UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ALINE BEATRIZ OLIMPIO

CONTROLE DE QUALIDADE EM ESPECTROSCOPIA DE PRÓTONS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

DISSERTAÇÃO

CURITIBA 2019

ALINE BEATRIZ OLIMPIO

CONTROLE DE QUALIDADE EM ESPECTROSCOPIA DE PRÓTONS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em ciências, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Área de Concentração: Física médica

Orientadora: Profa. Dra. Rosangela Requi Jakubiak

CURITIBA 2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

O46c	Olimpio, Aline Beatriz Controle de qualidade em espectroscopia de prótons por ressonância magnética [recurso eletrônico] / Aline Beatriz Olimpio 2019. 1 arquivo texto (86 f.) : PDF : 5,54 MB.
	Modo de acesso: World Wide Web. Texto em português com resumo em inglês. Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Área de Concentração: Física Médica, Curitiba, 2019. Bibliografia: f. 84-86.
	 Engenharia biomédica - Dissertações. 2. Espectroscopia de ressonância magnética de prótons. 3. Diagnóstico por imagem. 4. Controle de qualidade. 5. Análise espectral. 6. Campos magnéticos - Testes. 7. Imagem de ressonância magnética - Avaliação. 8. Confiabilidade. 9. Instrumentos e aparelhos médicos - Calibração. 10. Física médica. I. Jakubiak, Rosangela Requi, orient. II. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós- graduação em Engenharia Biomédica. III. Título.
	CDD: Ed. 23 610.28

Biblioteca Central do Câmpus Curitiba – UTFPR Bibliotecária: Luiza Aquemi Matsumoto CRB-9/794



Ministério da Educação Universidade Tecnológica Federal do Paraná Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO №120

A Dissertação de Mestrado intitulada "Controle de qualidade em espectroscopia de prótons por ressonância magnética", defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) Aline Beatriz Olimpio, no dia 27 de fevereiro de 2019, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração Física Médica, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

BANCA EXAMINADORA:

Rosangela Requi Jakubiak, Dra – UTFPR

Charlie Antoni Miquelin, Dr – UFPR

Arnolfo de Carvalho Neto, Dr – UFPR/DAPI

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 27 de fevereiro de 2019.

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

AGRADECIMENTOS

Primeiramente deixo meu muito obrigado a clínica DAPI – Liga das Senhoras Católicas de Curitiba, pela oportunidade e disponibilidade de equipamentos para a realização deste trabalho, assim como, parabenizar pela contínua busca por excelência no diagnóstico por imagem, por meio de incentivo aos trabalhos de pesquisa.

Gostaria de agradecer a Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), que me deu base teórica para a realização deste trabalho. Em especial, a professora Dra. Rosangela Requi Jakubiak, pela orientação, disponibilidade e apoio no desenvolvimento desta dissertação.

Agradecimentos especiais aos supervisores João Manoel Rocha Dias e Moacir Bozza por toda a ajuda em relação aos conhecimentos físicos, prática do controle de qualidade, assim como, pela flexibilidade de horários e disponibilidade sempre que precisei. Meu muito obrigada ao professor Dr. Charlie Antoni Miquelin e ao Dr. Arnolfo de Carvalho Neto, que participaram, me apoiaram e incentivaram nos projetos de pesquisa desde a graduação.

Gostaria de registrar minha imensa gratidão pelo carinho, compreensão e apoio dos meus pais e da minha irmã Caroline Olimpio.

A todos que se sentirem envolvidos, tenham certeza que fazem parte da minha gratidão.

RESUMO

OLIMPIO, Aline B. Controle de qualidade em espectroscopia de prótons por ressonância magnética. 2019. 86 f. Dissertação: Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2019.

Este estudo apresenta o desenvolvimento de uma rotina de controle de qualidade para espectroscopia de prótons por ressonância magnética, realizado no equipamento Siemens Avanto Fit 1,5 T. O objetivo do estudo é avaliar a repetibilidade do sistema na aquisição de espectroscopia single e multi voxel, utilizando as técnicas STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode) e SE (spin echo), também chamada de PRESS (Point Resolved Spectroscopy) analisando dados de dois metabólitos: Acetato e Lactato, em relação a amplitude do pico e integral abaixo da área do pico, para tempos de eco curtos e longos. O phantom D170 Spectroscopy foi posicionado na bobina de radiofrequência head matrix 18 canais, o protocolo de controle de qualidade do fabricante foi utilizado. Um total de 15 amostras foram obtidas em duas datas diferentes, sendo 8 amostras no primeiro dia, um intervalo de 30 dias e 7 amostras no segundo dia, posteriores a manutenção preventiva do equipamento, garantindo então que os outros parâmetros estão dentro da normalidade. As informações foram coletadas, os dados tabulados e analisados graficamente. O teste de homogeneidade do campo magnético teve resultados abaixo dos valores estabelecidos pelas normas regulamentadoras, o que garante a precisão na identificação do pico de frequência da água, para posterior aplicação da técnica de supressão da água. Observou-se que a técnica SE/PRESS se mostrou mais vantajosa, pois tem maior razão sinal ruído, porém a técnica STEAM pode ser preferível em pacientes não colaborativos. A partir da metodologia estabelecida, visto que o fabricante não disponibiliza valores de referência, o teste de repetibilidade foi aplicado para que o controle de qualidade espectral fosse adquirido, foram estabelecidos intervalos de referência. Com estes resultados, a rotina de poderá ser inserida na rotina de testes periódicos, os valores de linha de base poderão ser definidos para os demais equipamentos da clínica. Esta determinação do referencial do equipamento resulta em maior confiabilidade no método e, consequentemente, do diagnóstico decorrente dele.

Palavras chave: Ressonância Magnética, Espectroscopia de prótons, RM, Controle de qualidade, Espectroscopia.

ABSTRACT

OLIMPIO, Aline B. Quality assurance in spectroscopy per magnetic resonance. 2019. 86 p. Dissertation: Graduate School of Biomedical Engineering - Technological University Federal of Paraná. Curitiba, 2019.

This study presents the development of a quality control routine for proton magnetic resonance spectroscopy performed on the Siemens Avanto Fit 1,5 T equipment. The objective of this study is to evaluate the repeatability of the system in the acquisition of single and multi voxel spectroscopy, using the STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode) and SE (spin echo) techniques, also called PRESS (Point Resolved Spectroscopy), analyzing data from two metabolites: Acetate and Lactate, in relation to peak amplitude and integral below the peak area, for short and long echo times. The phantom D170 Spectroscopy was positioned on the 18-channel head matrix radio frequency coil, the manufacturer's guality control protocol was used. A total of 15 samples were obtained on two different dates, being 8 samples on the first day, a 30 day interval and 7 samples on the second day, after the preventive maintenance of the equipment, ensuring that the other parameters are within the normal range. The information was collected, the data tabulated and analyzed graphically. The test of homogeneity of the magnetic field had results below the values established by the regulatory standards, which guarantees the accuracy in the identification of the peak of frequency of the water, for later application of the technique of water suppression. It was observed that the SE / PRESS technique was more advantageous because it has a higher signal-to-noise ratio, but the STEAM technique may be preferable in noncollaborative patients. From the established methodology, since the manufacturer does not provide reference values, the repeatability test was applied so that the spectral quality control was acquired, reference intervals were established. With these results, the routine can be inserted in the routine of periodic tests, the values of baseline can be defined for the other equipment of the clinic. This determination of the equipment reference results in greater reliability in the method and, consequently, in the diagnosis resulting from it.

Key-words: Magnetic Resonance, Proton Spectroscopy, MRI, Quality Control, Spectroscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1-	MOSTRA OS LIMITES DE FWHM(HZ) ESTIPULADOS PELA ANVISA,
	AAPM E PELO FABRICANTE, ASSIM COMO, OS RESULTADOS
	OBTIDOS E CADA AMOSTRA44
GRÁFICO 2-	VALORES DE AMPLITUDE DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA SVS
	STEAM
GRÁFICO 3-	VALORES DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO PARA
	ACETATO E LACTATO UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM
	A TÉCNICA SVS STEAM45
GRÁFICO 4-	VALORES DE AMPLITUDE DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA SVS S.46
GRÁFICO 5-	VALORES DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO PARA
	ACETATO E LACTATO UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM
	A TÉCNICA SVS SE47
GRÁFICO 6-	VALORES DE AMPLITUDE DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA MVS
	STEAM, PARA A POSIÇÃO DE VOXEL ESPECÍFICA CHAMADA .48
GRÁFICO 7-	VALORES DE ÁREA ABAIXO DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA MVS
	STEAM, PARA A POSIÇÃO DE VOXEL ESCOLHIDA
	ALEATORIAMENTE CHAMADA V1
GRÁFICO 8-	VALORES DE AMPLITUDE DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA MVS SE,
	PARA A POSIÇÃO DE VOXEL ESPECÍFICA ESCOLHIDA CHAMADA
	V149
GRÁFICO 9-	VALORES DE ÁREA ABAIXO DO PICO PARA ACETATO E LACTATO
	UTILIZANDO UM TE DE 30MS E 135MS COM A TÉCNICA MVS SE,
	PARA A POSIÇÃO DE VOXEL ESCOLHIDA ALEATORIAMENTE
	CHAMADA V1

GRÁFICO 10- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO EM SVS......51 GRÁFICO 11- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO EM SVS......51 GRÁFICO 12- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA LACTATO EM GRÁFICO 13- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM SVS.52 GRÁFICO 14- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO EM SVS......53 GRÁFICO 15- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO EM SVS......53 GRÁFICO 16- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM SVS.54 GRÁFICO 17- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM SVS.54 GRÁFICO 18- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO EM MVS......55 GRÁFICO 19- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA LACTATO EM GRÁFICO 20- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM MVS.....56 GRÁFICO 21- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA LACTATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM MVS.....57 GRÁFICO 22- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA ACETATO EM GRÁFICO 23- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA ACETATO EM GRÁFICO 24- DESEMPENHO STEAM X SE COM BAIXO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM MVS.....58 GRÁFICO 25- DESEMPENHO STEAM X SE COM ALTO TE PARA ACETATO EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO EM MVS.....59

