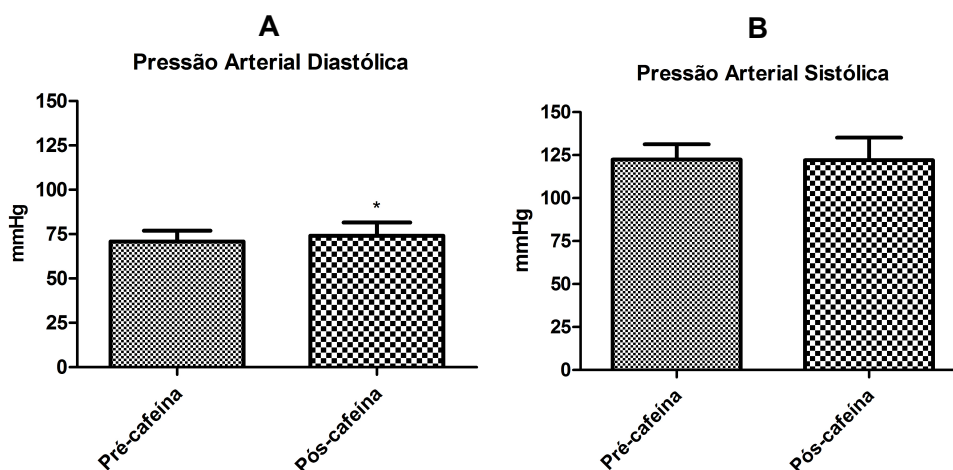


Figura 33: A- Representação da média e desvio padrão dos valores da PA diastólica pré e pós-cafeína. B- Representação da média e desvio padrão dos valores da PA sistólica pré e pós-cafeína (*, $p<0,05$).

No que diz respeito à variação da frequência cardíaca entre os momentos pré e pós cafeína, esta foi estatisticamente significativa sendo a frequência média de $68,92 \pm 10,29$ e $63,96 \pm 9,346$ respectivamente.

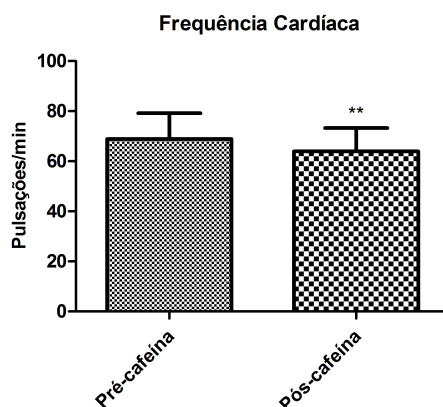


Figura 34: Representação gráfica da média e desvio padrão da frequência cardíaca observada pré e pós-cafeína (**, $p<0,01$).

Tabela 7: Valores de frequência cardíaca e PA sistólica e diastólica pré e pós-cafeína.

	Pré-cafeína		Pós-cafeína	
	Frequência Cardíaca (bpm)	Pressão Arterial Sistólica/Diastólica (mmHg)	Frequência Cardíaca (bpm)	Pressão Arterial Sistólica/Diastólica (mmHg)
SWI_01	85	135/64	79	148/77
SWI_02	56	131/75	58	132/80
SWI_03	71	114/61	71	103/63
SWI_04	72	118/77	64	135/82
SWI_05	63	116/73	63	117/74
SWI_06	71	107/63	65	106/64
SWI_07	55	125/72	48	132/79
SWI_08	54	116/70	52	109/76
SWI_09	67	116/60	62	109/66
SWI_10	73	141/77	58	122/71
SWI_11	66	135/79	60	128/76
SWI_12	78	137/73	70	136/85
SWI_13	82	125/79	70	128/80
SWI_14	93	130/70	92	154/80
SWI_15	66	115/69	57	114/69
SWI_16	86	111/71	62	112/75
SWI_17	67	124/73	66	129/87
SWI_18	69	118/66	71	118/76
SWI_19	60	116/58	54	110/53
SWI_20	65	121/69	56	113/74
SWI_21	53	120/77	61	127/73
SWI_22	69	130/79	73	119/72
SWI_23	69	118/72	59	110/71
SWI_24	64	119/73	64	119/74
Média	68,92	122,4 / 70,83	63,96	122,1/74,04
Desvio padrão	±10,29	±8,88/6,155	±9,346.	±13,12/7,469

6.6-Análise intra-observador

De modo a verificar a repetibilidade das medições efetuadas e validar os resultados apresentados, o mesmo observador (A.R.C) repetiu as medições para a VCI em 10 dos voluntários de forma independente, passadas 8 semanas após as primeiras medições.

A variabilidade intra-observador testou-se através da análise dos limites de concordância e das correlações entre a primeira e segunda medições, de acordo com

o teste de análise de concordância de Bland e Altman⁽⁵⁰⁾. Os limites de concordância estabelecidos foram de $\pm 1,96$ desvios-padrão (SD) da média.

De seguida apresentam-se os resultados desta análise para as imagens de magnitude e MIP, pré e pós-cafeína. Do conjunto dos gráficos apresentados, apenas no gráfico subjacente à marcação das imagens MIP pré-cafeína, uma das observações apresenta uma variação superior aos limites estabelecidos, contudo esta não coloca em questão a validade do método de quantificação adotado neste estudo. As diferenças médias registadas entre as duas medições (A.R.C.¹) e (A.R.C.²) aproximaram-se para os 10 casos do valor zero.

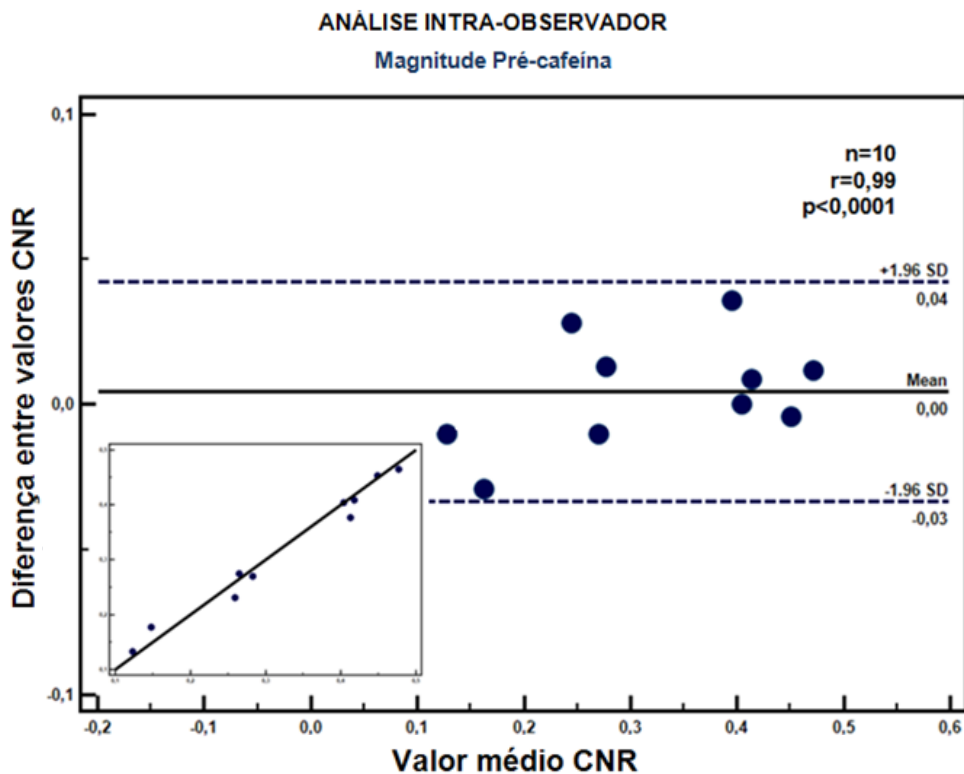


Figura 35: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise intra-observador (A.R.C.) em imagens de magnitude pré-cafeína.

ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR

Magnitude Pós-cafeína

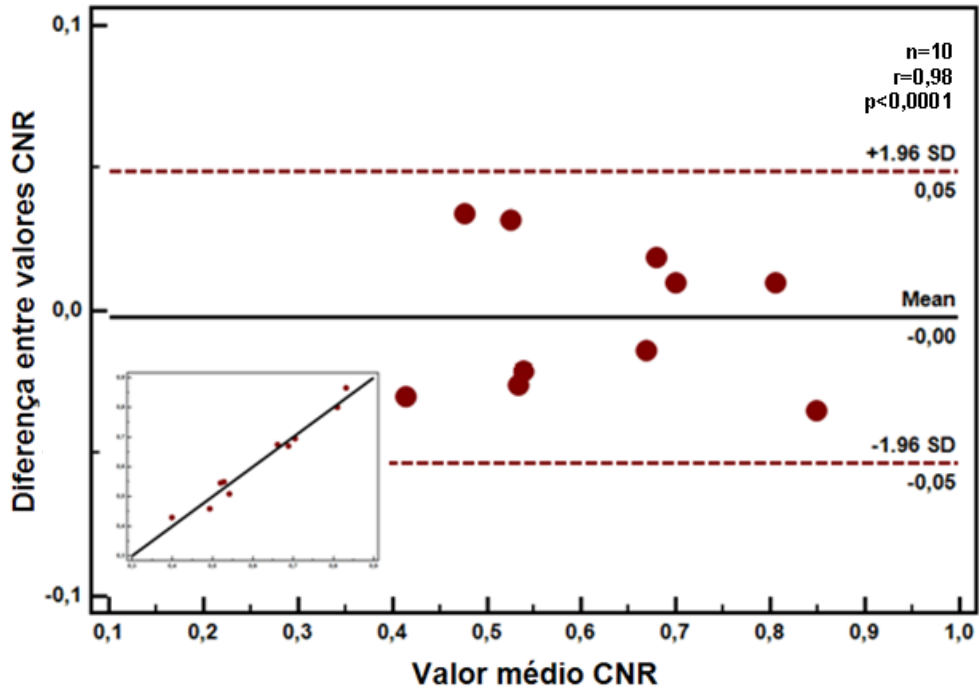


Figura 36: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise intra-observador (A.R.C.) em imagens de magnitude pós-cafeína.

ANÁLISE INTRA-OBSERVADOR

MIP Pré-cafeína

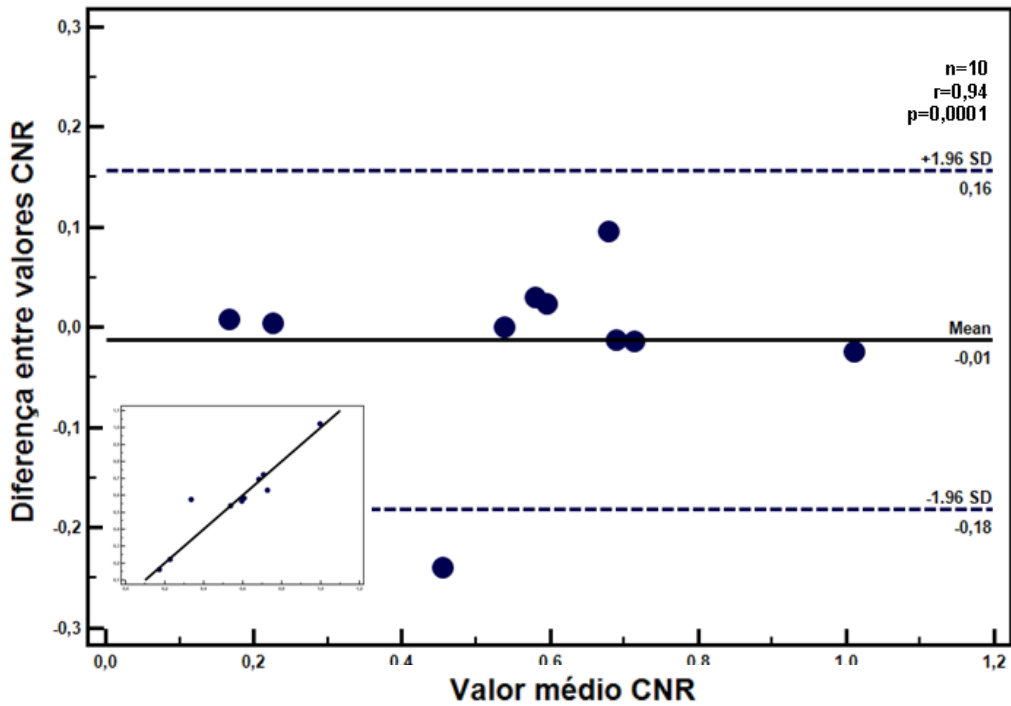


Figura 37: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise intra-observador (A.R.C.) em imagens MIP pré-cafeína.

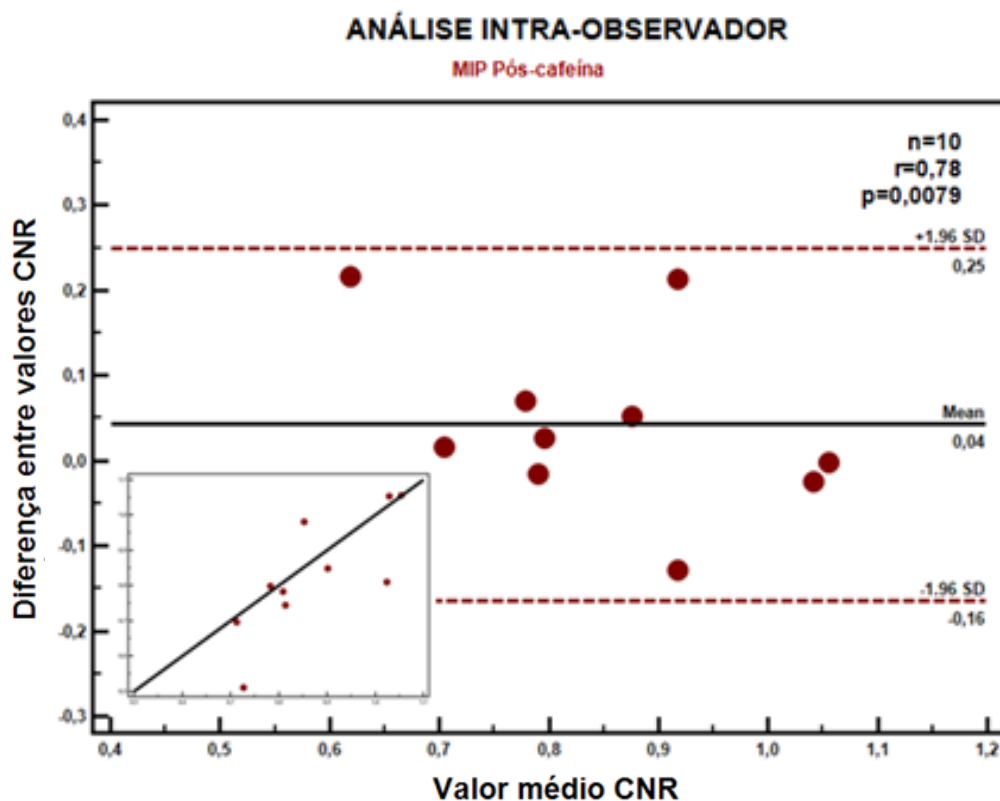


Figura 38: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise intra-observador (A.R.C.) em imagens MIP pós-cafeína.

6.7-Análise inter-observador

Na continuidade dos objetivos estabelecidos para a análise intra-observador, um segundo observador (P.M.G.P.) repetiu as medições para a VCI em 10 dos voluntários de forma independente. A variabilidade inter-observador foi igualmente testada pela análise dos limites de concordância e das correlações entre a medição (A.R.C.¹) e a medição (P.M.G.P.), de acordo com o teste de análise de concordância de Bland e Altman⁽⁵⁰⁾. Os limites de concordância estabelecidos foram de $\pm 1,96$ SDs da média.

De seguida apresentam-se os resultados desta análise para as imagens de magnitude e MIP, pré e pós-cafeína. Do conjunto dos gráficos apresentados, apenas no gráfico subjacente à marcação das imagens de magnitude pós-cafeína, uma das observações apresenta uma variação superior aos limites estabelecidos, contudo esta não coloca em questão a validade do método de quantificação adotado neste estudo. As diferenças médias registadas entre as duas medições (A.R.C.¹) e (P.M.G.P) aproximaram-se para os 10 casos do valor zero.

