

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA E  
INFORMÁTICA INDUSTRIAL**

**KÁTIA ELISA PRUS PINHO**

**QUALIDADE DE IMAGEM EM EXAMES DE  
COLANGIOPANCREATOGRÁFIA POR RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA: ESTUDO ENTRE SUCO DE AÇAÍ E CONTRASTE  
COMERCIAL**

**CURITIBA**

**2019**

**KÁTIA ELISA PRUS PINHO**

**QUALIDADE DE IMAGEM EM EXAMES DE  
COLANGIOPANCREATOGRÁFIA POR RESSONÂNCIA  
MAGNÉTICA: ESTUDO ENTRE SUCO DE AÇAÍ E CONTRASTE  
COMERCIAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito para obtenção do título de “Doutora em Ciências” - Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Miguel Gewehr

Coorientadora: Profa. Dra. Leandra Ulbricht

**CURITIBA**

**2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

---

Pinho, Kátia Elisa Prus

Qualidade de imagem em exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética [recurso eletrônico] : estudo entre suco de açaí e contraste comercial / Kátia Elisa Prus Pinho. -- 2020.

1 arquivo texto (119 f.) : PDF ; 5,04 MB

Modo de acesso: World Wide Web

Título extraído da tela de título (visualizado em 12 fev. 2020)

Texto em português com resumo em inglês

Tese (Doutorado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Curitiba, 2019

Bibliografia: f. 99-107.

1. Engenharia elétrica - Teses. 2. Engenharia biomédica - Teses. 3. Meios de contraste. 4. Ressonância magnética com contraste. 5. Ressonância magnética. 6. Sistema biliar - Imagem de ressonância magnética. 7. Açaí - Uso em diagnóstico. 8. Sistema biliar. 9. Colangiopancreatografia por ressonância magnética. 10. Pâncreas - Imagem de ressonância magnética. I. Gewehr, Pedro Miguel. II. Ulbricht, Leandra. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial. IV. Título.

---

CDD: ed. 23 – 621.3

Biblioteca Central da UTFPR, Câmpus Curitiba

Bibliotecário: Adriano Lopes, CRB-9/1429



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

## TERMO DE APROVAÇÃO DE TESE Nº 208

A Tese de Doutorado intitulada “**Qualidade de Imagem em Exames de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética: Estudo entre Suco de Açaí e Contraste Comercial**”, defendida em sessão pública pela candidata **Kátia Elisa Prus Pinho**, no dia **17 de dezembro de 2019**, foi julgada para a obtenção do título de Doutor em Ciências, área de concentração **Engenharia Biomédica, Linha de Pesquisa – ENGENHARIA HOSPITALAR**, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Pedro Miguel Gewehr - Presidente – UTFPR

Prof. Dr. Osvaldo Malafaia – FEMPAR

Prof. Dr. José Carlos da Cunha – UFPR

Prof. Dr. Joaquim Miguel Maia – UTFPR

Profa. Dra. Rita Zanlorensi Visneck Costa – UTFPR

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, 17 de dezembro de 2019.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por dar direção e forças em vários momentos desta etapa e, guiar-me na conclusão da mesma;

Aos meus pais Gregorio e Elisea por ensinar-me a não desistir e ser forte para conquistar o que desejamos; e aos meus irmãos Claudio e Elcio pela força e compreensão;

Ao meu marido Antonio Carlos pela assistência durante todos esses anos e por “cursar” o doutorado junto comigo;

Ao Prof. Dr. Pedro Miguel Gewehr pelo auxílio em todas as etapas e também nas dificuldades que encontramos no decorrer do caminho, sua orientação foi a direção que tornou possível o término deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Joaquim Miguel Maia e a Prof.<sup>a</sup> Dra. Leandra Ulbricht pela prestatividade e disposição nos vários momentos que foram necessários;

Aos meus amigos: Rita Z. V. Costa, Edney Milhoretto, Laize M. Porto Alegre e André Luiz Costa pela disposição em ajudar-me;

A todos os voluntários participantes da pesquisa tanto da UTFPR como do HC;

Ao Max Vinicius e Nhyneya pela colaboração nas etapas da coleta de dados;

Aos médicos: Dra. Ana Cecilia; Dra. Andreia M. Gusso, Dr. Carlos A. Goedert, Dr. Gilberto Minguetti; Dr. Julio Pisani e Dra. Maria Lucia A. Pedroso pela colaboração e participação na pesquisa;

Ao Prof. Dr. Paulo R. de Oliveira, Prof.<sup>a</sup> Dra. Poliana M. dos Santos, Prof. Dr. Anderson Barison e Prof. Dr. Marcos T. Grassi; Prof.<sup>a</sup> Andrea P. de Oliveira; Grazielli da Rocha pelo apoio e ajuda na realização deste trabalho;

À Fundação Araucária do Estado do Paraná pelo apoio à pesquisa através do projeto 355/2012 para realização, efetivação e conclusão deste trabalho;

Ao Laboratório de Estatística Aplicada e ao Departamento de Química da UFPR;

Ao Hospital de Clínicas da UFPR e à Clínica de Diagnóstico da região de Curitiba, onde o trabalho foi realizado, pela atenção e liberação dos profissionais;

Ao Fabian Czajkowski pelo auxílio nos desenhos e adaptações das figuras.

## RESUMO

PINHO, Kátia Elisa Prus. **Qualidade de imagem em exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética:** estudo entre suco de açaí e contraste comercial. 2019. 119 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI), Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Curitiba, 2019. Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Exames de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM) utilizam contrastes negativos para identificar e visualizar as imagens do pâncreas e da vesícula biliar. Neste trabalho, compara-se a qualidade das imagens obtidas entre dois protocolos com agentes de contraste oral para exames de CPRM, um desenvolvido nesta pesquisa utilizando suco natural e outro utilizando contraste comercial. Inicialmente, foram feitos estudos em *phantom* com diversos sucos com o intuito de escolher um que apresentasse propriedades adequadas sob a ótica do exame de CPRM. Posteriormente, efetuou-se a análise dos constituintes metálicos dos sucos e uma análise sensorial entre suco e contraste comercial. Desenvolveu-se um protocolo de estudo clínico, o qual foi aplicado em 64 pacientes de um Hospital Universitário de Curitiba-PR. Os pacientes realizaram exames de CPRM em dois dias consecutivos em uma Clínica de Diagnóstico. No primeiro dia receberam contraste comercial e no segundo, o suco escolhido. Dois médicos radiologistas (A1 e A2) avaliaram as imagens de CPRM e preencheram um formulário, analisando a qualidade das imagens, classificando-as através de um escore (1 a 4). O software Image J® também foi utilizado para avaliar quantitativamente as imagens comparando-as com a avaliação médica. Os resultados obtidos em *phantom* determinaram suco de açaí como uma das melhores opções para os exames de CPRM. Na análise sensorial, as notas do contraste comercial permaneceram entre 5 (25%), 6 (21,9%) e 7 (32,8%) e com o suco natural prevaleceram em 6 (37,5%) e 7 (46,9%). Na avaliação das imagens do 1º dia, A1 manteve o escore em 3,52 e A2 em 3,27. No 2º dia, A1 forneceu 3,44 e A2 3,38. Quanto à qualidade da imagem do contraste comercial, tanto A1 quanto A2 consideraram que em 96,9% dos pacientes ela se mostrou adequada. Em relação à eficácia do contraste natural, para A1 em 62 pacientes (96,9%) foi adequada. Já para A2, em 60 pacientes (93,8%) foi eficaz. Aplicando-se Image J® em áreas de interesse nas imagens de CPRM, obteve-se um coeficiente de correlação de 0,986 para os dois contrastes. Assim, o suco natural apresentou qualidade compatível ao contraste comercial nas imagens de CPRM, tanto pela análise médica quanto pelo *software* Image J®, além de excelente aceitação para qualquer paciente, ter custo acessível e ser totalmente natural.