GRÁFICO 26- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......60 GRÁFICO 27- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA STEAM EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......61 GRÁFICO 28- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......62 GRÁFICO 29- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......62 GRÁFICO 30-RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......63 GRÁFICO 31- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......63 GRÁFICO 32- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......64 GRÁFICO 33-RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM SVS......65 GRÁFICO 34- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...65 GRÁFICO 35- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA STEAM EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...66 GRÁFICO 36- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...67 GRÁFICO 37- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...67 GRÁFICO 38- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...68 GRÁFICO 39- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...68 GRÁFICO 40- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...69 GRÁFICO 41- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM SVS. ...70 GRÁFICO 42- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.71 GRÁFICO 43- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA STEAM EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.72 GRÁFICO 44- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.72 GRÁFICO 45- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA STEAMEM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.73 GRÁFICO 46- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.73 GRÁFICO 47- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.74 GRÁFICO 48- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.74 GRÁFICO 49- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE AMPLITUDE DO PICO, EM MVS.75 GRÁFICO 50- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....76 GRÁFICO 51- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....76 GRÁFICO 52- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....77 GRÁFICO 53- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....77 GRÁFICO 54- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....78 GRÁFICO 55- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA LACTATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....79 GRÁFICO 56- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO BAIXO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....79 GRÁFICO 57- RESULTADO OBTIDO CONSIDERANDO FAIXA DE ACEITAÇÃO DE 30 % PARA ACETATO UTILIZANDO ALTO TE, TÉCNICA SE EM TERMOS DE INTEGRAL DA ÁREA ABAIXO DO PICO, EM MVS....80

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE FWHM OBTIDOS NAS
	AMOSTRAS E OS VALORES PROPOSTOS PELAS NORMAS
	REGULAMENTADORAS E DO FABRICANTE43
TABELA 2-	- MOSTRA OS INTERVALOS DE MÁXIMO E MÍNIMO ESTABELECIDOS
	PARA AMPLITUDE E INTEGRAL EM SVS PARA TÉCNICAS STEAM E
	SE70
TABELA 3-	· MOSTRA OS INTERVALOS DE MÁXIMO E MÍNIMO ESTABELECIDOS
	PARA AMPLITUDE E INTEGRAL EM MVS PARA TÉCNICAS STEAM E
	SE81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ala	Alanina
Cho	Colina
CQ	Controle de qualidade
Cr	Creatina
FOV	Field Of View
FWHM	Full width at half maximum
Gln	Glutamina
Glu	Glutamato
Glx	Glutamato-glutamina
Lac	Lactato
Lip	Lipídeos
MRS	Magnetic Resonance Spectroscopy
MVS	Multi Voxel Spectroscopy
Муо	Mio-inositol
NAA	N-acetilaspartato
ppm	Partes por milhão
PRESS	Point Resolved Spectroscopy
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
RSR	Razão Sinal Ruído
STEAM	Stimulated Echo Acquisition Mode
SVS	Single Voxel Spectroscopy
Т	tesla
тс	Tomografia computadorizada
TE	Tempo de eco
VAPOR	Variable Pulse power Optimized Relaxation Delays
VOI	Volume of interest
WET	Water suppression Enhanced Through

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	15
INTRODUÇÃO	15
1.1 MOTIVAÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO	16
1.2 OBJETIVO	17
CAPÍTULO 2	18
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA RM	18
2.2 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA <i>MR</i> S	19
2.2.1 O espectro	20
2.2.2 Introdução as técnicas de aquisição	21
2.2.3 Spin Echo (SE) ou Point Resolved Spectroscopy (PRESS)	21
2.2.4 Stimulated Echo Acquisition Method (STEAM)	22
2.2.5 Comparação SE/PRESS x STEAM	23
2.2.6 Single Voxel Spectroscopy	23
2.2.7 Multi Voxel Spectroscopy	24
2.2.8 SVS vs MVS	25
2.2.9 TE curto vs TE longo	26
2.2.10 Supressão de água	26
2.2.11 Artefatos	27
2.2.12 MRS em campos magnéticos mais altos	
2.2.13 MRS in vivo	29
2.3 METABÓLITOS CEREBRAIS	
2.4 <i>MR</i> S APLICAÇÕES CLÍNICAS	
2.4.1 Tumores cerebrais	
2.4.2 O espectro na pediatria	33

2.4.3 O espectro em idosos	34
2.5 CONTROLE DE QUALIDADE (CQ)	34
2.5.1 Teste de homogeneidade do campo magnético	35
2.5.2 Teste qualidade espectral	35
CAPÍTULO 3	36
MATERIAIS E MÉTODOS	36
3.1 MATERIAIS	36
3.2 METODOLOGIA	37
3.2.1 Aquisição dos dados	37
3.2.2 Análise dos resultados	40
CAPÍTULO 4	42
RESULTADOS	42
4.1 Resultado do teste de homogeneidade do campo magnético	42
4.2 Teste SVS técnica STEAM	44
4.3 Teste SVS técnica SE	46
4.4 Teste MVS técnica STEAM	47
4.5 Teste MVS técnica SE	49
4.6 Comparativo STEAM x SE	50
4.6.1 Comparativo STEAM x SE em SVS	50
4.6.2 Comparativo STEAM x SE em MVS	55
4.7 Definição dos valores de referência de qualidade espectral	59
4.7.1 Qualidade espectral SVS	60
4.7.2 Qualidade espectral MVS	71
CAPÍTULO 5	82
CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS	84

CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO

O uso de exames de imagem como auxílio do diagnóstico aumentou significativamente nas últimas duas décadas, particularmente usando novas modalidades como tomografia (TC) e ressonância magnética (RM). A tecnologia envolvida no diagnóstico por imagens está em constante desenvolvimento, levando em consideração sua precisão e a importância da utilização de técnicas não-invasivas (SMITH-BINDMAN et al., 2013).

As primeiras imagens humanas de RM foram descritas na década de 70, quando a RM começou a ser usada *in vivo*, depois que Lauterbur, Mansfield e Grannell introduziram o gradiente no campo magnético, permitindo-lhes determinar a localização do sinal emitido e reproduzi-lo em uma imagem. Em 1983, depois de contínuas melhorias no *software e hardware*, os aparelhos proporcionaram maior qualidade quanto a resolução espacial em tempo reduzido. Desde então a RM vem se destacando por contribuir consideravelmente em imagens de tecidos moles, o que proporciona a diferenciação entre inúmeras patologias (HAACKE et al., 1999).

A RM opera na faixa de radiofrequência, por esse motivo não expõe o paciente aos efeitos danosos da radiação ionizante, como ocorre na TC. Outra vantagem em relação a TC é a quantidade de parâmetros envolvidos, que quando combinados e utilizados corretamente, mudam as características da imagem trazendo informações complementares ao diagnóstico (BUSHONG; CLARKE, 2015).

A Espectroscopia por Ressonância Magnética ou *Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)*, é um método analítico utilizado na química que permite a obtenção de dados de amostras. Essa técnica de pesquisa se baseia no fenômeno da RM e explora as propriedades magnéticas de certos núcleos atômicos para determinar características físicas ou químicas de átomos ou moléculas nos quais eles estão contidos. Pode fornecer informações detalhadas sobre a estrutura, dinâmica, estado de reação e ambiente químico das moléculas (KEELER, 2002).

A MRS in vivo é utilizada na identificação e quantificação de metabólitos cerebrais em amostras, nesse caso chamadas de volume de interesse ou Volume Of

Interest (VOI). A MRS difere da imagem convencional de RM na medida em que os espectros fornecem informações fisiológicas e químicas em vez de anatômicas. A técnica auxilia no diagnóstico diferencial das patologias cerebrais, principalmente para análise mais detalhada de tumores cerebrais primários, secundários e doenças metabólicas. Por esse motivo a precisão por meio de controle de qualidade desta técnica é de suma importância (BARKER et al., 2010).

1.1 MOTIVAÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO

A *MRS* é uma técnica de grande utilidade no diagnóstico diferencial de tumores cerebrais e doenças metabólicas. Alterações no espectro podem preceder alterações morfológicas nas imagens de RM convencional. Pela importância diagnóstica do método, a precisão do resultado é fundamental e o controle de qualidade em *MRS* imprescindível.

Mesmo com manutenção preventiva periódica, as imagens em RM convencional estão sujeitas a artefatos, seja por falha de *software*, *hardware*, reconstrução, radiofrequência (RF) ou susceptibilidade magnética, porém essas falhas podem ser percebidas após a aquisição, assim há a identificação do problema seguido de sua correção. Na *MRS* os valores de concentração dos metabólitos obtidos estão na ordem de partes por milhão (ppm), assim sutis alterações podem ter impacto no espectro final, visto que não há imagem estrutural para que o artefato seja percebido, ou essas alterações não alteram as imagens morfológicas, podendo causar divergência diagnóstica no laudo da *MRS* ou até mesmo a inutilidade do método devido à má qualidade do espectro obtido.

O fabricante disponibiliza os testes de controle de qualidade, porém, não há regulamentação nacional, ou limites de referência em relação aos valores obtidos devido a variação na calibração do equipamento (*shimming*). Para manter a segurança e precisão necessária à avaliação diagnóstica, os perfis de operação da *MRS* serão avaliados, com objetivo de estabelecer uma metodologia e um padrão de referência que permita o controle de qualidade periódico.

1.2 OBJETIVO

Estabelecer uma rotina de controle de qualidade espectral, assim como, determinar uma faixa de valores de referência do equipamento para espectroscopia por ressonância magnética com intuito de garantir a estabilidade do sistema.