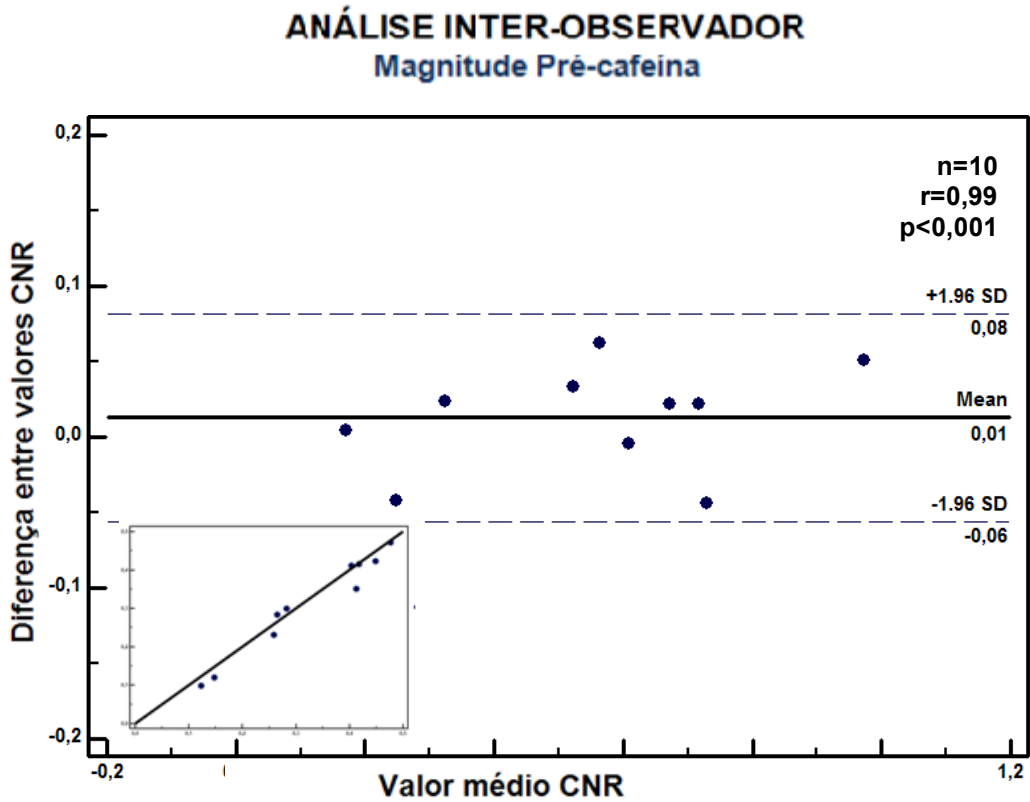


Figura 39: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise inter-observador (P.M.G.P.) em imagens de magnitude pré-cafeína.

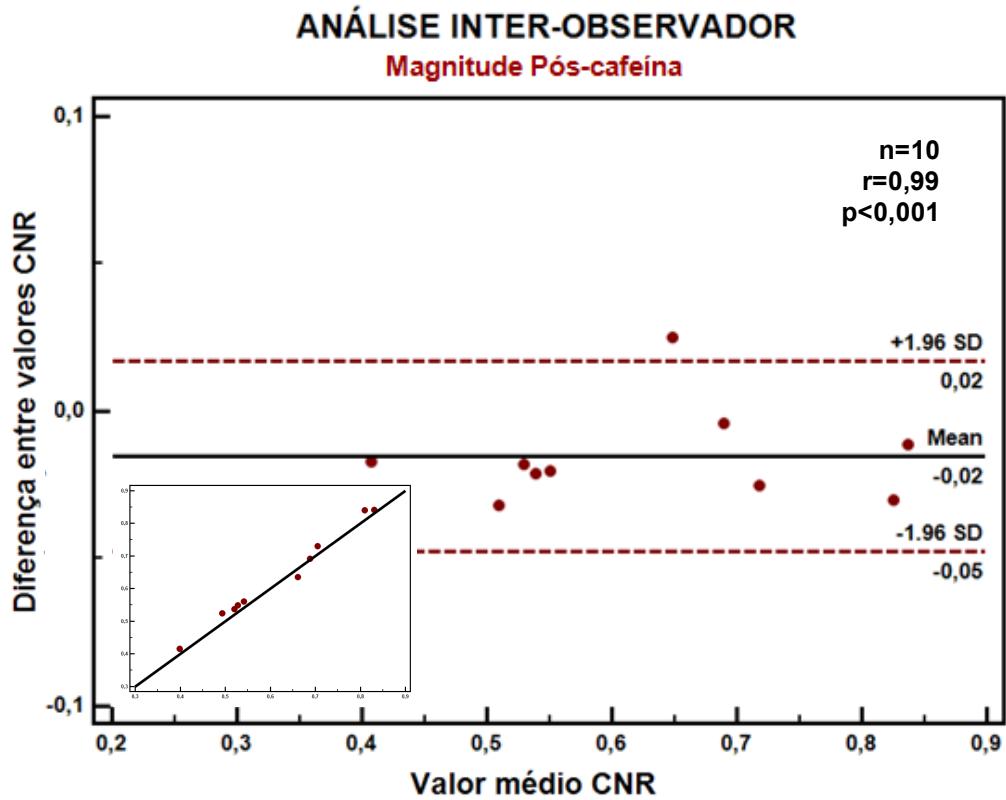


Figura 40: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise inter-observador (P.M.G.P.) em imagens de magnitude pós-cafeína.

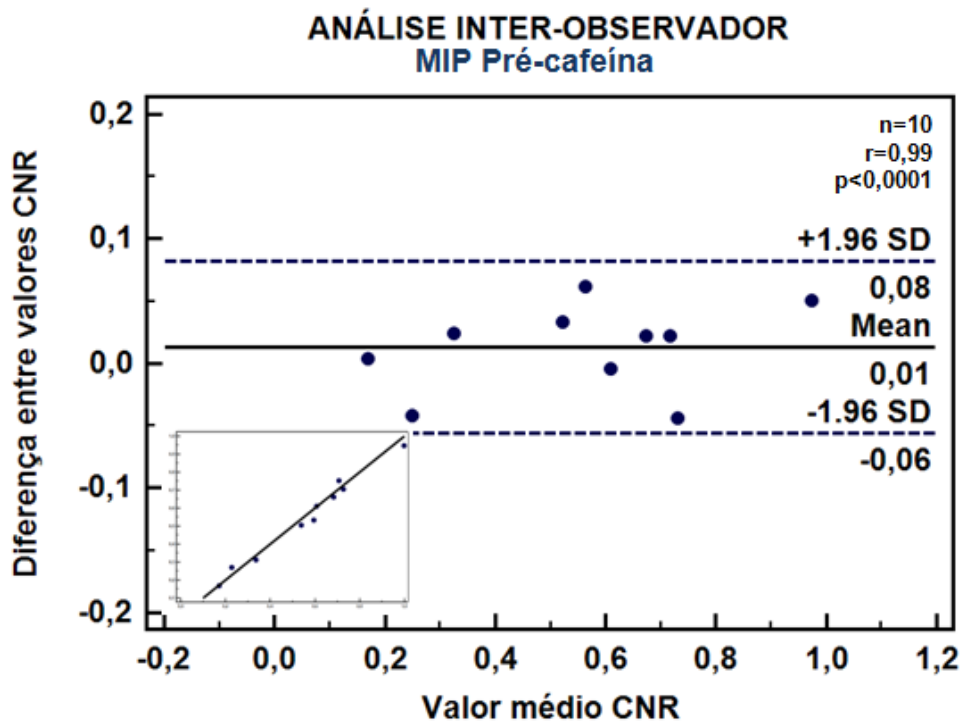


Figura 41: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise inter-observador (P.M.G.P.) em imagens MIP pré-cafeína.

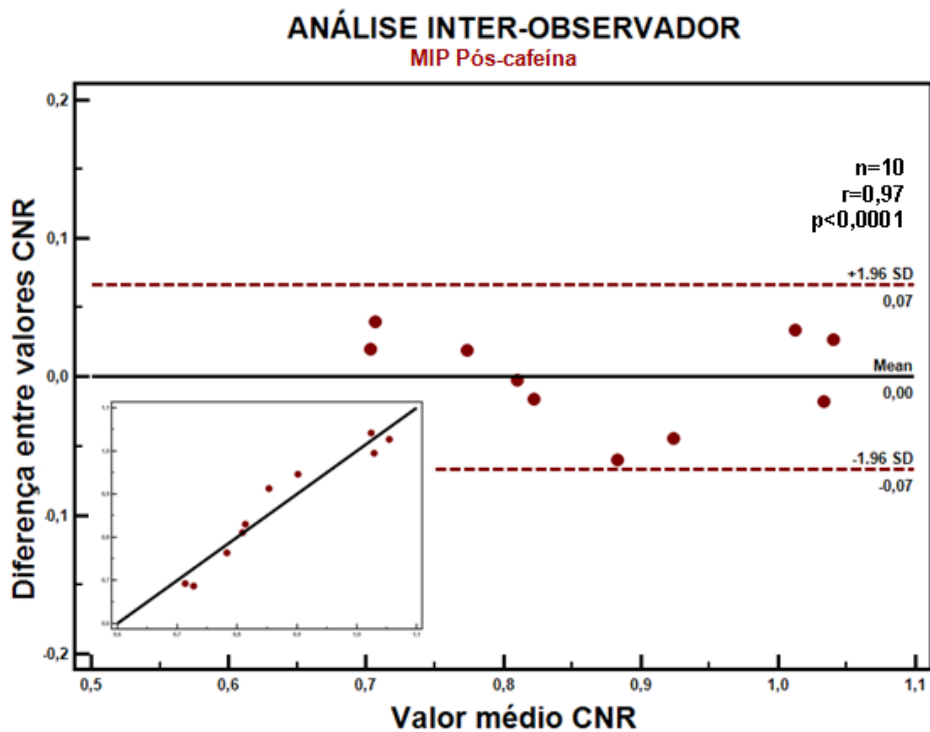


Figura 42: Representação gráfica do teste de Bland e Altman relativo à análise inter-observador (P.M.G.P.) em imagens MIP pós-cafeína.