**Palavras chaves:** Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM). Suco Natural de Açaí. Contraste Comercial. Image J®. Qualidade da Imagem.

## ABSTRACT

PINHO, Kátia Elisa Prus. **Image quality in magnetic resonance cholangiopancreatography exams: study between açai juice and commercial contrast.** 2019. 119 p. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI), Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Curitiba, 2019. Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) exams make use of negative contrasts to identify and visualize the images of the pancreas and gallbladder. In this work, we compare the image quality obtained with 2 protocols using oral contrast agents in MRCP exams, one developed and employing a chosen natural juice and another employing a commercial contrast. Initially, phantom studies were performed with several juices in order to choose one that presented adequate properties from the perspective of the MRCP exam. Subsequently, metal constituents of the juices were investigated and a sensorial analysis was performed between juice and commercial contrast. A clinical study protocol was developed, which was applied in 64 patients from a University Hospital of Curitiba-PR. The patients underwent MRCP exams on two consecutive days in a Diagnostic Clinic. On the first day they received commercial contrast and in the second, the juice chosen. Two radiologists (A1 and A2) evaluated the MRCP images and completed a form, analyzing the quality of the images and classifying them through a score (1 to 4). Image J® software was also used to quantitatively evaluate the images by comparing them with the medical evaluation. The results obtained in phantom have determined açai juice as one of the best options for the MRCP exams. In the sensory analysis, the commercial contrast scores remained between 5 (25%), 6 (21.9%) and 7 (32.8%) and with natural juice they prevailed in 6 (37.5%) and 7 (46.9%). In the evaluation of the images of the 1st day, A1 kept the score at 3.52 and A2 at 3.27. On day 2, A1 provided 3.44 and A2 3.38. Regarding the quality of the commercial contrast images, both A1 and A2 considered that in 96.9% of patients, this was adequate. Regarding the efficacy of natural contrast, for A1 in 62 patients (96.9%), it was adequate. For A2, in 60 patients (93.8%), it was effective. Applying Image J® on areas of interest in MRCP images, it was obtained a correlation coefficient of 0.986 between average curves of contrasts A and B. Thus, the natural juice presented quality compatible with the commercial contrast in MRCP images, both by medical analysis and Image J® software, besides excellent acceptance for all patients, being affordable and totally natural.

**Key words:** Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP). Natural Açai Juice. Commercial Contrast. Image J®. Image Quality.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Visualização do trato alimentar.....	23
Figura 2 - Representação anatômica do estômago e suas respectivas subdivisões, como também algumas glândulas anexas. ....	27
Figura 3 - Vista anatômica do pâncreas juntamente com os ductos.....	29
Figura 4 - Representação da vesícula biliar e seus componentes.....	30
Figura 5 - Representação dos planos ortogonais. ....	32
Figura 6 - (a) Campo magnético nulo ( $B_0 = 0$ ), portanto os momentos magnéticos são orientados aleatoriamente ( $M_{tot} = 0$ ); (b) presença de campo magnético ( $B_0 \neq 0$ ), portanto os momentos magnéticos são orientados sob a ação de $B_0$ ( $M_{tot} \neq 0$ ). O alinhamento do próton no sentido paralelo é o de menor energia e no sentido antiparalelo o de maior energia. ....	33
Figura 7 - (a) Representação do VME antes da aplicação de pulso de RF, (b) VME deslocado para o plano transversal após receber energia de RF (c) VME em processo de recuperação para realinhar-se com a direção do campo $B_0$ .....	35
Figura 8 - Efeito da aplicação dos pulsos de RF sobre o VME com $90^\circ$ , $180^\circ$ e o ângulo de inclinação $\alpha$ ( <i>flip angle</i> ). ....	36
Figura 9 - (a) Fenômeno da relaxação transversal induzindo defasagem dos spins e (b) Queda da amplitude da magnetização transversal.....	37
Figura 10 - Representação da recuperação da volta da Magnetização Longitudinal ( $M_L$ ) após absorver energia de um pulso de RF $90^\circ$ . ....	38
Figura 11 - Diferenças T1 entre estes dois tecidos, água representada pela linha azul e gordura pela verde. ....	38
Figura 12 - Efeito do declínio da Magnetização Transversal ( $M_T$ ) após absorver energia de um pulso de RF.....	40
Figura 13 - Diferenças entre água e gordura com TE longo. ....	40
Figura 14 - Aplicação dos pulsos de RF $90^\circ$ e RF $180^\circ$ da sequência <i>Spin Echo</i> .....	42
Figura 15 - Representação dos parâmetros TE e TR na sequência de pulso spin echo (SE)...	42
Figura 16 - Representação da sequência de ecos, aplicada na FSE.....	45

Figura 17 - Exemplo de uma imagem obtida através da sequência FSE, com ponderação em T2, da região abdominal de um dos voluntários participantes da pesquisa. A seta indica a localização do fígado. ....	46
Figura 18 - Exemplo da localização da vesícula biliar (indicada pela seta) de um voluntário, adquirida em CPRM na sequência SS-FSE com contraste negativo. ....	47
Figura 19 - Aquisição de imagem de CPRM de um voluntário para a pesquisa com uso de agente de contraste VO, onde os principais órgãos estão indicados pelas setas: vesícula biliar (1), ducto colédoco (2), ducto pancreático (3), o estômago (estrela) e duodeno (círculo). ....	52
Figura 20 - Imagem de CPRM em T2: a) apresentando a formação de pedras dentro do ducto (1) e vesícula biliar (2) e, b) região arredondada com característica esbranquiçada sugestiva de cisto renal localizado à direita da figura. ....	53
Figura 21 - Imagem de CPRM de um voluntário. a) sem contraste com a seta indicando o duodeno e, b) após administração de contraste oral apresentando o ducto colédoco (2) e a vesícula biliar (3), em (1) o contraste reduziu o sinal do estômago. ....	54
Figura 22 - Sequência T2 das imagens das amostras em diferentes concentrações. A identificação seguiu a numeração 1, 2, 3 acima e 4, 5, 6 abaixo, da esquerda para a direita. As marcas e concentrações foram dispostas: 1-suco de açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco de açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de açaí mais fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de açaí Rajá® com 100 ml. ....	59
Figura 23 - Medição das ROIs, nas amostras em T2 onde as setas indicam: 1) área delimitada e 2) os valores adquiridos (indicados pela área e as médias). A identificação seguiu a numeração 1, 2, 3 acima e 4, 5, 6 abaixo, da esquerda para a direita. As marcas e concentrações foram dispostas: 1-suco de açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco de açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de açaí mais fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de açaí Rajá® com 100 ml. ....	60
Figura 24 - Ilustração do forno de micro-ondas na qual a seta indicando o carrossel onde as amostras são dispostas.....	63
Figura 25 - (1) Espectrômetro de Emissão Óptica por Plasma Indutivamente Acoplado interligado ao computador com monitor (2), onde os dados são armazenados. ....	63
Figura 26 - Valores de intensidade de sinal da ROI para quatro amostras de açaí (marcas diferentes), uma amostra de suco de abacaxi e outra de suco de uva em T1, valores maiores	

indicam imagens mais claras, alta intensidade do sinal (desejável). 1-suco de Açai Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco Açai Rajá® com 140 ml; 4- suco de Açai Mais Fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de Açai Rajá® com 100 ml..... 73