CAPÍTULO 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os princípios básicos da aquisição de imagem e espectro por RM constituem a base para uma compreensão mais aprofundada deste tema complexo. É importante que essas ideias sejam plenamente compreendidas. Neste capítulo são descritas as técnicas utilizadas na aquisição, supressão, características e propriedades dos metabólitos. Por fim, será apresentada uma introdução as principais patologias que a *MRS* é capaz de identificar, se tornando uma ferramenta importante no diagnóstico diferencial. A garantia por excelência na qualidade e precisão desse espectro são foco principal deste trabalho.

2.1 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA RM

O fenômeno físico fundamental da RM é a existência de spin nuclear, com cada giro, um momento magnético é associado tornando-o sensível ao seu ambiente magnético, a interação dos spins com sua vizinhança magnética e a estatística quântica descrevem bem o comportamento das grandezas macroscópicas (SHULTZ, 2013).

Sinais de ressonância magnética são criados pela primeira magnetização do objet, com um campo magnético constante e forte, perturbando o equilíbrio da magnetização com um campo de RF transversal antes de codificar o objeto com campos de gradiente magnético e, finalmente, receber o sinal com bobinas receptoras de RF. A frequência e conteúdo de fase dos sinais recebidos fortemente dependem das características geométricas e temporais do campo magnético envolvido. Isto implica que um padrão muito alto de design e integração eletrônica é necessária para espectros ou imagens de alta qualidade em RM, uma razão entre outras, que tornam a RM extremamente poderosa, mas também tecnologia desafiadora devido a quantidade de parâmetros envolvidos (SHULTZ, 2013).

Os principais átomos que compõem o tecido humano são: hidrogênio, oxigênio, carbono, fósforo, cálcio, flúor, sódio, potássio e nitrogênio. Estes átomos, exceto o

hidrogênio, possuem no núcleo atômico prótons e nêutrons. Apesar de outros núcleos possuírem propriedades que permitam a utilização RM, o hidrogênio é o escolhido por três motivos básicos: é o mais abundante no corpo humano: cerca de 10% do peso corporal se deve ao hidrogênio; as características de RMN se diferem bastante entre o hidrogênio presente no tecido normal e no tecido patológico; e o próton do hidrogênio possui o maior momento magnético e, portanto, a maior sensibilidade a RM (WESTBROOK; KAUT, 2000).

2.2 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA MRS

Em vez das imagens anatômicas de RM a que estamos acostumados, o resultado da espectroscopia é representado por um gráfico, que demonstra picos de metabólitos que apresentam diferentes frequências e intensidades. A espectroscopia pode ser obtida a partir de diversos átomos como hidrogênio, fósforo, carbono, sódio e flúor. A *MRS* permite a distinção entre tecidos normais e anormais e analisa amostras tridimensionais (*voxels*) (KWOCK, 1998).

Para que uma substância seja detectada pela espectroscopia de prótons, sua concentração deve ser maior que 0,5–1,0 mmol/L. Por esse motivo, a maioria dos neurotransmissores e aminoácidos essenciais não é detectada por esta técnica, sendo então detectadas outras substâncias chamadas de metabólitos. Em geral, os metabólitos não podem ser estudados em valores absolutos e sua avaliação é feita por meio de relações, sendo, em geral, o denominador a creatina ou, menos frequentemente, a colina. Ainda deve-se saber que a concentração dos metabólitos varia de acordo com a localização no encéfalo e com a idade do paciente (KWOCK, 1998).

Como o principal objetivo da *MRS* é detectar sinais fracos dos metabólitos, é necessário um campo de 1,5 T ou mais. As unidades de força de campo mais elevadas possuem a vantagem de maior razão sinal-ruído (RSR), melhor resolução e tempos de aquisição mais curtos, tornando a técnica útil em pacientes doentes e outros que não podem ficar imóveis durante longos períodos de tempo (BARRETO et al., 2014).

Quando um tecido é exposto a um campo magnético externo, seus núcleos irão ressoar a uma frequência que é dada pela equação de Larmor. Uma vez que a razão giromagnética (γ) é uma constante de cada espécie nuclear, a frequência de rotação de certos núcleos depende do campo magnético externo e do microambiente local.

As interações de elétricas desses núcleos com as moléculas circundantes causam uma mudança no campo magnético local levando a uma mudança na frequência de rotação do átomo. O valor dessa diferença na frequência de ressonância fornece informações sobre o grupo molecular que transporta o hidrogênio e é expresso em ppm. A posição de mudança química de um núcleo é idealmente expressa em ppm porque é independente da força do campo. O espectro é representado pelo eixo horizontal que corresponde a frequência do metabólito em ppm de acordo com o deslocamento químico e o eixo vertical que corresponde a amplitude do pico (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

Alguns metabólitos, como o lactato, têm picos duplos, triplos ou múltiplos ao invez de únicos. Esses picos são divididos em picos mais complexos e são explicados pelo acoplamento J, também chamado de acoplamento spin-spin. O fenômeno de acoplamento J ocorre quando a estrutura molecular de um metabólito é tal que os prótons são encontrados em diferentes grupos atômicos (por exemplo CH3 e CH2). Esses grupos possuem campos magnéticos locais ligeiramente diferentes, assim cada hidrogênio ressoa em uma frequência característica de sua posição na molécula, resultando em um pico de multiplo (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017). (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).

2.2.1 O espectro

Para detectar alterações espectrais, é fundamental conhecer os espectros cerebrais normais e suas variações de acordo com cada técnica, idade do paciente e região do cérebro (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

As características do pico espectral são mostradas Figura 1 nos eixos x e y. O eixo x, horizontal, mostra o deslocamento químico dos metabólitos em unidades de ppm. O aumento de ppm da direita para a esquerda. O eixo, vertical, demonstra uma amplitude de sinal arbitrária dos metabólitos. A altura do pico metabólico refere-se a uma concentração relativa e à área sob a curva à concentração de metabólitos (integral) (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).



Fonte: Siemens (2006).

2.2.2 Introdução as técnicas de aquisição

A aquisição da *MRS* começa com as imagens anatômicas, utilizadas para selecionar um *VOI*, onde o espectro será adquirido. Para a aquisição da espectroscopia, diferentes modalidades podem ser usadas, incluindo *Single Voxel Spectroscopy* (*SVS*) e *Multi Voxel Spectroscopy* (*MVS*), usando tempos de eco longos e curtos (TE). Cada técnica possui vantagens e desvantagens e a escolha da certa para um propósito específico é importante para melhorar a qualidade dos resultados (SIEMENS HEALTHCARE, 2013).

Dois métodos podem ser utilizados para exames de espectroscopia com syngo® MR: espectroscopia de voxel único ou *single voxel spectroscopy* (SVS) ou Imagens de deslocamento químico (*MVS*-CSI). Esses métodos diferem em suas propriedades de localização: Com uma medição *SVS*, você adquire o espectro de um pequeno *VOI*. Com uma medição *MVS*, você adquire vários espectros dispostos em uma matriz no *VOI*. Técnicas *SVS*, bem como técnicas CSI-*MVS* atualmente usam sequências que são *spin echo* (SE) ou ecos estimulados (*STEAM*) (SIEMENS HEALTHCARE, 2013).

2.2.3 Spin Echo (SE) ou Point Resolved Spectroscopy (PRESS)

Também chamada comercialmente de *PRESS*, um pulso seletivo de 90° é seguido por dois pulsos de 180° de seleção de corte. Após a excitação por um pulso de 90°, a magnetização permanecerá no plano x-y até a aquisição de dados. A figura

2 mostra o *design* da aquisição utilizando a técnica *SE* ou *PRESS* (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).



Figura 2- Design sequência *SE* ou *PRESS* **Fonte:** Siemens (2006).

2.2.4 Stimulated Echo Acquisition Method (STEAM)

Um eco estimulado é gerado usando a sequência *STEAM* (Stimulated Echo Acquisition Method). São usados três pulsos seletivos de 90°, o primeiro pulso manda a magnetização no plano xy. O segundo pulso inverte parte da magnetização de volta para a direção Z. O restante da magnetização transversal decai durante o intervalo de tempo médio (TM) e, portanto, não contribui para o sinal (perda de sinal em comparação com o método SE), o terceiro pulso inverte a magnetização de volta para o plano xy, depois de um tempo definido TE/2, o sinal de eco estimulado é medido. Durante o intervalo de tempo TM, a magnetização longitudinal está sujeita ao relaxamento T1, isto significa que a TM tem que ser curta em comparação com as constantes T1 dos metabólitos de interesse para manter a perda de sinal tão baixa quanto possível, devido aos efeitos de T1 (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006). A figura 3 mostra o *design* da sequência *STEAM*.



Figura 3- Design sequência *STEAM* **Fonte**: Siemens (2006).

2.2.5 Comparação SE/PRESS x STEAM

Sequências *SE/PRESS* tem uma relação sinal-ruído melhorada por um fator de 2 quando comparada a *STEAM*, também é menos sensível à difusão. Já as sequências *STEAM* possibilitam medições com tempos de eco mais curtos. e exigem menos do sistema de RF, também possuem modulações de sinal menores via acoplamento J do que com sequências *SE/PRESS* (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).

2.2.6 Single Voxel Spectroscopy

Na SVS o sinal é obtido a partir de um único *voxel* previamente selecionado, como mostrado na Figura 4. Este *voxel* é adquirido a partir de uma combinação de excitações seletivas de cortes em 3D, alcançado quando um pulso de RF é aplicado enquanto um gradiente de campo é ligado. Isso resulta em três planos ortogonais e sua interseção corresponde ao *VOI*. A Figura 5 mostra a programação de uma SVS.



Figura 4- Representação espacial da *SVS* **Fonte:** Siemens (2006).



Figura 5- Programação de uma *SVS* **Fonte:** Siemens (2006)

2.2.7 Multi Voxel Spectroscopy

A *MVS* obtem simultaneamente muitos *voxels* e uma distribuição espacial dos metabólitos dentro de uma única sequência. A *MVS* é adquirida usando somente gradientes de seleção de corte e codificações de fase, além dos gradientes de *spoiler*. Diferentemente da RM convencional, um gradiente de codificação de frequência não é aplicado. Assim, em vez da informação anatômica dada pelo sinal RM convencional, o sinal *MRS* resulta em um espectro de metabólitos com diferentes frequências (informação adquirida a partir de propriedades de mudança química de cada metabólito) (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).