CAPÍTULO 7 -
DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

7.1 – Discussão dos resultados e conclusões

Partindo dos resultados obtidos neste estudo e da respetiva análise estatística, avançamos alguns pontos importantes a discutir, bem como as conclusões alcançadas.

As alterações de contraste, nas imagens SWI (magnitude e MIP) verificaram-se predominantemente nos compartimentos venosos, enquanto que na substância branca e LCR permaneceram estáveis. Contudo, o efeito observado não é generalizável a todas as estruturas venosas, tendo-se verificado diferentes padrões de alteração nos valores CNR. Dado que o sinal SWI depende do nível de oxigenação do sangue – efeito *BOLD* e que este se verifica em vasos de pequeno calibre, não seriam de esperar efeitos positivos no valor CNR pós-cafeína nos grandes coletores venosos. Assim, relativamente ao SSS e tórula, a cafeína originou a diminuição do contraste de forma estatisticamente significativa nas imagens de magnitude, não se verificando o mesmo nas imagens MIP. Segundo os resultados deste estudo, a ingestão de cafeína não afetou os valores CNR dos grandes coletores venosos nas imagens MIP. Julgamos que tal ocorrência se deve ao facto de nestes vasos, em condições normais existir à partida grande quantidade de desoxi-hemoglobina, e o acréscimo na sua quantidade devido ao efeito fisiológico da cafeína não nos parece suficiente para que se verifique um aumento significativo na atenuação de sinal nas imagens SWI pós-cafeína. Não existem estudos descritos na literatura com a análise detalhada dos grandes coletores venosos, limitando-se a uma análise geral ou da vasculatura venosa de pequeno calibre⁽¹⁾.

No que respeita à análise do valor CNR em vasos de pequeno calibre, concretamente na VCI, verificou-se uma redução acentuada de sinal nesta estrutura, nas imagens de todos os voluntários, justificada apenas pela ingestão de uma dose única de 100ml de café, o que está de acordo com o descrito por Sedlacik *et al.* As diferenças nos valores CNR calculados para a VCI em imagens magnitude e MIP, antes e após ingestão de cafeína, levam-nos a afirmar que a cafeína melhorou efetivamente o valor CNR ($p < 0,0001$)⁽¹⁾. Reichenbach *et al.* deu a conhecer os resultados de um estudo realizado numa população de 5 voluntários e sugeriu que a cafeína induz alterações fisiológicas que levam a alterações no contraste, funcionando a cafeína como “*contrast booster*”. O nosso estudo subscreve estas conclusões, reflexo da análise qualitativa e quantitativa das imagens SWI pré e pós ingestão de cafeína, demonstrando que de facto a cafeína exerce um efeito fisiológico que resulta na alteração de contraste observado nas imagens ponderadas em suscetibilidade ferromagnética.

No que respeita ao valor CNR calculado com base no sinal medido na artéria, este não apresentou alterações no momento pós-cafeína comparativamente ao pré-cafeína, ao invés do verificado para várias estruturas venosas. Neste estudo constata-se que o predomínio das alterações recai em estruturas venosas e não arteriais, estando de acordo com Haacke *et al.* Segundo estes autores, as imagens SWI mostraram uma redução significativa do sinal em torno das pequenas veias, não ocorrendo alterações na fase das artérias⁽⁴⁾. Noutro estudo, Sedlacik e colaboradores afirmam ter verificado claramente a resposta do sinal induzida pela cafeína nas veias⁽¹⁾.

Especulamos que a cafeína possa de futuro vir a ser usada como um agente de contraste em SWI, seguro, fácil de administrar (já que podemos abdicar em determinadas situações clínicas de procedimentos invasivos) e ainda económico e particularmente útil no realce de determinadas estruturas da vasculatura venosa a nível cerebral. Consideramos que uma vez inseridos numa sociedade onde o hábito de ingestão de cafeína se considera bastante comum e culturalmente muito apreciado, quer a nível nacional, europeu ou mundial, a ingestão de café como procedimento prévio para o exame de RM em situações clínicas muito específicas será um procedimento facilmente aceite e até apreciado pelos doentes. Julgamos que todas as formas que reduzam a perigosidade e os efeitos secundários resultantes da administração de produtos de contraste para o doente são de valorizar. Com este estudo concluímos que a ingestão de cafeína permite a obtenção de imagens SWI com melhor CNR, o que pode facilitar a atuação do responsável pela análise das mesmas, com os óbvios benefícios que daí advêm para o doente.

Segundo um estudo publicado recentemente da autoria de Sun *et al.*, utilizou-se a ponderação SWI aplicada num *scanner* da marca GE *healthcare* com a designação PSI-MRV (*phase-sensitive imaging-based MR venography*) por forma a comparar a sua aplicabilidade analogamente com as sequências contrastadas 3D CE-MRV (3D *contrast-enhanced MR venography*) e 3D CE-FSPGR (3D *contrast-enhanced fast-spoiled gradient recalled imaging*) na deteção da VCI e das suas tributárias. Os autores concluíram que o uso da sequência PSI-MRV revelou várias vantagens na avaliação de veias cerebrais profundas, incluindo o benefício da ausência de injeção de contraste e a vantagem das imagens obtidas por PSI-MRV não sofrerem contaminação arterial, um grande problema apontado às outras duas sequências realizadas. Obtiveram melhores resultados na visualização da VCI e suas tributárias para a técnica PSI do que com as outras utilizadas, sendo estas duas apenas superiores à PSI na visualização da veia coroidal superior⁽⁵¹⁾. Com os resultados do nosso estudo frisamos a especulação do uso da ponderação SWI após ingestão de

cafeína no estudo de patologias específicas, dado que abdicando do meio de contraste esta ponderação já se revela globalmente superior às técnicas contrastadas. Assim, a ponderação SWI acrescida do efeito sinérgico da cafeína revelará grande potencial para demonstrar e avaliar detalhadamente a vasculatura venosa, mesmo a de menor calibre sem o recurso ao uso de agentes de contraste baseados em gadolínio. Acresce ainda o facto da possibilidade de ocorrência de reações secundárias à administração de agentes de contraste baseados em gadolínio, prática atual na imagem por RM.

Não podemos deixar de referir a fibrose nefrogénica sistémica (NFS), como uma patologia associada à administração de agentes de contraste baseados em gadolínio (GBCA), e que segundo Waikhom *et al.*, é problemática em doentes com insuficiência renal dado não existir ainda terapêutica eficaz⁽⁵²⁾. Julgamos que a cafeína pode assumir-se como um meio de contraste alternativo em doentes que apresentam contra-indicações aos GBCA, visto que tal como Penfield *et al.* afirmam, a imagem é um componente cada vez mais importante da medicina clínica e o aumento do contraste acrescenta-lhe informação diagnóstica válida⁽⁵³⁾.

Com o objetivo de avaliar o comportamento da cafeína como possível agente de contraste, verificou-se a influência do peso dos voluntários na alteração do valor de CNR. Pela análise efetuada para a VCI, verificamos que o peso dos voluntários, não influenciou significativamente os valores CNR obtidos em imagens de magnitude ($r=-0,019$) e observou-se uma correlação fraca negativa ($r=-0,394$) nas imagens MIP. Assim, verificamos que à medida que o peso dos voluntários aumentou os valores CNR diminuíram ligeiramente apenas nas imagens MIP, permitindo a quantidade de café administrada (100ml) obter resultados satisfatórios.