Figura 27 - Valores de ROI para as quatro amostras de açai (marcas diferentes), uma amostra de suco de abacaxi e outra de suco de uva em T2, onde valores menores indicam imagens mais escuras, baixa intensidade de sinal (desejável). 1-suco de Açai Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco Açai Rajá® com 140 ml; 4- suco de Açai Mais Fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de Açai Rajá® com 100 ml..... 73

Figura 28 – Concentração (mg/l) de Mn e Fe das amostras analisadas, sendo os números de 1 a 3 açai Mais Fruta® fresco, 4 a 6 açai Mais Fruta® congelado, 7 a 9 suco de Abacaxi Maguary® e 10 a 12 suco de abacaxi natural. .... 76

Figura 29 - Representação *box-plot* das notas dos contrastes, onde os pontos X indicam as médias das variáveis, contraste A (5,5) e contraste B (6,1). .... 77

Figura 30 - Avaliações das imagens pelos médicos nos dois dias das sequências de imagens de CPRM (onde A indica o avaliador (1 e 2) e D o dia (1 e 2), e nas notas das imagens médicas (representadas de 2 a 4)). O escore das imagens significa: (2) A hiperintensidade de sinal do estômago/duodeno dificulta parcialmente a análise das imagens; (3) A hiperintensidade do sinal do estômago/duodeno não dificulta a análise das estruturas; (4) Não há hiperintensidade de sinal no estômago ou no duodeno. .... 81

Figura 31 - Imagem da sequência de colangio radial do paciente M27, onde: (a) foi administrado contraste comercial (A) e (b) contraste natural (B). A seta indica o ducto colédoco em ambas as aquisições. .... 81

Figura 32 - Imagem do paciente M27, a qual obteve escore 4 com o contraste A e B. Imagem A da esquerda é do contraste A e da direita (Imagem B) do contraste B. A seta indica a área do ducto colédoco, escolhida para o *software* Image J®..... 83

Figura 33 - Plotagem das imagens do paciente M27, obtido com o *software* Image J® para ambos os contrastes, delimitando as regiões desde o duodeno, ducto colédoco, ducto pancreático e cabeça do pâncreas. .... 84

Figura 34 - Imagens de colangio radial da F16 com escore 4 dos dois avaliadores, onde a) contraste A e b) contraste B. c) Plotagem das imagens dos níveis de cinza pela distância obtida

pelo Image J®, indicando as regiões da curva: (1) duodeno, (2) ducto colédoco, (3) ducto pancreático e (4) cabeça do pâncreas.....	85
Figura 35 - Médias das curvas por pacientes (feminino e masculino) para o contraste A, de acordo com os escores, onde em a) Avaliador 1 e, b) Avaliador 2 para os gêneros: Masculino (M) e Feminino (F). Escore 2 representado pela linha azul, escore 3 (linha vermelha) e escore 4 (linha preta).....	86
Figura 36 - Médias das curvas por pacientes (feminino e masculino) para o contraste B, de acordo com os escores, onde em a) Avaliador 1 e, b) Avaliador 2 para os gêneros: Masculino (M) e Feminino (F). Escore 2 representado pela linha azul, escore 3 (linha vermelha) e escore 4 (linha preta).....	87
Figura 37 - Exame de CPRM do M37. a) Administração de contraste A, a seta 1 mostra artefatos e a 2 a região selecionada pelo <i>software</i> Image J®; b) Aquisição com contraste B; c) Curvas construídas pelos níveis de cinza com as distâncias obtidas pelo Image J®. A seta 1 apresenta região do duodeno e, 4 a cabeça do pâncreas.....	89

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Determinação dos tempos e da ponderação das imagens em sequências SE. ....	44
Tabela 2 - Amostras de sucos de açaí da marca Mais Fruta®, sucos de abacaxi natural e suco comercial da marca Maguary®. ....	62
Tabela 3 - Exemplo de pontos das curvas dos níveis de cinza (escore 2) obtidos com Image J® com os cinco primeiros valores, apresentando-se também a média os níveis máximos e mínimos dos níveis de cinza pela distância. ....	71
Tabela 4 - Valores de concentrações (mg/l) de Fe em 259,9 nm para os sucos. ....	75
Tabela 5 - Valores de concentrações (mg/l) de Mn em 257,6 nm para os sucos. ....	76
Tabela 6 - Notas da análise sensorial dos pacientes para os dois contrastes. ....	77
Tabela 7 - Características dos participantes do protocolo de CPRM. ....	79
Tabela 8 - Avaliações médicas quanto à adequação dos contrastes para o laudo e a eficácia. ....	82
Tabela 9 - Média das intensidades dos níveis de cinza para todos os 64 pacientes por escores 2, 3 e 4, considerando cada avaliador A1 e A2 por contraste (A e B) e pela região 1, 2, 3 e 4, conforme curvas descritas no item 4.5. ....	88

## LISTA DE SIGLAS

A1	Avaliador 1
A2	Avaliador 2
ACR	<i>American College of Radiology</i>
AAS	<i>Atomic Absorption Spectroscopy</i> (Espectroscopia por Absorção Atômica)
ASSET	<i>Array Spatial Sensitivity Encoding Technique</i> (Técnica de Codificação de Sensibilidade Espacial de Arranjos)
B <sub>0</sub>	Campo magnético externo
B <sub>1</sub>	Campo magnético
CBR	Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
CCK	Colecistoquinina
CCK-pZ	Colecistoquinina- pancreozimina
CD	Compact disc
CO <sub>2</sub>	Dióxido de Carbono
Contraste A	Contraste comercial
Contraste B	Contraste natural
CPRE	Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
CSE	<i>Spin Echo Conventional</i> (Spin Eco Convencional)
Cu	Cobre
DP	Densidade de Prótons
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina)
DQUI	Laboratório de Análises Ambientais do Departamento de Química
EAA	Espectrômetro de Absorção Atômica
ETL	<i>Echo Train Length</i> (Trem de Ecos)
Fe	Ferro
F1	Paciente “1” feminina
Fiesta	<i>Fast Imaging Employing Steady-state</i> (Imagem Rápida Empregando Estado Estacionário)
FSE	<i>Fast Spin Echo</i> (Spin Eco Rápido)
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i> (Transformada Rápida de Fourier)

FOV	Campo de Visão
Gd	Gadolínio
Gd <sup>3+</sup>	Íon gadolínio
GE	<i>General Electric Company</i>
GIP	Peptídeo inibidor gástrico
GRE	Gradiente Eco
H	Hidrogênio
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
HASTE	<i>Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo</i> (Aquisição Única Meia Fourier Turbo Spin Eco)
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HNO <sub>3</sub>	Ácido nítrico
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Ácido sulfúrico
ICP-OES	<i>Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy</i> (Espectroscopia de Emissão Óptica por Plasma Indutivamente Acoplado)
IV	Via intravenosa
LAVA	<i>Liver Acquisition Volume Acceleration</i> (Aquisição hepática com aceleração de volume)
LEA	Laboratório de Estatística Aplicada
LOC	Localizador
M <sub>0</sub>	Magnetização Inicial
M2	Paciente “2” masculino
M <sub>L</sub>	Magnetização Longitudinal
Mn	Manganês
M <sub>T</sub>	Magnetização Transversa
M <sub>tot</sub>	Magnetização Total
NEX	Número de Excitações
PACS	<i>Picture Archiving and Communication System</i> (Arquivamento de Imagens e Sistema de Comunicação)
pH	potencial Hidrogeniônico
PL	Planos
PZ	Pancreozimina
R	Coefficiente de correlação