Como mostra a Figura 6, o resultado de uma *MRS* é uma matriz, chamada de grade de espectroscopia. O tamanho desta grade corresponde ao campo de visão ou *Field Of View (FOV)* previamente determinado. A *MVS* pode ser 2D com uma slice, ou 3D com vários slices sequência 3D, e dentro desses slices, cada voxel tem seu espectro resultante. A resolução espacial também é proporcional ao número de *voxels* em um determinado *FOV* (mais *voxels* dão uma melhor resolução espacial). No entanto, para um maior número de *voxels*, são necessárias mais etapas de codificação de fase, o que implica um tempo maior para a aquisição. A resolução espacial também é determinada pelo tamanho *FOV* (quanto menor melhor a resolução espacial) e pela função de ponto de propagação (PSF) (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2005).

Outra preocupação com a *MRS* é a supressão de sinais indesejados externos ao cérebro, particularmente da gordura subcutânea, uma vez que os lipídios têm um sinal muito maior do que os metabólitos cerebrais. Uma vez que um *FOV* tem sempre uma forma retangular e o cérebro é de forma oval, algumas técnicas devem ser usadas para otimizar o *FOV*. O uso de supressão de volume externo é a técnica mais

utilizada para este propósito (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2005). A figura 7 mostra a programação de uma *MVS*.



Figura 6 - Representação espacial da *MRS* **Fonte:** Siemens (2006).



Figura 7 - Programação de uma *MVS* **Fonte:** Siemens (2006)

2.2.8 SVS vs MVS

SVS e *MVS* têm vantagens e desvantagens quanto à sua utilização para fins específicos. A técnica *SVS* resulta em um espectro de alta qualidade, um curto tempo de varredura e boa homogeneidade de campo. Assim, a técnica *SVS* geralmente é obtida com TE curto, pois TE mais longo diminui o sinal devido ao relaxamento T2. *SVS* é usado para obter uma quantificação precisa dos metabólitos em um único voxel (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

A principal vantagem da *MRS* é a distribuição espacial em comparação com a técnica *SVS* que só adquire o espectro em uma região cerebral limitada. Além disso, a grade obtida com o *MRS* permite que os voxels sejam reposicionados durante o processamento posterior. Por outro lado, a quantificação dos metabólitos não é tão

precisa quando na técnica *MRS* devido ao *voxel bleeding*, que é a contaminação do espectro do voxel por uma região adjacente a ele. Portanto, a *MRS* multi-voxel pode ser usada para determinar a heterogeneidade espacial (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).

A *MRS* é geralmente combinada com longos TE em vez de TE curto. *SVS*, por outro lado, é mais rápida e pode ser obtida usando TEs longos e curtos. Ao usar *SVS*, o *VOI* deve ser colocado dentro da massa, evitando a contaminação de tecidos adjacentes. Um *VOI* idêntico deve ser posicionada na região homóloga do hemisfério contralateral para comparação, sempre que possível (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

2.2.9 TE curto vs TE longo

A *MRS* single ou multi-voxel pode ser obtida usando diferentes TEs que resultam em espectros distintos. O TE curto refere-se de 20 a 40 ms. Tem uma RSR maior e menos perda de sinal devido à ponderação de T2 e T1 do que o TE longo. Essas propriedades TE curtos resultam em um espectro com mais picos de metabólitos, como o mioinositol e glutamina-glutamato, que não são detectados com TE longo. No entanto, uma vez que mais picos são mostrados no espectro, a sobreposição é muito mais comum e deve-se ter cuidado ao quantificar os picos de metabólitos (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

Os espectros de *MRS* também podem ser obtidos com TEs longos, de 135 a 288 ms. Os TEs longos tem uma *RSR* pior, no entanto eles têm um espectro mais simples devido à supressão de alguns sinais. Assim, os espectros são menos ruidosos, mas têm um núero limitado de picos. Em um TE de 135-144 ms, o pico de lactato é invertido abaixo da linha de base. Isso tem um valor importante, uma vez que os picos de lactato e lipídios se sobrepõem neste espectro. Portanto, TEs de 135-144 ms permitem um reconhecimento mais fácil do pico de lactato à medida que os lípidos permanecem acima da linha de base. Com TE de 270-288 ms, há uma *RSR* inferior e o pico de lactato não está invertido (KEELER, 2002).

2.2.10 Supressão de água

O sinal da água é a mais abundante e possui um espectro muito maior que o

de outros metabólitos que tem baixa concentração nos tecidos cerebrais. Para evitar que este pico alto da água se sobreponha ao sinal de outros metabólitos, técnicas de supressão de água são necessárias. A técnica mais utilizada para a supressão de água é sequência de imagem de mudança química seletiva ou Chemical Shift Selective Imaging Sequence (*CHESS*) que pré-satura o sinal de água usando pulsos seletivos de frequência de 90° antes da sequência de pulso de localização. Outras técnicas utilizadas são *Variable Pulse Power Optimized Relaxation Delays* (*VAPOR*) e *Water suppression Enhanced Through T1 effects (WET*) (MR-TIP, 2003). A figura 8 mostra como seria o espectro sem a saturação do sinal da água.



Figura 8- (A) Antes da técnica CHESS (B) Depois da técnica CHESS Fonte: Bertholdo (2013).

2.2.11 Artefatos

A *MRS*, assim como a RM convencional, é propensa a artefatos. O movimento, a baixa supressão de água ou lipídios, a falta de homogeneidade do campo, as correntes de Foucault e o deslocamento químico são alguns exemplos de fatores que introduzem artefatos em espectros. Um dos fatores mais importantes que prevêem a qualidade de um espectro é a homogeneidade do campo magnético. A má homogeneidade do campo resulta em uma RSR menor e ampliação da largura dos picos. Para a *MRS* cerebral, algumas regiões são mais suscetíveis a esse artefato, incluindo aquelas próximas a estruturas ósseas e interfaces de tecido aéreo. Portanto, a colocação da VOI deve ser evitada perto de áreas como lobos anteriores temporais e frontais, sendo preferível a SVS. Os dispositivos paramagnéticos também resultam em heterogeneidade de campo, levando a um espectro de baixa qualidade quando o VOI é posicionado próximo a eles (KEELER, 2002).

As correntes de Foucault são causadas pela mudança gradiente. Uma corrente transitória resulta em distorção das formas de pico, dificultando a quantificação do espectro. Este artefato é mais comum visto em equipamentos de RM mais antigos. No entanto, mesmo equipamentos modernos produzem artefatos de Foucault menores e a correção de Foucault (usada na fase pós-procissão) é necessária (KEELER, 2002).

As mudanças do deslocamento químico correspondem a artefatos de mudança química na ressonância magnética convencional. A localização do *voxel* baseia-se na frequência de precessão dos prótons. Como esta frequência é diferente para cada metabólito, a posição exata de cada metabólito é ligeiramente diferente. Este artefato é maior com maiores intensidades de campo magnético. Para resolver este problema, os gradientes de campo fortes para a seleção de corte devem ser usados (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2005).

2.2.12 MRS em campos magnéticos mais altos

O campo de ressonância magnética 3 T, 7 T e superior é usado em muitos centros principalmente para fins de pesquisa. Na última década, a RM 3 T começou a ser rotineiramente utilizada para exames clínicos e resulta em uma melhor RSR. Acreditava-se que a RSR aumentaria linearmente com a força do campo magnético, mas a RSR não dobrava com 3 T *MRS* porque outros fatores também são responsáveis por esse parâmetro, incluindo o tempo de relaxamento do metabólito e a homogeneidade do campo magnético (MCGUIRE et al., 2017).

Uma melhor resolução espacial aumenta a distância entre os picos, facilitando a distinção entre eles. No entanto, a largura de linha dos metabólitos também aumenta no campo magnético superior devido a um aumento acentuado do tempo de relaxamento T2. Assim, TE curto é mais comumente usado com 3 T. A diferença do tempo de relaxamento T1 de 1,5 T a 3 T depende da região do cérebro estudada. 3 T *MRS* é mais sensível à falta de homogeneidade do campo magnético e alguns artefatos são mais pronunciados com ele particularmente susceptibilidade e correntes

de Foucault. O deslocamento químico também é maior em 3 T e esse artefato aumenta linearmente com o campo magnético (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

Não só a intensidade do campo melhorou nos últimos anos, mas também as bobinas receptoras. O uso de múltiplas bobinas receptoras de RF para *MRS* proporciona maior sensibilidade local e resulta em maior RSR. Essas bobinas também permitem uma cobertura mais ampla do cérebro (MAZZOLA, 2009).

2.2.13 MRS in vivo

A figura 9 representa o espectro resultante de uma *MVS* no voxel selecionado, mostrando os picos dos principais metabólitos cerebrais listados acima. As imagens de referência são usadas para indicar a localização especifica do voxel ao qual os picos correspondem. A escala utilizada (ppm) pode ser alterada para apresentar melhor os valores obtidos, assim como, para mostrar os picos invertidos acima da linha de base (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS, 2006).



Figura 9- Espectro resultante no voxel selecionado **Fonte:** Siemens (2006).

2.3 METABÓLITOS CEREBRAIS

N-acetilaspartato (NAA)

O pico de NAA é o pico mais alto ou metabólito mais abundante no cérebro normal, com pico atribuído em 2,02 ppm. É encontrado exclusivamente no sistema nervoso (central e periférico), e é detectado na substância cinzenta e branca, sendo um marcador de viabilidade e densidade neuronal e axonal. O NAA é sintetizado nas mitocôndrias dos neurônios, depois é transportado para o citoplasma neuronal e ao longo dos axônios. Sua ausência ou diminuição da concentração é um sinal de perda neuronal ou degradação, a destruição neuronal em neoplasias malignas e muitas doenças na substância branca resulta em diminuição da sua concentração. Em contraste, o aumento de NAA é quase específico para a doença de Canavan. O NAA não é demonstrado nas lesões extra-axiais, como meningiomas ou intra-axiais originários de fora do cérebro, como metástases (MILLER, 1991).