A avaliação do efeito do intervalo de tempo decorrido entre a ingestão de cafeína e a aquisição de imagens RM, não influenciou os valores CNR obtidos de forma significativa. Ainda assim, dos intervalos de tempo avaliados, destacou-se o intervalo de 30min, com uma média da variação do valor CNR mais elevada, tanto nas imagens SWI de magnitude como MIP. O estudo de Sedlacik *et al.*, reportou uma redução máxima de sinal nas veias entre 40 a 50min após a ingestão⁽¹⁾. Consideramos que o facto de termos verificado um aumento nos valores CNR pós-cafeína para a VCI em todos os intervalos de tempo estudados (15, 25, 30 e 45min) poderá permitir de futuro uma inclusão facilitada num protocolo de rotina de aquisição de imagens RM.

Das análises intra e inter-observador, pelo teste de Bland e Altman, conclui-se que a variabilidade induzida pelo fator operador não interferiu nos resultados obtidos neste estudo, através do método de quantificação proposto.

7.2 - Limitações do estudo

Como limitações do presente estudo podemos referir o facto de não se avaliar separadamente o efeito da ingestão de cafeína nas imagens SWI para voluntários abstémios ou habituados ao consumo de cafeína. Contudo, a nossa amostra compõe-se maioritariamente de voluntários habituados à ingestão regular de cafeína (19 dos 24 voluntários). Assim somos levados a afirmar que tendo obtido estes resultados em voluntários maioritariamente habituados, os resultados em abstémios esperam-se no mínimo similares ou ainda mais exuberantes, como descrito por *Sedlacik et al.*

Apontamos ainda como limitação a impossibilidade de indicarmos o valor concreto da dosagem de cafeína em mg que cada voluntário ingeriu, e apenas podermos apontar um valor estimado. Todavia, continuamos as diligências no sentido de realizar a determinação exata da quantidade de cafeína administrada, por uma instituição credenciada.

7.3 - Desenvolvimentos futuros

Da realização deste estudo decorrem sugestões interessantes a realizar de futuro e que consideramos representarem uma mais-valia para as conclusões aqui apresentadas.

Não podemos ainda deixar de salientar o quão importante será de futuro aplicar esta metodologia em doentes portadores de patologia, mais concreta e especificamente casos clínicos de malformações arterio-venosas (MAV's). O objetivo será solicitar a realização de um exame de RM aplicando o nosso protocolo a doentes que tenham realizado previamente exames de RM com injeção de contraste paramagnético. A comparação entre os valores CNR obtidos nas imagens SWI adquiridas pós-cafeína e nas imagens com contraste paramagnético permitirá retirar conclusões sobre a possibilidade de se abdicar da injeção de contraste, caso se comprove que o aumento do valor CNR produzido pela cafeína é suficiente para compreender a arquitetura da MAV.

CAPÍTULO 8 -
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sedlacik J, Helm K, Rauscher A, Stadler J, Mentzel HJ, Reichenbach JR. Investigations on the effect of caffeine on cerebral venous vessel contrast by using susceptibility-weighted imaging (SWI) at 1.5, 3 and 7 T. *Neuroimage*. 2008 Mar 1;40(1):11-8.
2. Chen Y, Parrish TB. Caffeine's effects on cerebrovascular reactivity and coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism. *Neuroimage*. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2009 Feb 1;44(3):647-52.
3. Reichenbac JR. Recent Advances in SWI. In: Cost B21, Physiological Modelling of MR Image Formation, Szeged, Hungary, 18th March 2005. Available from: http://www.die.upm.es/costb21/docs/MeetingMar2005/WG1_Szeged_Pres.pdf.
4. Haacke EM, C. H, Parrish TB, Xu Y, editors. Whole brain stress test using caffeine: Effects on fMRI and SWI at 3T. *Proc Intl Soc Magn Reson Med* 2003.
5. Sedlacik J, Kutschbach C, Rauscher A, Deistung A, Reichenbach JR. Investigation of the influence of carbon dioxide concentrations on cerebral physiology by susceptibility-weighted magnetic resonance imaging (SWI). *Neuroimage*. 2008 Oct 15;43(1):36-43.
6. Caseiro AR, Sousa P, Manaças R, Pereira P.M.G.; Efeito Fisiológico da Cafeína nas Imagens Ponderadas em Suscetibilidade Magnética (SWI). 2011; 10-14 de Outubro.
7. Caseiro AR, Sousa P, Manaças R, Pereira P.M.G.; Ponderação em suscetibilidade ferromagnética (SWI) - Estudo do efeito da ingestão de cafeína. 2011.
8. Shetty NR. MR Susceptibility Weighted Imaging and its clinical applications [Master]. Arlington: University of Texas at Arlington; 2006.
9. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Jan;30(1):19-30.
10. Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ, Kido DK, Haacke EM. Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. *Radiology*. 1997 Jul;204(1):272-7.
11. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, JR. R. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med*. 2004 Sep;52(3):612-8.
12. Saini S, Frankel RB, Stark DD, Ferrucci JT. Magnetism: A Primer and Review. *AJR Am J Roentgenol*. 1988(150):735-43
13. Haddar D, Haacke EM, Shegal V, Delproposto Z, Salamon G, Seror O, et al. L'imagerie de susceptibilité magnétique: théorie et applications *J Radiol*. 2004(85):1901-8.

14. Tavares H. Mapeamento de áreas visuais em cérebros de sujeitos a reconstrução plana, usando ressonância magnética estrutural e funcional Coimbra: Coimbra; 2007.
15. Reichenbach JR, Haacke EM. High-resolution BOLD venographic imaging: a window into brain function. *NMR Biomed.* 2001 Nov-Dec;14(7-8):453-67.
16. Santhosh K, Kesavadas C, Thomas B, Gupta AK, Thamburaj K, Kapilamoorthy TR. Susceptibility weighted imaging: a new tool in magnetic resonance imaging of stroke. *Clin Radiol.* 2009 Jan;64(1):74-83.
17. Denk C, Rauscher A. Susceptibility weighted imaging with multiple echoes. *J Magn Reson Imaging.* 2010 Jan;31(1):185-91.
18. Chavan GB, Baby PS, Shroff MM, Haacke ME. Principles, Techniques, and Applications of T2*-based MR Imaging and Its Special Applications1. *RadioGraphics - www.radiographics.rsna.org.* 2009 September-October;29:1433-49.
19. Haacke EM, Lai S, Yablonskiy DA, Lin W. In vivo validation of the bold mechanism: A review of signal changes in gradient echo functional MRI in the presence of flow. *International Journal of Imaging Systems and Technology.* 2005 OCT Volume 6(2-3):153-63.
20. Ge Y, Zohrabian VM, Osa EO, Xu J, Jaggi H, Herbert J, et al. Diminished visibility of cerebral venous vasculature in multiple sclerosis by susceptibility-weighted imaging at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging.* [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 May;29(5):1190-4.
21. Zivadinov R, Poloni GU, Marr K, Schirda CV, Magnano CR, Carl E, et al. Decreased brain venous vasculature visibility on susceptibility-weighted imaging venography in patients with multiple sclerosis is related to chronic cerebrospinal venous insufficiency. *BMC neurology.* 2011;11:128.
22. Chavez S, Xiang QS, An L. Understanding phase maps in MRI: a new cutline phase unwrapping method. *IEEE Trans Med Imaging.* 2002 Aug;21(8):966-77.
23. Ishimori Y, Monma M, Kohno Y. Artifact reduction of susceptibility-weighted imaging using a short-echo phase mask. *Acta Radiol.* 2009 Nov;50(9):1027-34.
24. Ge Y. , S. B, Heller S. , Xu Y. , Chen Q., M. HE, et al. 3D High Resolution Susceptibility Weighted Imaging (SWI) Venography at 3T and 7T. *Proc Intl Soc Mag Reson Med.* 2008;16.
25. Budde J, Shajan G, Hoffmann J, Ugurbil K, Pohmann R. Human imaging at 9.4 T using T(2) *- , phase-, and susceptibility-weighted contrast. *Magn Reson Med.* 2011 Feb;65(2):544-50.