RCR	Razão Contraste Ruído
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of interest</i> (Região de Interesse)
SE	<i>Spin Echo</i> (Spin Eco)
SIL	Sinal de Indução Livre
SRE	Sistema Reticuloendotelial
SS-FSE	<i>Single-Shot Fast Spin Echo</i> (Aquisição Rápida Única de Spin Eco)
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
T2*	(T2 estrela)
TI	Tempo de Inversão
TE	Tempo de Eco
TR	Tempo de Repetição
TSE	<i>Turbo Spin Echo</i> (Spin Eco Turbo)
UFPR	Universidade Federal do Paraná
VME	Vetor de Magnetização Efetiva
VO	Via oral

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
1.1 JUSTIFICATIVA.....	18
1.2 OBJETIVOS .....	20
1.2.1 Objetivo Geral.....	20
1.2.2 Objetivos Específicos.....	20
1.3 ESTRUTURA DA TESE.....	21
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>22</b>
2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DOS ÓRGÃOS RELACIONADOS À CPRM.....	22
2.2- GLÂNDULAS ANEXAS RELACIONADAS À CPRM .....	25
2.2.1 Estômago .....	26
2.2.2 Intestino Delgado .....	27
2.2.3 Pâncreas .....	29
2.2.4 Vesícula Biliar .....	30
2.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	31
2.3.1 Princípios Básicos .....	32
2.3.2 Parâmetros das Sequências de Pulsos .....	40
2.3.2.1 Sequências de Pulsos .....	43
2.3.2.2 <i>Spin Echo</i> Convencional .....	43
2.3.2.3 <i>Fast Spin Echo</i> .....	44
2.3.2.4 <i>Single-Shot Fast Spin Echo</i> (SS-FSE) .....	46
2.4 SUSCEPTIBILIDADE MAGNÉTICA .....	48
2.5 AGENTES DE CONTRASTE EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA .....	49
2.5.1 Agentes de Contraste Positivos.....	50
2.5.2 Agentes de Contraste Negativos .....	51
2.6 EXAME DE COLANGIOPANCREATOGRÁFIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (CPRM) .....	51
2.7 AGENTES DE CONTRASTE NATURAIS EM CPRM .....	54
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>58</b>
3.1 EXPERIMENTOS PARA ESCOLHA DOS SUCOS.....	58
3.2 ANÁLISES DOS CONSTITUINTES METÁLICOS DOS SUCOS .....	60
3.2.1 Preparo das amostras de sucos para análises dos constituintes metálicos.....	61
3.2.2- Quantificações de Ferro e Manganês.....	63

3.3. ANÁLISE SENSORIAL COM SUCO ESCOLHIDO E CONTRASTE COMERCIAL .....	64
3.4. AGENTE DE CONTRASTE NATURAL.....	64
3.5. PROTOCOLO PARA EXAME DE CPRM .....	65
3.5.1 Seleção dos participantes da pesquisa.....	67
3.5.2 Análise das imagens médicas .....	69
3.6 IMAGE J® .....	69
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	71
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>72</b>
4.1 EXPERIMENTOS PARA ESCOLHA DOS SUCOS.....	72
4.2 ANÁLISE DOS CONSTITUINTES METÁLICOS DOS SUCOS .....	74
4.4 PROTOCOLO PARA EXAME DE CPRM .....	78
4.4.1 Seleção dos pacientes .....	78
4.4.2 Análise das imagens médicas .....	80
4.5 IMAGE J® .....	83
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>90</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>97</b>
6.1. CONCLUSÕES.....	97
6.2 TRABALHOS FUTUROS .....	98
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>99</b>
<b>LISTA DE PUBLICAÇÕES.....</b>	<b>108</b>
<b>APÊNDICE A - Parecer Consubstanciado do CEP.....</b>	<b>110</b>
<b>APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- Voluntários para CPRM .....</b>	<b>113</b>
<b>APÊNDICE C - Teste da Escala Hedônica .....</b>	<b>116</b>
<b>APÊNDICE D - Análise das Imagens.....</b>	<b>117</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O exame de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM) utiliza contraste negativo para identificar e visualizar as imagens do pâncreas e da vesícula biliar que estão sobrepostos (XIAO e ZHANG, 2010). Estes contrastes podem ser comerciais (a base de óxido de ferro (Fe), gadolínio (Gd) e/ou outras substâncias) ou naturais (sucos, leite, chás ou preparados especiais) (FRISCH et al., 2017). O uso de contraste natural é indicado por não ocasionar reações adversas e apresentar uma imagem similar ao comercial (FRAGA et al., 2004; BITTMAN e CALLAHAN, 2014).

Os agentes de contraste orais devem apresentar um aumento de sinal na ponderação T1, com efeito de contraste positivo, assim como um decréscimo de sinal na ponderação T2, com efeito de contraste negativo na região impregnada pelo contraste. No caso da CPRM, deve-se eliminar o sinal do estômago e do duodeno e facilitar a visualização do pâncreas e da vesícula biliar (LEYENDECKER; BROWN; MERKLE, 2014; PINHO et al., 2014). O suco como agente de contraste deve conter material paramagnético; atuar como contraste bifásico (mostrar-se positivo nas sequências em T1 e negativo em T2); quando ingerido distribuir-se uniformemente na cavidade digestiva e no intestino delgado; não ser tóxico e; ter custo acessível (DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012).

Metais como ferro (Fe) e manganês (Mn) estão presentes em sucos de abacaxi, mirtilo (blueberry) e açaí (GRIFFIN; EDWARDS; GRANT, 2012). Alguns destes sucos estão disponíveis no Brasil, mas por não serem de uma região única, o uso é restrito, inclusive devido ao custo e hábito alimentar. O que diferencia cada tipo de suco é a sua diluição, composição e a intensidade de sinal que aparece na região de interesse (*Region of interest* - ROI) (BABOS et al., 2008), embora esta dependa da escolha dos parâmetros (tempo de repetição - TR) e tempo de eco (TE) das sequências de pulso (PINHEIRO et al., 2015).

Alguns serviços de imagens por Ressonância Magnética (RM) adicionam Gd, normalmente utilizado como contraste intravenoso (IV) à água para uso em pacientes, apesar da sua administração via oral não ser indicada pelo fabricante (SCTIE, 2012; MANTAU et al., 2014). Outros ainda administram leite como agente de contraste ou sucos concentrados, adicionados de Gd (DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012), em diferentes intervalos de

tempo e volumes (WESTBROOK, 2012). Verifica-se que não há uma padronização do volume administrado e nem um protocolo determinado para o tempo de jejum, antes da administração desses agentes de contraste.

Estudos envolvendo sucos naturais como contraste vêm sendo publicados desde 2000 (PAPANIKOLAU et al., 2000; RIORDAN et al., 2004; BABOS et al., 2008; CHU; JI; ZHANG, 2010; GHANAATI et al., 2011; FRISCH et al., 2017; RENZULLI et al., 2019) e até o momento há dúvidas quanto à concentração efetiva, um preparo adequado para o(s) suco(s) e o melhor tempo de jejum. A concentração adequada do suco com uma determinação do volume, do tempo de jejum e do intervalo de administração ao paciente está em constante aprimoramento, visto que os equipamentos de RM apresentam cada vez mais rapidez na aquisição das imagens. Um protocolo testado e padronizado para CPRM pode colaborar na aquisição de imagens com melhor qualidade, além de obter bons resultados práticos nos diferentes tipos de doenças.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O uso de contraste oral negativo para CPRM é bastante diversificado, seja pelo volume ou tipo de agente administrado. Para algumas sequências do exame basta o jejum absoluto, variando de 8 a 12 horas, dependendo do serviço de imagem (BATES et al., 2016). Mas, em situações onde existam doenças, dificuldades de realizar um jejum ou alterações gástricas, o agente de contraste pode auxiliar na redução de artefatos e facilitar a visualização do estômago e duodeno.