Creatina (Cr)

Este pico representa uma combinação de moléculas contendo creatina e fosfocreatina. É um reservatório de fosfato de alta energia para geração de adenosina trifosfato (ATP) e, portanto, marcador do metabolismo energético cerebral. O pico do espectro de Cr é atribuido em 3,02 ppm. A concentração de creatina é relativamente constante e é considerada o metabólito cerebral mais estável. Por isso, é usada como uma referência interna para o cálculo dos índices metabólicos. No entanto, há variabilidade regional e individual nas suas concentrações (PEREIRA, 2017).

Nos tumores do cérebro, o sinal de Cr é ligeiramente variável mudando de acordo com o tipo e grau do tumor. O espectro *MRS* típico para um tumor cerebral é um de alto nível de Cho, baixo NAA e pequenas alterações em Cr. Por outro lado, gliose pode causar um mínimo aumento na Cr, devido ao aumento da densidade de células gliais (PEREIRA, 2017).

Colina (Cho)

A colina é um marcador de turnover da membrana celular (síntese de fosfolipídios e degradação), refletindo a proliferação celular, seu pico é atribuído a 3,22 ppm. Em tumores, os níveis de colina se correlacionam com grau de malignidade. É um constituinte do metabolismo fosfolipídico da membrana celular, sendo marcador de renovação da membrana. A elevação da Cho reflete a proliferação celular e é vista em todas as lesões neoplásicas, no infarto (de gliose ou dano isquêmico a mielina) ou inflamação (proliferação glial), já a diminuição no sinal da Cho é consistentemente baixo em áreas necróticas. A avaliação dos níveis de Cho pode ajudar com a resposta do tratamento, diagnóstico e progressão do tumor (MILLER, 1991).

Lactato (Lac)

O pico de lactato quase não é visualizado no cérebro normal, porém um pequeno pico pode ser visível em alguns estados fisiológicos, tais como cérebros de recém-nascidos durante as primeiras horas de vida, como o lactato é um produto da glicólise anaeróbia, sua concentração aumenta sob metabolismo anaeróbico como hipóxia cerebral, isquemia, convulsões e distúrbios metabólicos (especialmente os mitocondriais). Seu pico se projeta acima da linha de base na aquisição TE curto/longo e inverte abaixo da linha de base em TE de 135-144ms. Sinais de aumento nesse pico também ocorrem com acúmulo de macrófagos (inflamação aguda, por exemplo). O lactato também se acumula nos tecidos com pouca difusão, como cistos, hidrocefalia de pressão normal, e necrótica e tumores císticos (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

Lipídeos (Lip)

Os lípideos são componentes das membranas celulares não visualizadas com TE longo pelo seu curto tempo de relaxamento. Existem dois picos de lipídios: prótons de metileno a 1,3 ppm e prótons de metil a 0,9 ppm. Estes picos estão ausentes no cérebro normal, mas a presença de lipídeos pode resultar da seleção *voxel* inadequada causando contaminação *voxel* a partir de tecidos adiposos adjacentes (por exemplo, gordura no tecido subcutâneo, couro cabeludo e espaço diplóico). O pico de lipídeos pode ser visto quando há uma ruptura da membrana celular ou de necrose, como nas metástases ou tumores malignos primários (LAI et al., 2007).

Alanina (Ala)

A alanina é um aminoácido que tem um dupleto centrado a 1,48 ppm, seu pico que está localizado acima da linha de base nos espectros obtidos com curto TE e inverte abaixo da linha de base na aquisição usando TE = 135-144 ms, seu pico pode ser obscurecido pelo Lactato. A função da alanina é incerta, mas ela desempenha um papel no ciclo do ácido cítrico. O aumento da concentração de alanina poderá ocorrer em defeitos no metabolismo oxidativo. Em tumores, o nível elevado de alanina é específico para meningiomas (LAI et al., 2007).

Mio-inositol (Myo)

Mio-inositol é considerado um marcador glial porque é principalmente sintetizado em células gliais, seu pico é atribuído a 3,56 ppm, é também o osmólito mais importante em astrócitos. Pode representar um produto de degradação da mielina. O aumento do mioinositol ocorre com a proliferação das células gliais, ou com o aumento do tamanho das células gliais em inflamações. O mioinositol é elevado em glioses, astrocitoses e na doença de Alzheimer (RAMIN; TOGNOLA; SPOTTI, 2003).

Glutamato-glutamina (Glx)

O glx é um complexo de picos a partir do glutamato (Glu), a glutamina (Gln) e ácido gama-aminobutírico, com picos atribuídos a 2,05-2,50 ppm, estes picos de metabólitos são difíceis de separar em 1,5T. O Glutamato é um importante neurotransmissor excitatório e também desempenha um papel no ciclo redox, enquanto a glutamina participa da desintoxicação e regulação das atividades dos neurotransmissores. A concentração elevada de Gln é encontrada em algumas doenças, tais como a encefalopatia hepática (SCHULZ et al., 2009).

2.4 MRS APLICAÇÕES CLÍNICAS

2.4.1 Tumores cerebrais

Os tumores cerebrais são atualmente a principal aplicação da *MRS*. Esta técnica é geralmente usada como complemento da RM convencional, juntamente com outras técnicas avançadas, como a perfusão. Os espectros podem melhorar o diagnóstico e tratamento de tumores cerebrais auxiliando no diagnóstico diferencial, classificação histológica, grau de infiltração, recorrência tumoral e resposta ao tratamento, principalmente quando a radionecrose se desenvolve e é indistinguível do tumor por RM convencional. a *MRS* pode desempenhar um papel no diagnóstico diferencial pré-operatório. Estudos demonstraram que o uso de *MRS* em casos específicos melhora a precisão e o nível de confiança na diferenciação de massas neoplásicas (BONAVITA; DI SALLE; TEDESCHI, 1999).

2.4.2 O espectro na pediatria

Em pediatria a *MRS* é um método complementar a história clínica e a imagem de RM, ao demonstrar a presença de vários metabólitos no tecido amostrado, a *MRS* ajuda na compreensão e distinção de anormalidades para a compreensão e diagnóstico das doenças metabólicas (DEZORTOVA; HARJEK, 2008).

Os espectros de RM dependem da idade e durante o primeiro ano de vida ocorrem mudanças significativas. Em geral, o padrão espectral em pediatria é considerado semelhante ao dos adultos com mais de 2 anos de idade e a concentração de metabólitos é praticamente constante aos 4 anos de idade. Os níveis de NAA são baixos enquanto os níveis de Myo e Cho são altos no nascimento. Tanto a matéria cinza quanto a branca mostram padrões similares. Myo é um metabólito proeminente nos espectros de cérebro de recém-nascidos. À medida que a idade aumenta, aumenta a concentração de NAA e diminui as concentrações de compostos contendo colina e Myo. As concentrações de creatina e fosfocreatina são constantes e podem ser utilizadas como valores de referência. A concentração aumentada de NAA reflete a maturação cerebral e sua concentração correlaciona-se com a mielinização. Com a maturação cerebral, há também uma diminuição na concentração de compostos de compostos de Cho. Uma pequena quantidade de Lac pode ser observada em
cérebros recém nascidos. Glu e Gln não demonstram alterações significativas com a idade (BERTHOLDO; WATCHARAKORN; CASTILLO, 2017).

2.4.3 O espectro em idosos

A *MRS* pode contribuir para o diagnóstico e seguimento de indivíduos com comprometimento cognitivo, avaliações de pacientes podem revelar achados diferentes quanto à distribuição dos metabólitos cerebrais. A confirmação de um quadro demencial exige além da caracterização cognitiva, achados de exames complementares. Nesse aspecto, sobressaem os estudos de neuroimagem principalmente por meio da RM, entre eles, os que utilizam *MRS*, que é um método de estudo por imagem que analisa os processos metabólicos em sistemas vivos. Na doença de Alzheimer, a *MRS* mostra redução nos níveis de NAA. A magnitude desse decréscimo varia de 10 a 15% a depender do protocolo utilizado para análise e é mais acentuada na substância cinzenta. Porém o nível de redução do NAA não tem relação com o nível de atrofia cerebral, nem com o grau de demência. O Myo se mostra aumentado na substância cinzenta - cerca de 15 a 20%. Para os outros metabólitos como Cho e Cr, os resultados mostram-se inconstantes entre os diversos estudos (AZEVEDO et al., 2005).

2.5 CONTROLE DE QUALIDADE (CQ)

Instituições como a American Association of Physicists in Medicine (AAPM), American College of Radiology (ACR), National Electrical Manufacturers Association (NEMA), dentre outras, vêm promovendo e elaborando novas normas para o controle de qualidade (CQ) em equipamentos de RM. Essas instituições determinam valores limites para a calibração inicial (*shimming*), responsável pela determinação do pico de supressão do sinal da água, que deve ser menor do que 7 Hz (JACKSON et al., 2010).

No Brasil, ainda não há legislação, norma ou recomendação por parte do governo federal ou estadual quanto às exigências da realização de testes de CQ em *MRS*. Em 2018, a ANVISA, por meio de instrução normativa que dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança em sistemas de RM, propôs, em termos de qualidade espectral, que a largura máxima à meia altura do pico da linha espectral (FWHM) da água seja menor do que 7 Hz, e que a RSR deve ser

especificada pelo fabricante, porém o documento está na fase de análise das contribuições da consulta pública (ANVISA, 2018).