26. Barnes S, Haacke EM. Settling properties of venous blood demonstrated in the peripheral vasculature using susceptibility-weighted imaging (SWI). *J Magn Reson Imaging*. 2009 Jun;29(6):1465-70.
27. Mroz L, Hauser H, Gröller E. Interactive High-Quality Maximum Intensity Projection. *EUROGRAPHICS*. 2000;19(3):1-10.
28. Raman R, Napel S, Rubin GD. Curved-slab maximum intensity projection: method and evaluation. *Radiology*. 2003 Oct;229(1):255-60.
29. Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Haacke EM. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Feb;30(2):232-52.
30. Sehgal V, Delproposto Z, Haddad D, Haacke EM, Sloan AE, Zamorano LJ, et al. Susceptibility-weighted imaging to visualize blood products and improve tumor contrast in the study of brain masses. *J Magn Reson Imaging*. 2006 Jul;24(1):41-51.
31. Fatemi-Ardekani A, Boylan C, Noseworthy MD. Identification of breast calcification using magnetic resonance imaging. *Medical Physics*. 2009;36(12):5429-36.
32. Robinson R, Bhuta S. Susceptibility-Weighted Imaging: A Major Addition to the Neuroimaging Toolbox. *J Neuroimaging*. 2010 Oct 26.
33. Hingwala D, Kesavadas C, Thomas B, Kapilamoorthy TR. Clinical utility of susceptibility-weighted imaging in vascular diseases of the brain. *Neurol India*. 2010 Jul-Aug;58(4):602-7.
34. Robinson RJ, Bhuta S. Susceptibility-Weighted Imaging of the Brain: Current Utility and Potential Applications. *J Neuroimaging*. 2011 Jan 31.
35. Muhammad AU, Tanveer UH, Muhammad ZR. Cerebral Venous System Anatomy - Review Article. 2006 November;Vol. 56(No. 11).
36. Burt AM. *Neuroanatomia: Guanabara Koogan*.
37. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shiple MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. [Review]*. 2006 Oct;26 Suppl 1:S19-41; discussion S2-3.
38. Soares AISM, Fonseca BMR. *Cafeína*. Porto: Porto; 2004.
39. Araújo MCG. *Efeito de Estimulantes na Marcha e Postura Humana: Caso da cafeína*. Porto: Porto; 2011.
40. Santos IS, Victora CG, Huttly S, Morris S. Caffeine intake and pregnancy outcomes: a meta-analytic review. *Cad Saude Publica*. 1998 Jul-Sep;14(3):523-30.
41. Alves R, Casal S, Oliveira B. Benefícios do café na saúde: mito ou realidade? *Química Nova*. 2009;32(8):2169-80.

42. CarsonAdley. 2010 [22 Fevereiro]; Available from: <http://www.coffeemarvel.com/blog/post/2010/02/22/>.
43. Associação industrial e comercial do café (AICC). 2011.
44. Pacheco AH, Barreiros NS, Santos IS, Kac G. [Caffeine consumption during pregnancy and prevalence of low birth weight and prematurity: a systematic review]. *Cad Saude Publica*. 2007 Dec;23(12):2807-19.
45. Altimari LR, Moraes AC, Tirapegui J, Moreau RLM. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006;42(1):17-27.
46. Express H. HowStuffWorks Express; 2011 [cited 2011 10 Setembro]; Available from: <http://express.howstuffworks.com/exp-energy-drink.htm>.
47. Ongini E, Fredholm BB. Pharmacology of adenosine A2A receptors. *Trends Pharmacol Sci*. 1996 Oct;17(10):364-72.
48. Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *Journal of digital imaging : the official journal of the Society for Computer Applications in Radiology*. [Review]. 2004 Sep;17(3):205-16.
49. Edelstein WA, Bottomley PA, Hart HR, Smith LS. Signal, noise, and contrast in nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Journal of computer assisted tomography*. 1983 Jun;7(3):391-401.
50. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 1986 Feb 8;1(8476):307-10.
51. Sun J, Wang J, Jie L, Wang H, Gong X. Visualization of the Internal Cerebral Veins on MR Phase-Sensitive Imaging: Comparison with 3D Gadolinium-Enhanced MR Venography and Fast-Spoiled Gradient Recalled Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Nov;32(10):E191-3.
52. Waikhom R, Taraphder A. Nephrogenic systemic fibrosis: a brief review. *Indian journal of dermatology*. 2011 Jan;56(1):54-8.
53. Penfield JG, Reilly RF. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: have we overreacted? *Seminars in dialysis*. [Editorial]. 2011 Sep-Oct;24(5):480-6.

ANEXOS

ANEXO 1 – Abstract do poster eletrónico apresentado no congresso SILAN

Efeito Fisiológico da Cafeína nas Imagens Ponderadas em Susceptibilidade Magnética (SWI)

Ana Rita Caseiro ¶ (1), Paulo Sousa (1,2), Rui Manaças, MD (2,3), Pedro M. Gonçalves Pereira, MD, PhD* (1,2)

(1) Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa, Portugal;

(2) HPP - Hospital dos Lusíadas, Lisboa, Portugal; (3) Hospital dos Capuchos, Lisboa, Portugal

¶ Ana Rita Caseiro é estudante de mestrado da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

* Autor correspondente (pmgp@inbox.com)

Introdução

A ponderação SWI introduziu um novo tipo de contraste nas aplicações clínicas de ressonância magnética (RM). Estudos preliminares demonstraram existir um efeito de realce venográfico da cafeína no contraste gerado pelas imagens SWI.

Objectivos

Neste estudo pretendemos avaliar o efeito da cafeína na relação contraste-ruído (CNR) das imagens SWI num grupo alargado de indivíduos saudáveis de ambos os sexos.

Material e Métodos

A população inicial incluiu 24 voluntários (12 masculinos/12 femininos, 26,54±3,12 anos), sem história de patologias neurológicas prévias ou outras relevantes, os quais declararam o seu consentimento por escrito.

Todos os voluntários estiveram pelo menos 24h sem beber café.

As imagens SWI foram adquiridas antes e após a ingestão de cerca de 100ml de café (aprox. 200mg de cafeína). Os voluntários foram divididos em quatro grupos de 6 indivíduos/grupo e avaliados sequencialmente (15, 25, 30, 45min pós-cafeína).

As imagens SWI foram adquiridas em *scanner* Siemens Avanto 1,5T com bobine *standard* de crânio e os seguintes parâmetros: T2* GRE 3D de alta resolução no plano axial, TR = 49; TE = 40; Flip-angle = 15; FOV = 187 x 230; matriz = 221 x 320.

O efeito da cafeína foi avaliado qualitativamente e quantificado pelo cálculo da razão-contraste-ruído ($CNR = \frac{S_a - S_b}{S_{ref}}$), em imagens de magnitude e MIP. Nas imagens pré e pós-cafeína S_a corresponde à intensidade de sinal medida pela marcação de um ROI na veia cerebral interna (VCI), S_b na substância branca e S_{ref} no ventrículo lateral (LCR).

O processamento de imagem foi efectuado no programa OSIRIX.

A análise estatística efectuou-se no programa *GraphPad Prism*. A normalidade da distribuição foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Foram calculadas as médias e desvios padrão e aplicado o teste *t-Student* emparelhado para avaliar a relação entre os valores CNR pré e pós-cafeína de toda a amostra (independente do intervalo de aquisição) e o teste ANOVA para verificar o efeito em CNR do tempo decorrido em cada grupo. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Após cafeína verificou-se realce de contraste da veno-vasculatura cerebral em todos os participantes.

O contraste na substância branca e LCR permaneceram estáveis. Os valores CNR pré-cafeína diferiram significativamente dos valores CNR pós-cafeína nas imagens de magnitude ($p < 0,0001$) e MIP ($p < 0,0001$).

Não verificamos diferenças entre os grupos avaliados em tempos diferentes pós-cafeína.