Dois tipos de agentes de contrastes orais podem ser utilizados em CPRM: naturais e comerciais. Os naturais mais comuns são: água, sucos, chás e outros específicos (FRAGA et al., 2004; ESPINOSA et al., 2006; GHANAATI et al., 2011; BITTMAN e CALLAHAN, 2014; KWON et al., 2017). Dentre os comerciais têm-se contrastes a base de Fe (*Ferriseltz*, *Lumirem*, *Gastromark*) (KATO et al., 2001; FRISCH et al., 2017), além de CO<sub>2</sub> (CHEN et al., 2011) e, contrastes específicos, como por exemplo: Cloreto de Manganês Tetra hidratado (*Manganese choride tetrahydrate* - MCT) (MARUGAMI et al., 2013), diferenciando-se pela disponibilidade do produto, fabricante, serviços e país.

Verificou-se, conforme Morita et al. (2010), que o uso de sucos para exames de CPRM apresenta uma boa imagem quando comparados ao agente de contraste comercial, para

determinadas doenças biliares, mas ainda havia necessidade de estabelecer um suco padrão que pudesse ser utilizado nas rotinas de exames em diferentes tipos de pacientes. Duarte et al., (2012) utilizaram suco de abacaxi concentrado misturado com gadolínio em exames de CPRM em 71 pacientes e observaram a eficácia deste quando comparado com exames sem contrastes. O suco como agente de contraste oral em diferentes estudos mostrou-se adequado e com condições para sua utilização, pela qualidade da imagem, aceitabilidade dos pacientes e baixo custo. Normalmente, os exames de CPRM administram de 150 a 300 ml de contraste para anular ou reduzir o sinal proveniente do líquido do estômago e do duodeno e diminuir os possíveis artefatos que dificultam a visualização dos ductos biliares e pancreáticos, como doenças e digestão gástrica (COPPENS et al., 2005; DELANEY et al., 2008; MORITA et al., 2010; LUMIREM, 2019). Para que o exame de CPRM obtenha um resultado satisfatório, há necessidade de jejum, que depende do protocolo e do tipo de contraste usual no serviço, seguido do intervalo entre as administrações do contraste decorrente do produto utilizado, e da idade do paciente (crianças e idosos podem ter doses ajustadas) (KATO et al., 2001; DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012; BITTMAN e CALLAHAN, 2014).

A adição de Gd aos sucos não é indicada pelos laboratórios fabricantes, visto que o sal do Gd é tóxico e não deve ser administrado via oral (VO), conforme se verifica em bulas (MAGNEVISTAN, 2019). Desde 2007 estudos relatam reações ao uso de Gd, mas em 2017 apareceram pesquisas relacionando o uso de Gd (com administração IV) e sua deposição no tecido neural (LORD et al., 2017; POZZOBON e TRINDADE, 2017). Apesar da diferença de excreção do Gd em VO e IV, deve-se manter cuidado, pois os pacientes que o recebem já fazem uso de medicações nas mais variadas quantidades e formas farmacêuticas.

O contraste comercial disponível para CPRM no Brasil é o Lumirem®, cujo componente principal é óxido de ferro. Seu custo é em média de U\$ 74,00 (frasco de 300 ml), que é utilizado para um paciente (200 ml), restando 100 ml para o próximo. Com relação ao Gd, os serviços utilizam o Gd ou podem adicioná-lo a água ou sucos, assim o frasco de 10 a 15 ml pode servir para 10 a 15 pacientes (cada um utiliza 1 ml) e seu custo é em torno de U\$ 62,25 a U\$ 104,58. Em geral os contrastes comerciais exibem um gosto mais amargo, sua consistência é mais espessa e a coloração não é muito agradável. Além disso, após a ingestão os pacientes podem apresentar reações de náuseas e vômitos (FILHO et al., 2002; CALDANA et al., 2004; SANCHEZ et al., 2009) e algumas mais raras como urticária e pruridos (ALMIRO et al., 2016).

Desta forma, um contraste natural (suco de fruta ou polpa de fruta) que possa substituir o comercial em exames de CPRM é uma alternativa saudável, econômica, viável, mais palatável, menos tóxica e que visa manter a qualidade das imagens e a satisfação do paciente, independentemente da idade do mesmo. Nesta pesquisa pretende-se determinar a concentração adequada do suco de fruta a ser escolhido, mantendo-o na sua forma natural sem adição de substâncias ou açúcares, para que todos os pacientes sejam beneficiados com este novo agente de contraste para exames de CPRM, inclusive diabéticos. Espera-se que os pacientes possam realizar os exames de maneira tranquila com mais possibilidades de agendamento (com redução do tempo de jejum) e estabelecendo-se um protocolo de aplicação do suco em exames de CPRM. Além disso, com o intuito de se comparar a qualidade das imagens obtidas com o suco escolhido e o agente de contraste comercial, efetuar-se-á um estudo qualitativo com avaliadores médicos e uma análise quantitativa por meio de um *software* de imagem (Image J®) disponível livremente na internet.

Uma hipótese a ser verificada é se um contraste natural pode substituir o contraste comercial fornecendo imagens com qualidade semelhante a este, para a emissão de um laudo médico de qualidade.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

Neste estudo, o objetivo geral é avaliar e comparar a qualidade das imagens obtidas entre dois protocolos com agentes de contraste oral para exames de CPRM, um especialmente desenvolvido nesta pesquisa utilizando suco natural de açaí e outro utilizando o contraste comercial.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

1. Obter sucos a partir da fruta natural ou da polpa que atuem como contraste natural em exames de CPRM;
2. Testar sucos *in natura* em diferentes concentrações para identificar os que forneçam contraste adequado em imagens do exame de CPRM;

3. Avaliar a palatabilidade dos sucos *in natura* selecionados na etapa anterior;
4. Desenvolver um protocolo para exames de CPRM com agente de contraste oral a base de suco natural;
5. Comparar a qualidade das imagens obtidas com o protocolo desenvolvido e o protocolo padrão.

### 1.3 ESTRUTURA DA TESE

Esta tese está organizada em seis capítulos. No capítulo 1 apresentam-se introdução, justificativa e objetivos. No capítulo 2, faz-se uma revisão da literatura onde são abordados a anatomia e o funcionamento dos órgãos relacionados à CPRM e o exame de CPRM. Ainda são apresentados conceitos relativos à formação da imagem em RM, assim como a susceptibilidade magnética, e com maior ênfase os agentes de contraste em RM, tanto positivos quanto negativos. Por fim, abordam-se os agentes de contraste natural em CPRM. No capítulo 3 descrevem-se materiais e métodos seguindo a ordem: experimentos para a escolha dos sucos, análises dos constituintes metálicos dos sucos, análise sensorial do suco escolhido (agente de contraste natural) e do contraste comercial. Ainda se apresenta o protocolo desenvolvido para o exame de CPRM, a forma de utilização do *software* Image J® e a forma como os dados serão analisados. Já no capítulo 4 são mostrados os resultados obtidos. Apresenta-se a discussão no capítulo 5 e as considerações finais e sugestões para trabalhos futuros, no capítulo 6.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DOS ÓRGÃOS RELACIONADOS À CPRM

O organismo humano é dividido em estruturas como células, tecidos, órgãos e sistemas. Cada nível tem suas funções determinadas que colaboram para o bom funcionamento do corpo (GUYTON e HALL, 2017). As células do corpo precisam de suprimentos constantes de energia, para efetuar suas próprias funções, sejam de contração, secreção, síntese ou outra (SPENCE, 1991).