2.5.1 Teste de homogeneidade do campo magnético

É o teste/procedimento mais importante na aquisição de um espectro. Este teste é basicamente uma calibração para correção de não homogeneidades no campo magnético (*shimming*), para posterior identificação do pico da água. É de relevada importância a precisão nessa etapa, pois os prótons e hidrogênio presentes na água são a base para a formação de imagem em RM, este seria o maior pico em qualquer espectro, portanto sua total supressão é fundamental. (item 2.2.10)

A largura à meia altura, referida como FWHM (*Full width at half maximum*) é um parâmetro de uma curva ou função referente ao seu "abaulamento", tal largura é dada pela diferença entre dois valores extremos de uma variável independente no qual ela, a função, atinge metade de seu valor máximo (WEISSTEIN, 2018).

Para o fabricante a FWHM é o parâmetro para avaliar a qualidade da calibração, para a Siemens® esse valor deve ser menor que 15 Hz em um campo magnético de 1,5 T.

2.5.2 Teste qualidade espectral

Tem como objetivo verificar a repetibilidade e estabilidade do sistema, em detectar as substâncias presentes no phantom a cada medida. O fabricante não determina valores de referência para esse teste, pois há dependência da calibração de cada equipamento, dessa maneira, uma metodologia será estabelecida para determinação do referencial de cada máquina, tornando assim o teste periódico e controlado.

CAPÍTULO 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse capítulo serão descritos os materiais e métodos utilizados neste estudo, que visa comparar os dados obtidos no espectro resultante dos testes com *phantom*, com os valores estabelecidos pela legislação nacional e pelo fabricante, quando determinados, e estabelecer rotina de CQ quando as referências forem desconhecidas.

3.1 MATERIAIS

Os equipamentos e materiais envolvidos no desenvolvimento do trabalho, foram disponibilizados pela clínica. A seguinte lista mostra em detalhes os materiais e equipamentos utilizados:

- Equipamento de Ressonância Magnética da marca Siemens®, modelo Avanto Fit, 1,5 T de intensidade de campo magnético;
- Bobina de RF transceptora modelo Head Matrix 18 canais;
- Phantom Spherical D170 Spectroscopy composto por 8,2 g de NaC₂H₃0₂ + 9,6 g de C₃H₅O₃Li e água, a composição química corresponde ao acetato (pico de alta amplitude) e lactato (pico de baixa amplitude), que simulam os metabólitos, phantom mostrado na figura 10;
- Workstation da marca Siemens®, software Syngo®, utilizada para visualizar e documentar os resultados dos testes;
- DVDs para armazenamento dos resultados.



Figura 10- Phantom Spherical D170 Spectroscopy utilizado para os testes.

3.2 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado na clínica DAPI – Liga das Senhoras Católicas de Curitiba, localizada em Curitiba - PR.

Tanto os testes de controle de qualidade espectral da *MVS* quanto da *SVS* foram realizados, visto a importância da determinação de valores de referência de ambas. Aquisições para altos e baixos TEs foram avaliadas, visto que esse parâmetro traz diferentes informações no espectro, como relatado anteriormente no item 2.2.6

Como para a realização desse estudo não foram realizadas aquisições *in vivo*, não houve necessidade de aprovação do comitê de ética.

3.2.1 Aquisição dos dados

Os testes foram realizados logo após a manutenção preventiva do equipamento, garantindo assim, que todos os outros parâmetros estão adequados e em perfeito funcionamento.

Ao todo 15 amostras foram adquiridas em dois dias, sendo que no primeiro dia foram feitas aquisições de 8 amostras e no segundo dia 7 amostras foram obtidas, com um intervalo de 30 dias entre elas.

O phantom Spherical D170 Spectroscopy foi posicionado no centro da bobina transceptora de RF *head matrix*, como mostrado nas figuras 11 e 12, utilizando o suporte específico desta bobina e as linhas de referência do dispositivo de testes. Após a referência da *landmark* o conjunto foi levado ao isocentro do equipamento, local de maior homogeneidade do campo magnético, um tempo de aproximadamente

5 minutos foi dado para que o líquido do interior do *phantom* parasse de se mover, a cada nova amostra o dispositivo de testes era tirado e reposicionado.



Figura 11- Posicionamento do phantom dentro da bobina matrix, vista da porta da sala de exame



Figura 12- Posicionamento do phantom na bobina matrix, no centro do magneto, vista de dentro da sala de exames.

As sequências utilizadas no teste de controle de qualidade, fazem parte das sequências originais do fabricante. Os seguintes testes foram realizados:

- Teste de homogeneidade do campo;
 Nome da sequência: (qa_fid)
- Teste SVS com a técnica STEAM e baixo TE; Nome da sequência: (qa_SVS_st_20)
- Teste SVS com a técnica SE e baixo TE;
 Nome da sequência: (qa_SVS_se_30)
- Teste SVS com a técnica STEAM e alto TE; Nome da sequência: (qa_SVS_st_135)
- Teste SVS com a técnica SE e alto TE.
 Nome da sequência: (qa_SVS_st_135)
- Teste MVS com a técnica STEAM e baixo TE; Nome da sequência: (qa_csi_st_20)
- Teste MVS com a técnica SE e baixo TE;
 Nome da sequência: (qa_csi_se_30)
- Teste MVS com a técnica STEAM e alto TE; Nome da sequência: (qa_csi_st_135)
- Teste MVS com a técnica SE e alto TE; Nome da sequência: (qa_csi_st_135)

Após registro no sistema e seleção do protocolo original da Siemens de controle de qualidade em espectroscopia, os testes foram iniciados.

A figura 13 mostra o posicionamento do voxel para a aquisição das amostras dos testes de *SVS*. O planejamento da sequência foi feito conforme orientação do fabricante, a posição do voxel em sagital = 20 mm, coronal = 20 mm, axial = 20 mm, que corresponde ao centro do phantom, após essa marcação a sequência estava pronta para aquisição.



Figura 13- Posicionamento da SVS para aquisição das amostras.

A figura 14 mostra o posicionamento da grade para a aquisição das amostras dos testes de *MVS*. O planejamento da sequência foi feito conforme orientação do fabricante, a posição do voxel em sagital = 80 mm, coronal = 80 mm, axial = 15 mm, que corresponde ao centro do phantom.



Figura 14- Posicionamento da *MVS* para aquisição das amostras.

Os dados do espectro foram obtidos com alteração de diversos parâmetros, sendo eles: TE, técnica de aquisição *SE/PRESS* ou *STEAM* método de aquisição *SVS* ou *MVS*, integral da área abaixo do pico e amplitude do pico. Os resultados foram analisados e documentados a partir do pós processamento na ferramenta *Spectroscopy* do *software Syngo*. Valores de FWHM foram obtidos em Hz. Os valores do teste de qualidade espectral são absolutos e não possuem unidade.

3.2.2 Análise dos resultados

Para o teste de homogeneidade de campo o parâmetro mais importante é o FWHM, os resultados serão comparados aos valores de controle determinados pelo

fabricante (Siemens – 15 Hz) e por normas regulamentadoras (AAPM – 7 Hz), como citado no item 2.5.

Os resultados das técnicas SE/PRESS e STEAM serão comparados.

Em relação aos testes de qualidade espectral, os dados foram obtidos afim de testar sua repetibilidade (variabilidade nos resultados, causada pelo dispositivo de medição), obtendo o nível de confiança dos resultados, método encontrado para controlar a qualidade espectral. A partir destas medidas um *baseline* será definido, tornando-se a referência para o equipamento, permitindo a periodicidade dos testes. A princípio foi determinado junto a física médica e ao corpo clínico da clínica, uma faixa de aceitação de 30 % de desvio do *baseline*, porém conforme a futura análise periódica, essa faixa de aceitação pode se tornar mais estreita, visando os 10% propostos pela AAPM.

CAPÍTULO 4 RESULTADOS

Nesse capítulo serão apresentados os resultados obtidos tabulados, assim como, a análise desses resultados.

4.1 Resultado do teste de homogeneidade do campo magnético

O teste de homogeneidade do campo magnético é de extrema importância no CQ em *MRS*, pois a partir dele o sinal da água será saturado, como mostrado no item 2.2.10



A figura 15 mostra a identificação do pico da água pré-técnica CHESS.

Figura 15- Pico da água, calibração pré técnica CHESS

A tabela 1 e o gráfico 1 mostram que os valores obtidos estão dentro dos limites propostos pelas normas regulamentadoras e pelo fabricante, após a inclusão do teste na rotina de CQ, sua constância será analisada periodicamente.

	Resultados FWHM em Hz
AMOSTRA 1	2,7
AMOSTRA 2	5,2
AMOSTRA 3	2,8
AMOSTRA 4	2,9
AMOSTRA 5	2,9
AMOSTRA 6	3,3
AMOSTRA 7	3,2
AMOSTRA 8	3,4
AMOSTRA 9	3,3
AMOSTRA 10	3,4
AMOSTRA 11	3,4
AMOSTRA 12	3,6
AMOSTRA 13	3,3
AMOSTRA 14	3,3
AMOSTRA 15	3,1

Tabela 1- Comparação entre os valores de FWHM em Hz, obtidos nas amostras e os valores propostos pelas normas regulamentadoras e do fabricante.



Gráfico 1- Mostra os limites de FWHM(Hz) exigidos pela AAPM, pelo fabricante e os resultados obtidos.

Os resultados mostram que a homogeneidade do campo magnético demonstra estabilidade, e que atende aos limites propostos pela AAPM e pelo fabricante.

4.2 Teste SVS técnica STEAM

Os gráficos 2 e 3 representam os dados obtidos, nas 15 amostras coletadas, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico, quando utilizada a técnica *STEAM*, em baixos e altos TE's para acetato e lactato.



Gráfico 2- Valores de amplitude do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica *SVS STEAM*.



Gráfico 3- Valores de integral da área abaixo do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica SVS STEAM.

45

Os gráficos 4 e 5 representam os dados obtidos, nas 15 amostras coletadas, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico, quando utilizada a técnica *SE*, em baixos e altos TE's para acetato e lactato.



Gráfico 4- Valores de amplitude do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica SVS SE.



Gráfico 5- Valores de integral da área abaixo do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica SVS SE.