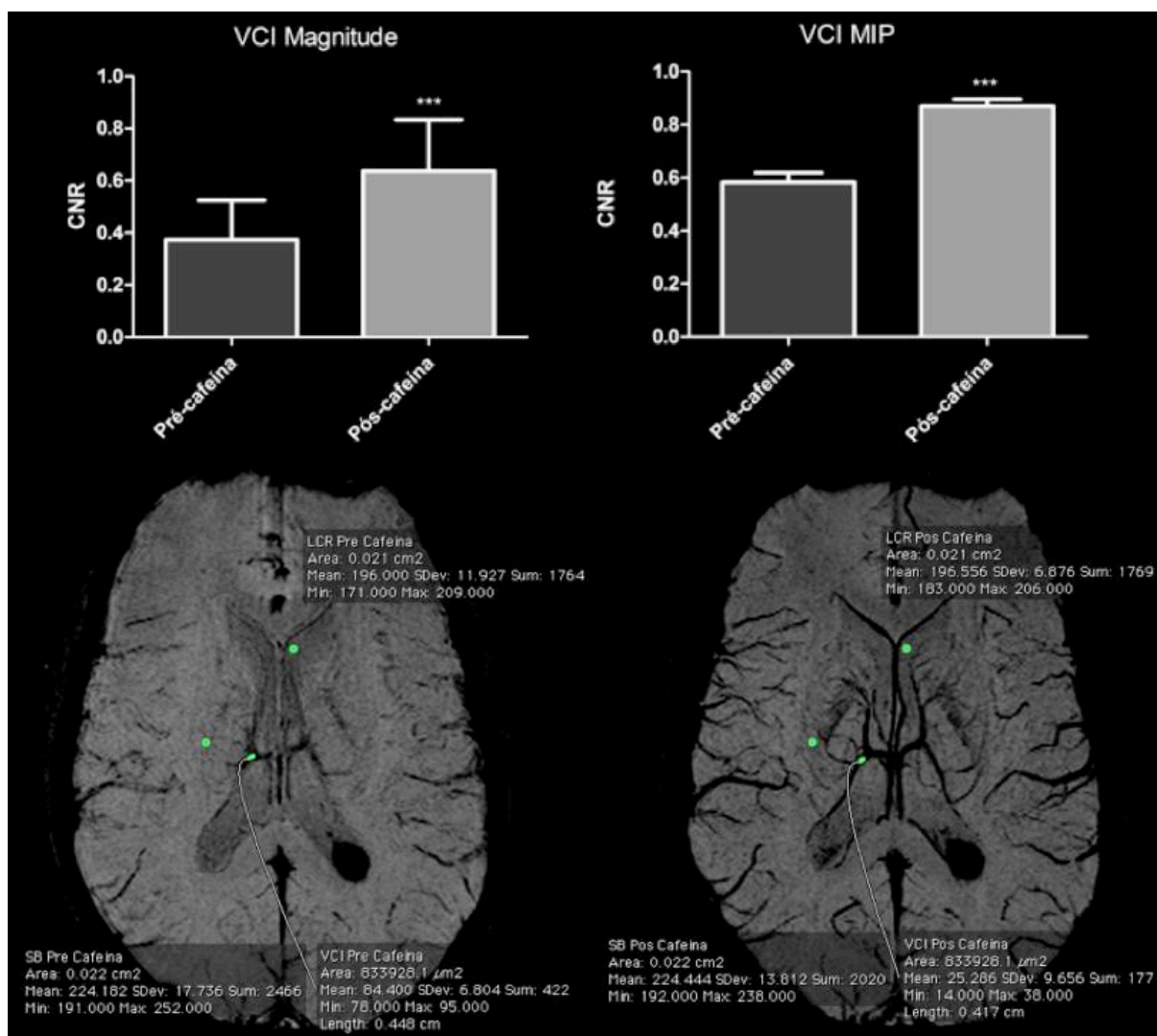


Figura 1: Os gráficos indicam a média e desvio padrão CNR pré e pós-cafeína obtidas na veia cerebral interna (VCI) para a totalidade da amostra (n=24), em imagens de magnitude e MIP (exemplificadas). Dose de cafeína cerca de 200mg (***, $p < 0,0001$).

Conclusão

Nos compartimentos avaliados, a diferença de sinal justificada pela ingestão de uma dose simples de café verificou-se exclusivamente nas veias cerebrais internas. A substância branca e o LCR permaneceram inalterados. Especulamos que a cafeína possa vir a ser usada como agente de contraste em SWI, seguro, fácil de administrar e económico, particularmente útil no realce da veno-vasculatura cerebral.

Palavras-chave

SWI, cafeína, CNR, sistema venoso.

ANEXO 2 – Poster exposto no HPP – Hospital dos Lusíadas

Efeito fisiológico da cafeína na ponderação em suscetibilidade ferromagnética (SWI)

Introdução

A ponderação SWI introduziu um novo tipo de contraste nas aplicações clínicas de ressonância magnética (RM). Estudos preliminares demonstraram existir um efeito de realce venográfico da cafeína no contraste gerado pelas imagens SWI(1,2).

Objectivos

Neste estudo pretendemos avaliar o efeito da cafeína na relação contraste-ruído (CNR) das imagens SWI num grupo alargado de indivíduos saudáveis de ambos os sexos.

Material e Métodos

A população inicial incluiu 24 voluntários (12 masculinos/12 femininos, 26,54±3,12 anos), sem história de patologias neurológicas prévias ou outras relevantes, os quais declararam o seu consentimento por escrito. Todos os voluntários estiveram pelo menos 24h sem beber café.

As imagens SWI foram adquiridas antes e após a ingestão de cerca de 100ml de café (aprox. 200mg de cafeína). Os voluntários foram divididos em quatro grupos de 6 indivíduos/grupo e avaliados sequencialmente (15, 25, 30, 45min pós-cafeína).

As imagens SWI foram adquiridas em scanner Siemens Avanto 1,5T com bobine standard de crânio e os seguintes parâmetros: T2* GRE 3D de alta resolução no plano axial, TR = 49; TE = 40; Flip-angle = 15; FOV = 187 x 230; matriz = 221 x 320.

O efeito da cafeína foi avaliado qualitativamente e quantificado pelo cálculo da razão-contraste-ruído (CNR= Sa-Sb/Sref) (3), em imagens de magnitude e MIP. Nas imagens pré e pós-cafeína Sa corresponde à intensidade de sinal medida pela marcação de um ROI na veia cerebral interna (VCI), Sb na substância branca e Sref no ventrículo lateral (LCR).

A análise estatística efectuou-se no programa GraphPad Prism. A normalidade da distribuição foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram calculadas as médias e desvios padrão e aplicado o teste t-Student emparelhado para avaliar a relação entre os valores CNR pré e pós-cafeína de toda a amostra (independente do intervalo de aquisição) e o teste ANOVA para verificar o efeito em CNR do tempo decorrido em cada grupo. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de p<0,05.

Resultados

Após cafeína verificou-se realce de contraste da veno-vasculatura cerebral em todos os participantes. O contraste na substância branca e LCR permaneceram estáveis. Os valores CNR pré-cafeína diferiram significativamente dos valores CNR pós-cafeína nas imagens de magnitude (p<0,0001) e MIP (p<0,0001). Não verificámos diferenças entre os grupos avaliados em tempos diferentes pós-cafeína.

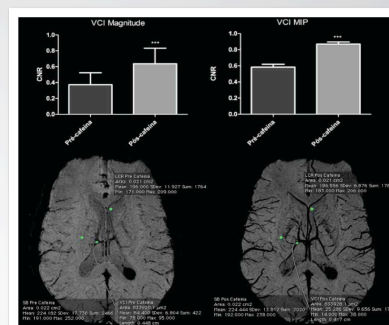


Figura 1: Os gráficos indicam a média e desvio padrão CNR pré e pós-cafeína obtidas na veia cerebral interna (VCI) para a totalidade da amostra (n=24), em imagens de magnitude e MIP (exemplificadas). Dose de cafeína cerca de 200mg (***) p<0,0001

Conclusão

Nos compartimentos avaliados, a diferença de sinal justificada pela ingestão de uma dose simples de café verificou-se exclusivamente nas veias cerebrais internas. A substância branca e o LCR permaneceram inalterados. Especulamos que a cafeína possa vir a ser usada como agente de contraste em SWI, seguro, fácil de administrar e económico, particularmente útil no realce da veno-vasculatura cerebral.

Referências

- (1) Haacke E.M. et al. (2003). Whole Brain Stress Test Using caffeine: effects on fMRI and SWI at 3T. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 11
- (2) Sedlák J. et al (2008). Investigations on the effect of caffeine on cerebral venous vessel contrast by using susceptibility-weighted imaging (SWI) at 1.5, 3 and 7 T. Neuroimage 40 (1): 11-18.
- (3) Edelstein W. A. et al (1983). Signal, noise and contrast in nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. Journal of Computer Assisted Tomography 7 (3): 391-401.

Ana Rita Caseiro * (1), Paulo Sousa (1,2), Rui Manaças, MD (2,3), Pedro M. Gonçalves Pereira, MD, PhD (1,2)

(1) Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, (2) HPP Hospital dos Lusíadas, Lisboa (3) Hospital dos Capuchos, Lisboa.

*Ana Rita Caseiro é estudante de Mestrado da Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa.