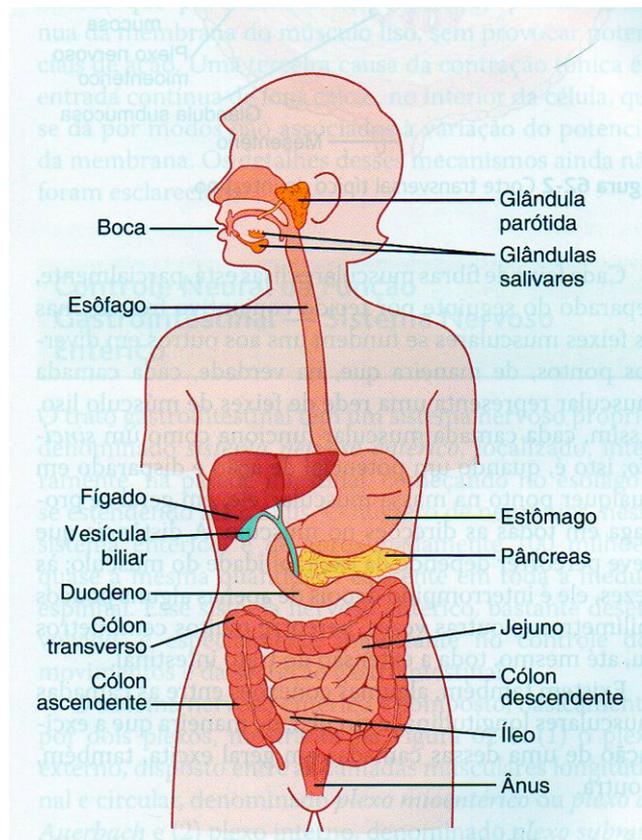
Como exemplo, tem-se o trato alimentar cuja função é abastecer o corpo com suprimentos contínuos de água, eletrólitos, vitaminas e nutrientes. Para isso é necessário: a) movimentação do alimento através do trato alimentar; b) secreção de soluções digestivas e digestão dos alimentos; c) absorção de água, eletrólitos, vitaminas e produtos da digestão; d) circulação de sangue pelos órgãos gastrointestinais para o transporte de substâncias absorvidas e; e) controle destas funções através dos sistemas nervoso e hormonal locais. A Figura 1 representa o trato alimentar, onde cada órgão é responsável por uma ou mais funções específicas. Este sistema denominado digestório consiste em um longo tubo muscular que se inicia nos lábios e finaliza-se no ânus, engloba a boca, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso; e algumas glândulas localizadas fora do tubo digestivo, que são as glândulas salivares, fígado e pâncreas, todas depositando suas secreções no tubo digestivo (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; GUYTON e HALL, 2017).

Esse tubo que se inicia nos lábios, ou seja, na cavidade oral onde os dentes têm a função de triturar os alimentos ingeridos, que são amaciados e parcialmente digeridos pelas secreções salivares. A língua contribui para a manipulação mecânica do alimento e irá empurrá-lo para a faringe (fibromuscular) no processo de deglutição. Na sequência, o esôfago movimenta o bolo alimentar no sentido do estômago através de contrações musculares peristálticas. O estômago se encarrega de enviar o bolo alimentar para realizar a digestão mecânica e química, e após liberar para o intestino delgado (dividido em três porções: o duodeno, o jejuno e o íleo), onde ocorrerão os processos de digestão enzimática e mecânica. A bile secretada pelo fígado é armazenada na vesícula biliar e liberada no duodeno pelo ducto colédoco. A função da bile é ajudar na dissolução de gorduras. Ainda as enzimas digestivas do pâncreas são disponibilizadas pelo duodeno. O duodeno coleta o suco pancreático pelo ducto pancreático e a bile pelo ducto

colédoco. O intestino grosso (dividido em ceco, cólon, reto e canal anal) tem a função de sucção de minerais e água. O restante das substâncias que não é absorvida segue até o reto para a eliminação através do canal anal e ânus (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; KAPIT e ELSON, 2019).

O trato gastrointestinal possui um sistema nervoso próprio, denominado de sistema nervoso entérico, situado completamente na parede intestinal, iniciando-se no esôfago e terminando no ânus. Possui aproximadamente 100 milhões de neurônios, praticamente a mesma quantidade contida na medula espinhal. O sistema nervoso entérico é fundamental para o controle dos movimentos e da secreção gastrointestinal. É formado por dois plexos: o externo, denominado plexo mioentérico ou *Auerbach* e, o interno chamado de plexo submucoso ou *Meissner*. O plexo mioentérico comanda quase todos os movimentos gastrointestinais, e o plexo submucoso coordena a secreção gastrointestinal e o fluxo sanguíneo (GUYTON e HALL, 2017).

Figura 1 - Visualização do trato alimentar.



Fonte: Guyton e Hall (2017).

A disposição anatômica do sistema nervoso entérico e suas conexões com os sistemas simpáticos e parassimpáticos sustentam 3 tipos de reflexos necessários para o controle gastrointestinal:

- a) **Reflexos completamente integrados na parede intestinal do sistema nervoso entérico:** gerem a maior parte da secreção gastrointestinal, peristaltismo, contrações de mistura, efeitos inibidores locais, etc.;
- b) **Reflexos do intestino para os gânglios simpáticos pré-vertebrais e que retornam para o trato gastrointestinal:** esses reflexos conduzem sinais por longas distâncias, para outras regiões do trato gastrointestinal, por exemplo, sinais do estômago que ocasionam a evacuação do cólon (reflexo gastrocólico), sinais do cólon e do intestino delgado para impedir a motilidade e a secreção do estômago (reflexo enterogástrico), e reflexos do cólon para impossibilitar o esvaziamento do conteúdo do íleo para o cólon (reflexo colonoileal);
- c) **Reflexos do intestino para a medula ou para o tronco cerebral e que retornam para o trato gastrointestinal:** envolvem: (1) reflexos do estômago e do duodeno para o tronco cerebral, que voltam ao estômago através dos nervos vagos, com a finalidade de agir na atividade motora e secretória gástrica; (2) reflexos de dor que provocam inibição geral no trato gastrointestinal; (3) reflexos de defecação que transitam, desde o cólon até o reto, para a medula espinhal, e provocam fortes contrações colônicas, retais e abdominais, indispensáveis à defecação (GUYTON e HALL, 2017).

Algumas glândulas localizadas externamente ao trato gastrointestinal secretam substâncias químicas ou hormônios importantes no processo de digestão de alimentos para digeri-los (muco e enzimas), através dos ductos no tubo digestivo (SPENCE, 1991). Estes hormônios gastrointestinais são disponibilizados na circulação porta e atuam nas ações fisiológicas em células alvo, com receptores específicos para determinado hormônio. As ações dos hormônios se mantêm mesmo depois de todas as conexões nervosas entre o local de liberação e o local de atuação estarem concluídas (GUYTON e HALL, 2017).