4.4 Teste MVS técnica STEAM

Os gráficos 6 e 7 representam os dados obtidos, nas 15 amostras coletadas, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico, quando utilizada a técnica *STEAM*, em baixos e altos TE's para acetato e lactato. Como a *MVS* tem como resultados uma grade com vários *voxels* e cada um traz informações do espectro, para esse trabalho, um voxel de referência V1, central a esquerda foi escolhido como referência, como mostrado em vermelho na figura 15.



Figura 16- Posição do voxel V1



Gráfico 6- Valores de amplitude do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 20ms e 135ms com a técnica *MVS STEAM*, para a posição de voxel específica chamada V1.



Gráfico 7- Valores de área abaixo do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 20ms e 135ms com a técnica *MVS STEAM*, para a posição de voxel escolhida aleatoriamente chamada V1.

Os gráficos 8 e 9 representam os dados obtidos, nas 15 amostras coletadas, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico, quando utilizada a técnica SE, em baixos e altos TE's para acetato e lactato.



Gráfico 8- Valores de amplitude do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica *MVS* SE, para a posição de voxel específica escolhida chamada V1.



Gráfico 9- Valores de área abaixo do pico para acetato e lactato utilizando um TE de 30ms e 135ms com a técnica *MVS* SE, para a posição de voxel escolhida aleatoriamente chamada V1.

4.6 Comparativo STEAM x SE

4.6.1 Comparativo STEAM x SE em SVS

Os gráficos 10 a 17 mostram o comparativo entre as técnicas *STEAM* e SE em *SVS* para lactato e acetato, utilizando baixo e alto TE, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico.



Gráfico 10- Desempenho *STEAM* x SE com baixo TE para lactato em termos de amplitude do pico em *SVS*.



Gráfico 11- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para lactato em termos de amplitude do pico em *SVS*.



Gráfico 12- Desempenho STEAM x SE com baixo TE para lactato em termos de integral da área abaixo do pico.



Gráfico 13- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para lactato em termos de integral da área abaixo do pico em *SVS*.



Gráfico 14- Desempenho *STEAM* x SE com baixo TE para acetato em termos de amplitude do pico em *SVS*.



Gráfico 15- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para acetato em termos de amplitude do pico em *SVS*.



Gráfico 16- Desempenho *STEAM* x SE com baixo TE para acetato em termos de integral da área abaixo do pico em *SVS*.



Gráfico 17- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para acetato em termos de integral da área abaixo do pico em *SVS*.

Os gráficos 10 a 17 mostram que independente do TE, ou da substância analisada, a técnica SE tem maior RSR em relação a técnica STEAM, resultando em

maior amplitude do sinal e maior valor absoluto na integral abaixo do pico, sendo a melhor técnica para utilização prática.

Os resultados mais expressivos são na análise do lactato alto TE (gráficos 11 e 13), onde há maior variação em relação ao valor absoluto da substância analisada, quando comparadas as duas técnicas.

4.6.2 Comparativo STEAM x SE em MVS

Os gráficos 18 a 25 mostram o comparativo entre as técnicas *STEAM* e SE em *MVS* para lactato e acetato, utilizando baixo e alto TE, em termos de amplitude do pico e integral da área abaixo do pico.



Gráfico 18- Desempenho *STEAM* x SE com baixo TE para lactato em termos de amplitude do pico em *MVS*.



Gráfico 19- Desempenho STEAM x SE com alto TE para lactato em termos de amplitude do pico em MVS.



Gráfico 20- Desempenho STEAM x SE com baixo TE para lactato em termos de integral da área abaixo do pico em MVS.



Gráfico 21- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para lactato em termos de integral da área abaixo do pico em *MVS*.



Gráfico 22- Desempenho *STEAM* x SE com baixo TE para acetato em termos de amplitude do pico em *MVS*.



Gráfico 23- Desempenho *STEAM* x SE com alto TE para acetato em termos de amplitude do pico em *MVS*.



Gráfico 24- Desempenho STEAM x SE com baixo TE para acetato em termos de integral da área abaixo do pico em MVS.



Gráfico 25- Desempenho STEAM x SE com alto TE para acetato em termos de integral da área abaixo do pico em MVS.

Ao compararmos os resultados das aquisições utilizando as técnicas *STEAM* e SE, chegamos a conclusão esperada após o estudo da literatura, assim como na *SVS*, há maior precisão quando utilizamos a técnica *SE*, devido a maior RSR. Assim como na *SVS* a maior diferenciação nos resultados é para o lactato utilizando alto TE (gráficos 19 e 21).

Vale ressaltar que a técnica *SE* tem maior tempo de aquisição e dependendo das características do paciente, a técnica *STEAM* pode ter melhor custo/benefício, pois se perde em amplitude/integral do pico, porém, pode haver ganho reduzindo as chances movimento do paciente durante a aquisição. Dessa maneira, é importante que ambas as técnicas estejam disponíveis para serem aplicadas na prática, assim como, há necessidade de manter uma rotina de controle de qualidade espectral para ambas.

4.7 Definição dos valores de referência de qualidade espectral

Ao avaliar os dados obtidos, a maior dificuldade foi a escolha do método de análise dos dados, visto que os valores absolutos não são utilizados no diagnóstico e sim as relações entre os metabólitos. Por esse motivo uma metodologia de teste de reprodutibilidade foi aplicada, baseando-se na discussão do tema entre a física médica e um membro do corpo clínico da clínica, que levou a conclusão que devem ser observados todos os metabólitos especificados pelo dispositivo, e que estes valores absolutos devem variar dentro de uma faixa de aceitação de 30 %. Alterações visuais na posição aparente dos picos e na sua largura devem ser registradas e comunicadas ao fabricante, para que o procedimento de calibração da espectroscopia seja realizado.

Como o fabricante não define valores de referência, o teste de repetibilidade foi aplicado, para definição de uma *baseline*, a partir desta, a variação de 30 % foi adotada.

4.7.1 Qualidade espectral SVS

Os gráficos 26 a 41 mostram os resultados, entre os referenciais de máximo e mínimo de 30 % de faixa de aceitação, a partir da média das amostras do teste de repetibilidade para SVS.



Gráfico 26- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *SVS*.

O gráfico 26 mostra boa linearidade, com exceção das amostras 3 e 5, porém os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %.



Gráfico 27- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *SVS*.

O gráfico 27 não mostra boa linearidade, principalmente em relação as amostras 5 e 10, que estão fora da faixa de aceitação de \pm 30 %. Para o lactato, utilizando alto TE, é mais aconselhável utilizar a técnica *SE* (gráfico 31).



Gráfico 28- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *SVS*.

O gráfico 28 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 29- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em SVS.

O gráfico 29 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %, com exceção da amostra 3, pouco abaixo do limite inferior.



Gráfico 30-Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em SVS.

O gráfico 30 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %, com exceção da amostra 3, pouco abaixo do limite inferior.



Gráfico 31- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em SVS.

O gráfico 31 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %, com exceção da amostra 3, pouco abaixo do limite inferior.



Gráfico 32- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em SVS.

O gráfico 32 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 33-Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em SVS.



O gráfico 33 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %, com exceção das amostras 3 e 5, pouco abaixo do limite inferior.

Gráfico 34- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.



O gráfico 34 mostras ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 35- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica *STEAM* em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.

O gráfico 35 não mostra boa linearidade, porém, os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %.



Gráfico 36- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.

SVS STEAM ACETATO ALTO TE Acetato Acetato +30% Acetato -30% 250,00 200,00 150,00 100,00 50,00 ANOS ANOS RADIAN AMOSTRA STRA 0,00 AMOSTRA 15 AMOSTRA AMOSTRAT anostra la AMOSTRAZ RMOSTRA3 AMOSTRA A AMOSTRAS RMOSTRA 12 AMOSTRA 13 AMOSTRA

O gráfico 36 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 37- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica *STEAM* em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.



O gráfico 37 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 38- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.

O gráfico 38 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 39- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.



O gráfico 39 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 40- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em SVS.

O gráfico 40 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.


Gráfico 41- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *SVS*.

O gráfico 41 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

A tabela 2 mostra os intervalos obtidos após a aplicação do intervalo de \pm 30 %, em termos de amplitude e integral, técnica *STEAM* ou SE e diferentes tempo de eco para as duas substâncias. Esses resultados serão usados como padrões de referência para teste de controle de qualidade espectral em *SVS*.

 Tabela 2- Mostra os intervalos de máximo e mínimo estabelecidos para amplitude e integral em SVS

 para técnicas STEAM e SE

SVS	Lactato	Lactato	Acetato	Acetato
Amplitude	Baixo TE	Alto TE	Baixo TE	Alto TE
STEAM	25,27 – 46,92	1,48 – 2,75	48,57 – 90,2	45,72 – 84,91
SE	43,24 - 80,3	31,26 – 58,05	97,14 – 180,4	87,02 – 161,61
Integral	Baixo TE	Alto TE	Baixo TE	Alto TE
STEAM	128,24 – 238,16	17 – 31,57	120,45 – 223,69	115,17 – 213,89
SE	207,62 - 385,58	136,5 – 253,5	443,99 – 239,07	181,39 336,87

Apesar da mesma metodologia ter sido usada na aquisição das amostras 3, 5 e 10, vale observar, após o período inicial de aplicação da rotina de CQ, se os desvios apresentados nessas amostras tendem a se repetir, de maneira a descartá-los e readequar os valores da faixa de aceitação, se necessário.

4.7.2 Qualidade espectral MVS

Os gráficos 42 a 57 mostram os resultados, entre os referenciais de máximo e mínimo de 30 % de faixa de aceitação, a partir da média das amostras do teste de repetibilidade para *SVS*.



Gráfico 42- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *MVS*.

O gráfico 42 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 43- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *MVS*.

O gráfico 41 mostra linearidade ruim, porém, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %. Baixa RSR da técnica *STEAM* aliada a baixa amplitude do lactato em alto TE, podem explicar a baixa linearidade.



Gráfico 44- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica *STEAM* em termos de amplitude do pico, em *MVS*.



O gráfico 44 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 45- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica STEAM em termos de amplitude do pico, em MVS.