ANEXO 3 – Abstract aceite pela comissão científica do congresso da ASNR

Physiological Effect of Caffeine on Susceptibility Weighted Imaging (SWI)

Ana Rita Caseiro ¶¶ (1), Paulo Sousa (1,2), Rui Manaças (2,3), Pedro M. Gonçalves Pereira (1,2)

1- Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa, Portugal

2- Radiology dept, Hospital dos Lusíadas, Lisboa, Portugal

3- Neuroradiology dept, Hospital dos Capuchos, Lisboa, Portugal

¶¶ Ana Rita Caseiro is a Master student at Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

Purpose

Susceptibility-weighted imaging (SWI) is a relatively new contrast in MR imaging. Previous studies have found an effect of caffeine in the contrast generated by SWI images. The present study investigates the effect of caffeine on contrast-to-noise ratio (CNR) in SWI images

Materials & Methods

Twenty-four healthy volunteers (12 male and 12 female, average age 26.54 ± 3.12 years) were enrolled in the study after being interviewed to exclude those with neurologic diseases. All participants gave their written informed consent. All the volunteers were caffeine-free for 24h prior to the test. After ingestion, there was no report of any undesirable side effect. SWI images were acquired before caffeine ingestion and post-ingestion of 100 ml of coffee (≈ 200 mg of caffeine). The volunteers were divided into four groups of 6 subjects and evaluated sequentially (15, 25, 30, 45 min after caffeine). High-resolution T2* weighted 3D gradient echo (SWI) sequence was acquired on the axial plane on a 1.5T (Siemens Avanto) whole body scanner using the manufacturer's standard head coil and the following parameters: TR = 49; TE = 40; flip-angle = 15; FOV = 187 x 230; matrix = 221 x 320. The caffeine effect on SWI was quantified by calculating the Contrast to Noise Ratio [CNR = $(S_a - S_b) / S_{ref}$], in magnitude and MIP images, pre and post-ingestion of caffeine, whereas S_a corresponds to signal intensity measured by an ROI placed at the internal cerebral vein, S_b at the white mater of the corona radiata and S_{ref} at the lateral ventricle (CSF). Image processing was performed using Osirix. Statistics were performed with GraphPad Prism.

Results

The SWI images post-caffeine showed an enhanced contrast in brain venous vasculature in all participants. Pre-caffeine CNR differed significantly from CNR measured post-caffeine in images of magnitude ($p < 0.0001$) and MIP ($p < 0.0001$). There was no difference between groups evaluated at different times post-caffeine.

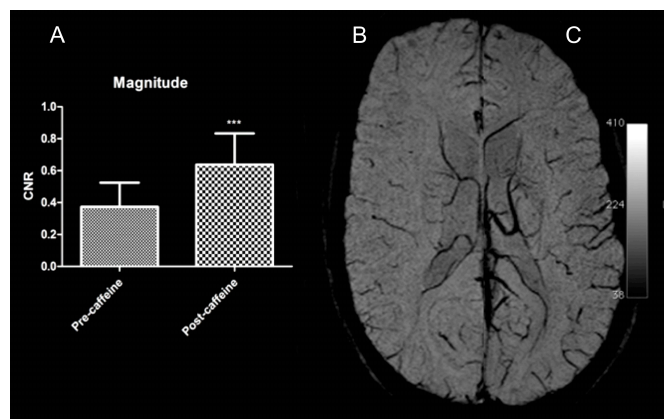


Figure: A – Mean and standard deviation of CNR pre and post ingestion of ≈ 100 ml of coffee, (***, 0.0001), obtained in internal cerebral vein (ICV) for the entire sample ($n=24$) in magnitude images. B – Right hemisphere pre-caffeine (MIP image). C – Left hemisphere 15min post-caffeine (MIP) with the same window settings.

Conclusion

There was a significant reduction of signal within the veins in all the patients solely due to the effect of caffeine intake. Contrast differences pre and post-caffeine were not significant in white matter and in CSF. We speculate that caffeine can be used as a cost-effective, safe and easy to administrate contrast agent on SWI images.

References:

- Chen Y and Parrish TB, Caffeine's effects on cerebrovascular reactivity and coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism. *Neuroimage* 2009; 44: 647-652.
 Edelstein WA, Bottomley PA, Hart HR, et al. Signal, noise and contrast in nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1983; 3: 391-401.
 Rosset A, Spadola L and Osman Ratib. OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. *J Digit Imaging*. 2004; 3: 205-216.

Key-words: Susceptibility Weighted Imaging, Brain Venous System, Caffeine



 [Print this Page for Your Records.](#)

A copy of your notification letter is below. You may print this page for your records.

January 5, 2012

Pedro M. Gonçalves Pereira
HPP - Hospital dos Lusíadas
Rua A e D do Loteamento do Alto dos Moinhos
LISBOA 1500-473 LISBOA
Portugal

Dear Dr. Gonçalves Pereira,

I am very pleased to inform you that your abstract, listed below, has been accepted for presentation as an **Electronic Scientific Poster (ePoster)** at the ASNR 50th Annual Meeting to be held April 23-26, 2012 in cooperation with the ASFNR, ASHNR, ASPNR, ASSR and SNIS at the New York Hilton. Congratulations on your selection from nearly 1570 abstracts submitted.

Control #: 1721

Title: Physiological Effect of Caffeine on Susceptibility Weighted Imaging (SWI)

Electronic Poster (ePoster) #: 032

***NOTE** *All abstracts will be edited prior to publication. Changes appearing in this abstract are the result of edits that have been completed.*

Information about presenting an Electronic Poster can be found below.

Set Up, Display and Dismantle Times:

Note: All times are in Eastern Time (ET)

Display Dates:

Monday, April 23, 2012 opening at 6:30am - Thursday, April 26, 2012 – 3:00pm

Americas Hall II will be open –

6:30am – 9:00pm Monday, April 23 Wednesday, April 25, 2012

6:30am – 3:00pm - Thursday, April 26, 2012

Presenters will be provided additional information on submission location in the upcoming weeks.

ANEXO 4 – Questionário clínico pré-ressonância

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 stent metálico?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Algum neuroestimulador?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Tem algum cateter de medicação inna (quimioterapia)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Chumbos ou limalhas (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 / /

Av. Lusíada I Tel.: 217 704 040
www.hppsaude.pt



ANEXO 5 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____ (*Nome em maiúsculas*) _____ disponho-me a colaborar de livre e espontânea vontade no estudo intitulado: **Efeito fisiológico da cafeína na ponderação em susceptibilidade ferromagnética (SWI)**, no âmbito do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde, ramo de Ressonância magnética da Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa.

Declaro ter sido devidamente informado(a) e que estou esclarecido(a) sobre todos os procedimentos subjacentes ao estudo, nomeadamente a realização de exames de ressonância magnética, avaliação da pressão arterial e ingestão de cafeína e ainda sobre as eventuais consequências para a minha saúde inerentes à sua realização. **Assim:**

- Confirmo que tive a possibilidade de colocar todas as questões que pretendia e que as explicações que me foram fornecidas foram suficientemente claras para permitir a minha livre decisão;**
- Declaro ainda responder a todas as questões que me forem colocadas de forma verbal ou por escrito de forma verdadeira;**

NOTA: Os responsáveis pelo estudo garantem o anonimato de todos os dados subjacentes ao voluntário, tal como se responsabilizam por garantir condições de saúde e segurança durante a participação do voluntário no estudo e por dar-lhe imediata assistência no caso de ocorrência de qualquer incidente.

Assinatura: _____

DATA: 2011/___/___

ANEXO 6 – Tabela de dados relativos aos voluntários

Voluntário	Data da aquisição	Idade	Género	Ingestão diária de café	Nº de cafés diário	Data/hora do último café	Patologias prévias
SWI_01	01.04.11	25	F	S	1	Há 3 dias atrás	N
SWI_02	12.04.11	33	M	S	2	Ontem de manhã	N
SWI_03	12.04.11	26	F	S	1	Ontem de manhã	N
SWI_04	14.04.11	25	F	N	-	-	N
SWI_05	14.04.11	25	F	S	1	Há 2 dias	N
SWI_06	14.04.11	25	F	N	-	-	N
SWI_07	14.04.11	28	M	S	2	Ontem ao almoço	N
SWI_08	19.04.11	24	M	S	1	Ontem ao almoço	N
SWI_09	25.04.11	18	F	S	1	Ontem de manhã	N
SWI_10	25.04.11	28	M	S	3	Ontem de manhã	N
SWI_11	25.04.11	29	F	S	1	Ontem de manhã	N
SWI_12	25.04.11	28	M	N	-	-	N
SWI_13	27.04.11	25	F	N	-	-	N
SWI_14	27.04.11	27	F	S	3	Ontem ao almoço	N
SWI_15	29.04.11	22	F	S	2	Ontem ao almoço	N

SWI_16	29.04.11	25	F	S	2	Ontem ao almoço	N
SWI_17	29.04.11	26	F	S	3	Ontem à tarde	N
SWI_18	02.05.11	26	F	S	2	Ontem à tarde	N
SWI_19	05.05.11	29	M	S	2	Ontem à tarde	N
SWI_20	04.08.11	25	M	S	2	Ontem de manhã	N
SWI_21	04.08.11	30	M	N	-	-	N
SWI_22	04.08.11	28	M	S	2	Ontem de manhã	N
SWI_23	06.08.11	28	M	S	2	Ontem de manhã	N
SWI_24	06.08.11	32	M	S	3	Ontem à tarde	N

Legenda:

S - SIM

N - NÃO

M- MASCULINO

F - FEMININO