Vários hormônios podem influenciar a motilidade em determinadas partes do trato gastrointestinal, como exemplo tem-se a motilina. A motilina que é secretada pelo estômago e pelo duodeno superior quando o indivíduo está em jejum, sendo sua exclusiva função aumentar a motilidade gastrointestinal. A motilina é disponibilizada, ciclicamente, e ativa as ondas da motilidade gastrointestinal, chamadas complexos mioelétricos interdigestivos, que se prolongam pelo estômago e intestino delgado em torno de 90 minutos, quando a pessoa

permanece em jejum. No término da digestão, a secreção da motilina é inibida, isso ocorre devido a mecanismos não desvendados até o momento (GUYTON e HALL, 2017). Esse pode ser um dos motivos de se solicitar jejum ao paciente quando é necessário realizar um exame de CPRM com contraste VO. Quanto ao intervalo de tempo de ingestão do contraste e as aquisições das imagens, o mecanismo que pode explicar fisiologicamente é o movimento peristáltico ocasionado pelo esôfago e o seu correto esvaziamento. Há dois tipos de movimentos que são o peristaltismo primário e secundário. O primário inicia na faringe e estende-se até o esôfago durante o processo de deglutição, isso ocorre em média de 8 a 10 segundos.

O alimento ingerido por uma pessoa na posição ereta demora cerca de 5 a 8 segundos para ser transportado ao esôfago, o motivo é que a força gravitacional exerce uma força que movimenta o alimento para baixo. O secundário exerce sua função se o primário não conseguiu empurrar todo o alimento que está no esôfago para o estômago. Ondas peristálticas secundárias são provocadas pela distensão do esôfago pelo alimento inerte, essas permanecem até o total esvaziamento do esôfago. Na sequência, a onda peristáltica esofágica alcança o estômago e a onda de relaxamento, transmitida por neurônios inibidores mioentéricos, antecede o peristaltismo. Assim, todo o estômago, até mesmo o duodeno, repousa quando essa onda chega à porção inferior do esôfago, preparando antecipadamente para captar o alimento que estava no esôfago (GUYTON e HALL, 2017).

Outro fator para ocorrer o esvaziamento do esôfago é a pressão intraluminal no interior do mesmo. Quando a onda peristáltica da deglutição se desloca para o esôfago, acontece o “relaxamento receptivo” do esfíncter esofágico inferior à frente da onda peristáltica, possibilitando a rápida expulsão do alimento deglutido para o estômago. Diante de todo o processo de deglutição e de um intervalo de tempo de ingestão dos contrastes, quando se estabelece um período entre as ingestões juntamente com o posicionamento do paciente, há probabilidade do contraste ingerido permanecer durante um período no estômago e no duodeno até a aquisição das imagens e, sucessivamente, continuar o processo de digestão (via duodeno), para vias urinárias e fecais (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015).

## 2.2- GLÂNDULAS ANEXAS RELACIONADAS À CPRM

Algumas estruturas como o fígado, pâncreas, e vesícula biliar, derivados da porção do tubo digestivo que compõem o intestino delgado e as glândulas salivares, oriundos da porção

cranial do intestino anterior, estão profundamente interligadas à fisiologia da digestão (SPENCE, 1991; STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015).

Os órgãos a seguir descritos são importantes para o exame de CPRM: estômago, intestino delgado (duodeno), pâncreas e vesícula biliar.

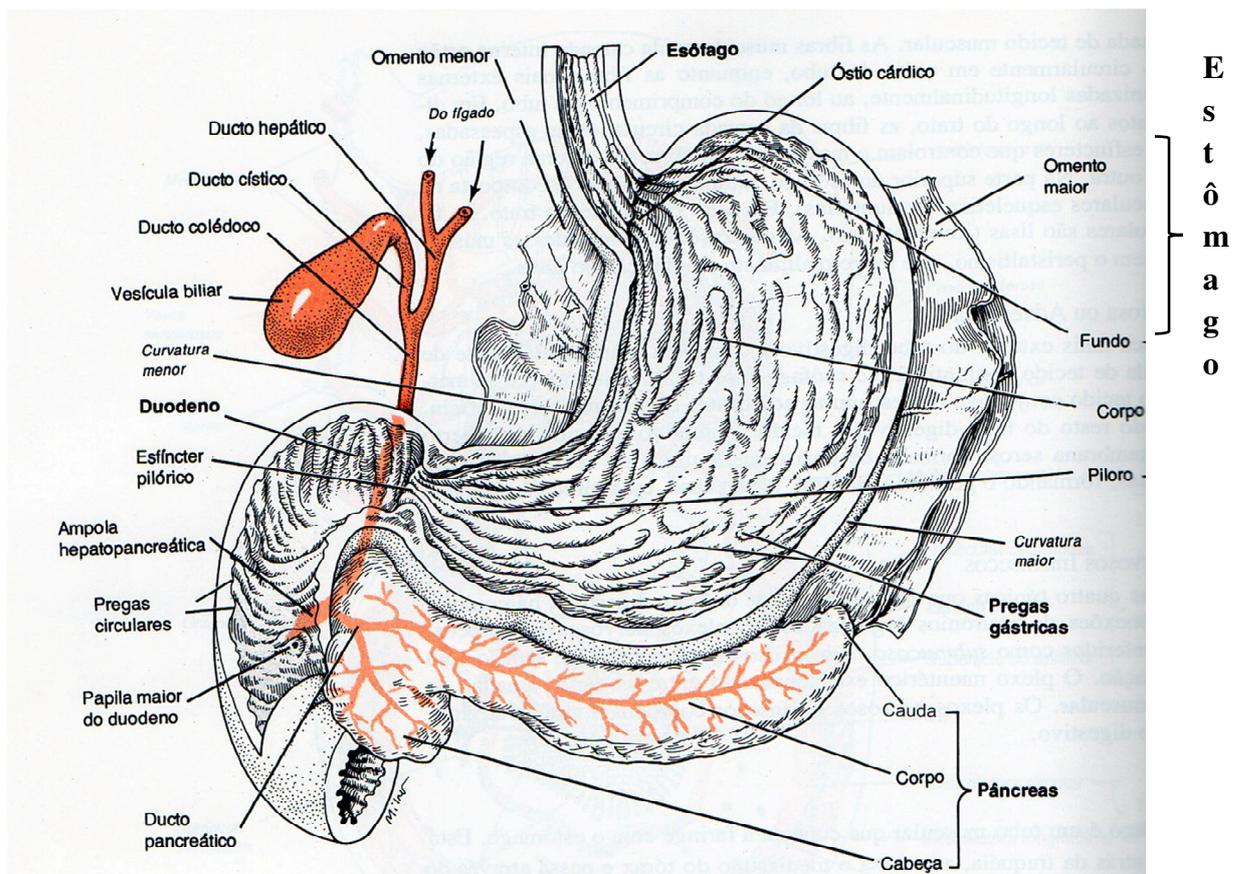
### 2.2.1 Estômago

O estômago está localizado abaixo do diafragma, e situado no quadrante superior esquerdo do abdome. É um órgão muscular, que possui camadas de revestimento lisas e flexíveis, que se prende ao esôfago (cárdia) na parte superior e ao duodeno na inferior (esfíncter pilórico), como mostra a Figura 2. Suas funções são: a) atuar como local de armazenamento e câmara de mistura para os alimentos, até seu processamento no estômago, duodeno e outras partes do intestino delgado; b) misturar esses alimentos com as secreções gástricas tão logo formem uma mistura semilíquida (quimo); c) escoar lentamente o quimo do estômago para o intestino delgado, para que isso ocorra o processo deve ser ajustado com a digestão e a filtração adequadas para o intestino delgado. A curvatura direita do estômago, que se apresenta côncava é denominada de curvatura menor. Já a borda esquerda convexa equivale à curvatura maior. A curvatura menor está presa à face inferior do fígado pelo mesentério, com uma dupla camada de peritônio visceral, designado de omento menor. As membranas unidas na grande curvatura compõem o omento maior. Este exibe um mesentério pregueado que constitui uma espécie de cortina, revestindo a face anterior do colo transversal e as flexuras do intestino delgado. Frequentemente notam-se depósitos de gorduras. A parte essencial do estômago é intitulada de corpo gástrico. O fundo gástrico é a porção que se estende acima da entrada do esôfago. Já o corpo do estômago afunila-se inferiormente para estruturar a região do piloro, unida com o duodeno que forma a primeira parte do intestino delgado (SPENCE, 1991; STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; GUYTON e HALL, 2017; KAPIT e ELSON, 2019).