O gráfico 45 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de



aceitação de ± 30 %.

Gráfico 46- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em MVS.



O gráfico 46 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 47- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em *MVS*.

O gráfico 47 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 48- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em *MVS*.



O gráfico 48 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 49- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de amplitude do pico, em *MVS*.

O gráfico 49 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %.



Gráfico 50- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.

O gráfico 50 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 51- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.



O gráfico 51 mostra linearidade ruim, porém os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %, com exceção das amostras 5 e 6.

Gráfico 52- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.



O gráfico 52 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de \pm 30 %.

Gráfico 53- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.



O gráfico 53 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 54- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.

O gráfico 54 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 55- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para lactato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.

O gráfico 55 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.



Gráfico 56- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando baixo TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.



O gráfico 56 mostra ótima linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

Gráfico 57- Resultado obtido considerando faixa de aceitação de 30 % para acetato utilizando alto TE, técnica SE em termos de integral da área abaixo do pico, em *MVS*.

O gráfico 57 mostra boa linearidade, os valores estão dentro da faixa de aceitação de ± 30 %.

A tabela 3 mostra os intervalos obtidos após a aplicação da faixa de aceitação de ± 30 %, em termos de amplitude e integral, técnica *STEAM* ou SE e diferentes tempo de eco para as duas substâncias. Esses resultados serão usados como padrões de referência para teste de controle de qualidade espectral em *SVS*.

As maiores variações nos valores abslolutos se deram para lactato alto TE (gráficos 43 e 51), de acordo com a periodicidade dos testes, vale atentar para esses resultados e readequar a faixa de aceitação, se necessário.

MVS	Lactato	Lactato	Acetato	Acetato
Amplitude	Baixo TE	Alto TE	Baixo TE	Alto TE
STEAM	5,43 – 10,08	0,38 – 0,71	9,55 – 17,74	7,78 – 14,46
SE	8,75 – 16,26	6,6 – 12,25	18,56 – 34,48	18,61 – 34,55
Integral	Baixo TE	Alto TE	Baixo TE	Alto TE
STEAM	24,54 - 45,58	1,59 – 2,96	21,67 – 40,24	17,3 – 32,14
SE	37,7 – 70,02	24,22 - 44,98	42,58 - 79,07	30,56 - 56,76

Tabela 3- Mostra os intervalos de máximo e mínimo estabelecidos para amplitude e integral em *MVS* para técnicas *STEAM* e SE

CAPÍTULO 5 CONCLUSÃO

A espectroscopia ainda é uma técnica um tanto quanto inexplorada. O desenvolvimento desta dissertação foi o passo inicial para o controle de qualidade periódico.

A partir deste trabalho podemos concluir que apesar da variação em termos de calibração (*shimming*), o que segundo o fabricante, é o motivo de não existirem valores de referência para qualidade espectral, os valores não podem ser aleatórios e deve existir um controle, para aumentar a confiabilidade do método. Dessa maneira, uma metodologia foi estabelecida, após devida análise da literatura e estudo dos problemas envolvidos na prática do CQ em espectroscopia.

Os principais parâmetros e métodos de aquisição foram testados, SVS e MVS, assim como, valores de baixo e alto tempos de eco, as duas substâncias presentes no dispositivo de testes que simularam picos de alta e baixa amplitude, assim como, o valor absoluto da integral da área abaixo do pico.

O teste de homogeneidade do campo magnético teve resultados abaixo dos valores estabelecidos pelas normas regulamentadoras, o que garante a precisão na identificação do pico de frequência da água, para posterior aplicação da técnica *CHESS*. É fundamental para a aquisição de um espectro de qualidade, que o valor de FWHM seja tão baixo quanto possível.

Os resultados mostram a maior RSR do método *SE/PRESS*, principalmente quando analisamos metabólitos de baixo valor absoluto, por esse motivo essa deve ser a primeira opção na escolha da técnica de exame na prática, porém a técnica *STEAM* pode ser usada para pacientes não-colaborativos, devido ao tempo de aquisição ser mais curto.

A partir da metodologia estabelecida para o teste de qualidade espectral, foi possível determinar um intervalo de valores absolutos, com base nos ± 30 % do valor da média do teste de repetibilidade das amostras obtidas, em que a estabilidade do sistema é mantida sendo possível estabelecer o referencial do equipamento, para que o controle de qualidade periódico seja aplicado juntamente com os outros testes. Este limite poderá ser reduzido a partir da identificação de repetibilidade mais estreitas ao longo da realização do CQ periódico. Vale ressaltar que não há referências na

literatura para esse tipo de teste de controle de qualidade, tratando-se este então, de um trabalho original.

REFERÊNCIAS

ANVISA. 04/09/2018 SEI/ANVISA - 0307798 - Minuta de Consulta Pública. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4864132/Ressonância+magnética+nu clear.pdf/44133c82-6a91-4f5f-8f2e-1117cfc01eb3%0A%0AÁrea de anexos%0AVisualizar o anexo Ressonância magnética nuclear.pdf>. Acesso em: 15 out. 2018.

AZEVEDO, D. et al. Espectroscopia de prótons na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo sem demência: Estudo de uma amostra comunitária. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 63, n. 4, p. 1021–1027, 2005.

BARKER, P. et al. **Clinical MR Spectroscopy (1st edition)**. New York, United States of America. Cambridge University Press, 2010.

BARRETO, F. R. et al. **Evaluation of nuclear magnetic resonance spectroscopy variability**. Revista Brasileira de Engenharia Biomédica, v. 30, n. August 2013, p. 242–247, 2014.

BERTHOLDO, D.; WATCHARAKORN, A.; CASTILLO, M. Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. Neuroimaging Clinics, v. 23, n. 3, p. 359–380, 2017.

BONAVITA, S.; DI SALLE, F.; TEDESCHI, G. **Proton MRS in neurological disorders.** Europe Journal of Radiology, v. 30, n. 2, p. 125–131, 1999.

DEZORTOVA, M.; HARJEK, M. H **MR spectroscopy in paediatrics.** Europe Journal of Radiology, v. 67, n. 2, p. 240–249, 2008.

HAACKE, E. Mark, BROWN, Robert W., Y.-C. Norman Cheng, THOMPSON, Michael R., VENKATESAN, Ramesh. **Magnetic Resonance Imaging - Physical Principles and Sequence Design**

JACKSON, E. F. et al. AAPM Report No. 100 Acceptance Testing and Quality Assurance Procedures for Magnetic Resonance Imaging Facilities. Report of MR Subcommittee Task Group I. Disponível em: < https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_100.pdf> Acesso em: 15 out. 2018

KEELER, J. Understanding NMR Spectroscopy. In: Understanding NMR Spectroscopy. University of Cambridge, 2002. p. Chapter 2. Disponível em: <

http://www-keeler.ch.cam.ac.uk/lectures/Irvine/> Acesso em: 17 jul. 2018

KWOCK, L. Localized MR spectroscopy. Basic principles. Neuroimaging Clin N Am, v. 8, p. 713–31, 1998.

LAI, P.-H. et al. **Proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in intracranial cystic mass lesions.** Surgical Neurology, v. 68, n. 5 SUPPL., p. 25–36, 2007.

MAZZOLA, A. A. **Ressonância magnética : princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional**. Revista Brasileira de Física Médica. v. 4, n. 3, p. 1–13, 2009.

MCGUIRE, S. A. et al. **Reproducibility of quantitative structural and physiological MRI measurements**. Brain and Behavior, v. 7, n. 9, p. 1–17, 2017.

MILLER, B. L. . A review of chemical issues in 1H NMR spectroscopy: N-acetylaspartate, creatine and choline. NMR Biomed., v. 4, p. 47–52, 1991.

MR-TIP. **CHESS**. Disponível em: http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&dbs=Chemical Shift Selective Imaging Sequence. Acesso em: 8 set. 2017.

PEREIRA, D. R. Método para seleção automática de espectros de interesse em espectroscopia multi-voxel por ressonância magnética. UNICAMP, 2017.

RAMIN, S. L.; TOGNOLA, W. A.; SPOTTI, A. R. **Proton magnetic resonance spectroscopy: clinical applications in patients with brain lesions**. São Paulo medical journal. Revista paulista de medicina, v. 121, n. 6, p. 254–259, 2003.

SCHULTZ, GERRIT. Magnetic Resonance Imaging with Nonlinear Gradient Fields: Signal Encoding and Image Reconstruction. Springer Spektrum.

SCHULZ, G. J. et al. Espectroscopia Cerebral Em Candidatos a Transplante Hepático. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 55, n. 1, p. 35–39, 2009.

SIEMENS HEALTHCARE. **syngo MR E11 - Manual do usuário - Neuro**. 2013. Disponível em: < cbbi.udel.edu/wp-content/uploads/2017/01/Neuro.pdf> Acesso em: 20 jun. 2017 SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS. **MR spectroscopy - Quick Guide**. Munchen. 2015. Disponível em: <cbbi.udel.edu/wpcontent/uploads/2017/01/BMSpectroscopy_Eng.pdf> Acesso em: 21 jun. 2017

SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS. **Spectroscopy Operator Manual: Magnetic Resonance.** Siemens Medical, 2006. Disponível em: < https://www.healthcare.siemens.com/magnetic-resonance-imaging/magnetomworld/clinical-corner/application-tips/syngo-mr-b15v-operator-manualspectroscopy.html> Acesso em: 27 jun.2017

SMITH-BINDMAN, R. et al. Use of Diagnostic Imaging Studies and Associated Radiation Exposure For Patients Enrolled in Large Integrated Healthcare Systems. NIH Public Access, v. 307, n. 22, 2013.

WEISSTEIN, E. W. **Full Width at Half Maximum**. Disponível em: http://mathworld.wolfram.com/FullWidthatHalfMaximum.html>. Acesso em: 20 fev. 2018.

WESTBROOK, C.; KAUT, C. **Ressonância magnética na prática. 2. ed.** 2. ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2000.