O estômago é um dos órgãos onde o agente de contraste em CPRM passa após ser liberado pelo esôfago, e o agente deve possuir características de ter fácil absorção, ser compatível com a RM (apresentar metais que sejam identificados pelo equipamento) (FALETTI et al., 2018) e não se fixar nas paredes do estômago, já que o estômago não deve aparecer na aquisição das imagens. Conforme a prática clínica, quanto mais rápida a aquisição das imagens após a ingestão do contraste pelo paciente, maior a probabilidade do contraste estar

parado no estômago e misturado com o suco gástrico. Além do estômago, o contraste também deve permanecer por algum tempo no duodeno. Assim as imagens de CPRM devem possuir um protocolo padrão para iniciar o exame o mais breve possível, facilitando para que o estômago e o duodeno não apareçam nas imagens, contribuindo para a qualidade do exame.

Figura 2 - Representação anatômica do estômago e suas respectivas subdivisões, como também algumas glândulas anexas.



Fonte: Spence (1991).

### 2.2.2 Intestino Delgado

O intestino delgado é um canal de paredes finas, muito torcido, sendo que a sua função é se responsabilizar pela maior parte do processo digestório químico e mecânico, e totalmente pelo processo de absorção. Pode ser dividido em 3 regiões, não distintamente separadas uma da outra, que são: duodeno (representando 25 cm desse intestino, encurvado ao redor da cabeça do pâncreas, apresentado na Figura 2), jejuno (constituído aproximadamente por 2,5 metros do

intestino, sendo o local onde ocorre a maior parte da absorção) e íleo (restando cerca de 3,5 metros do intestino) (SPENCE, 1991; STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015).

O duodeno tem seu papel na peristalse do estômago, conforme citado no item 2.1. Tanto o esôfago quanto o estômago, são importantes para evitar que haja regurgitação do conteúdo duodenal para o estômago. Assim, o duodeno é um regulador importante do esvaziamento gástrico. Há dois mecanismos de controle relacionados: um neuronal e outro hormonal. Os dois exercem efeitos inibitórios na motilidade gástrica. O primeiro mecanismo neuronal, denominado de reflexo enterogástrico, é transmitido por meio do nervo vago (através de conexões centrais no bulbo). Este reflexo é iniciado por ácidos, produtos da digestão de proteínas, líquidos hipo ou hipertônicos e um aumento na pressão no duodeno. O *feedback* de inibição hormonal da motilidade gástrica é completado pelo acúmulo de gorduras no duodeno. Esta ação promove o desprendimento de um hormônio, conhecido como enterogastrona, presente na mucosa do duodeno, levado pela corrente sanguínea até o estômago, onde age com efeito inibidor nas contrações gástricas. Ainda a colecistoquinina-pancreozimina (CCK-PZ), um outro hormônio duodenal cuja ação é na vesícula biliar (auxiliando sua contração), e o pâncreas (auxiliando a secreção enzimática), ambos inibem o esvaziamento gástrico. O retardo no processo de esvaziamento gástrico, induzido pelo procedimento de *feedback*, ajuda o duodeno contra o excesso de acidez excessiva e concede um tempo maior para a realização dos processos digestivos do mesmo (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; GUYTON e HALL, 2017). A atuação do agente de contraste em CPRM é apagar o sinal na região do estômago e do duodeno, para que o exame seja considerado de boa qualidade.

No duodeno, o ducto colédoco do fígado e o ducto pancreático do pâncreas formam a ampola hepatopancreática (próxima ao piloro), mostrada na Figura 2. Esta ampola forma a papila maior, onde se localiza o músculo denominado de esfíncter hepatopancreático. Tanto o ducto colédoco quanto o pancreático transportam substâncias, a diferença é que o colédoco transporta a bile, e o pancreático as enzimas digestivas. O duodeno é considerado retroperitoneal significa que está atrás do peritônio, e firmemente aderido à parede posterior do corpo (SPENCE, 1991).

A maior parte das enzimas digestivas que atuam no intestino delgado deriva do pâncreas, e são transportadas até o intestino através do ducto pancreático. As enzimas pancreáticas exercem ação com os carboidratos, proteínas e lipídios. A bile do fígado é conduzida ao intestino delgado pelo ducto colédoco, sendo que esta auxilia na digestão dos

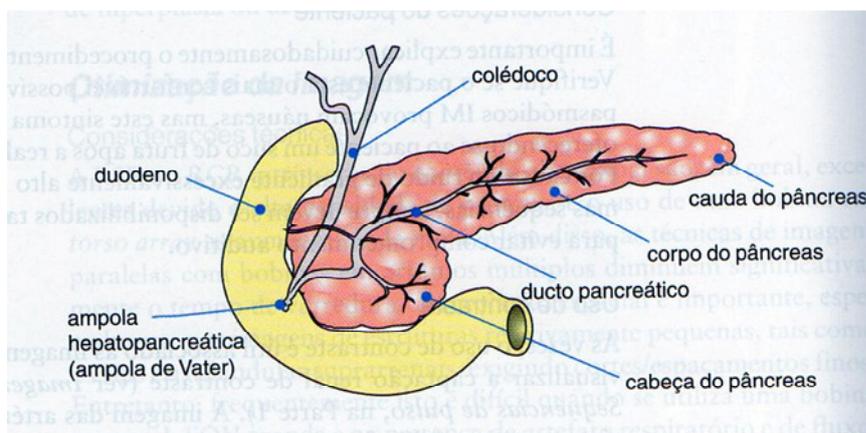
lipídios. Devido à presença da bile e das enzimas pancreáticas e intestinais que agem em todos os tipos de alimentos, a maioria do processo digestório acontece no intestino delgado. Isso explica que a maior parte da absorção acontece neste órgão, devido à extensão de área determinada, pela presença de vilosidades e microvilosidades (SPENCE, 1991).

### 2.2.3 Pâncreas

O pâncreas localiza-se atrás do peritônio e abaixo do estômago e é considerado um órgão retroperitoneal com exceção da sua cauda que faz contato com o baço. É composto por cabeça, corpo e cauda. A cabeça do pâncreas está acomodada dentro de uma curva, em formato de “C” do duodeno, a qual pode ser visualizada nas Figuras 2 e 3 (HANSER et al., 2010). Este local denominado de “C” é onde o agente de contraste para exames de CPRM deve ser eficiente e anular a imagem entre o estômago e duodeno, além da região do pâncreas, em situações normais. O corpo e a cauda apresentam-se mais à direita na Figura 3 (MOORE, 2011; KAPIT e ELSON, 2019).

O pâncreas além de produzir enzimas digestivas, funciona também como glândula endócrina. É um órgão tanto exócrino quanto endócrino. O suco pancreático, do tipo digestivo, é o produto da função exócrina do pâncreas. As secreções são armazenadas pelo ducto pancreático e retiradas pelo duodeno (vide item 2.1). Os hormônios secretina e CCK-PZ controlam a secreção pancreática (item 2.2.2), os quais são disponibilizados pela mucosa duodenal e transportados para o pâncreas através do sangue. A ação destes é na regulação do pH e na digestão, respectivamente (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; GUYTON e HALL, 2017; KAPIT e ELSON, 2019).

Figura 3 - Vista anatômica do pâncreas juntamente com os ductos.

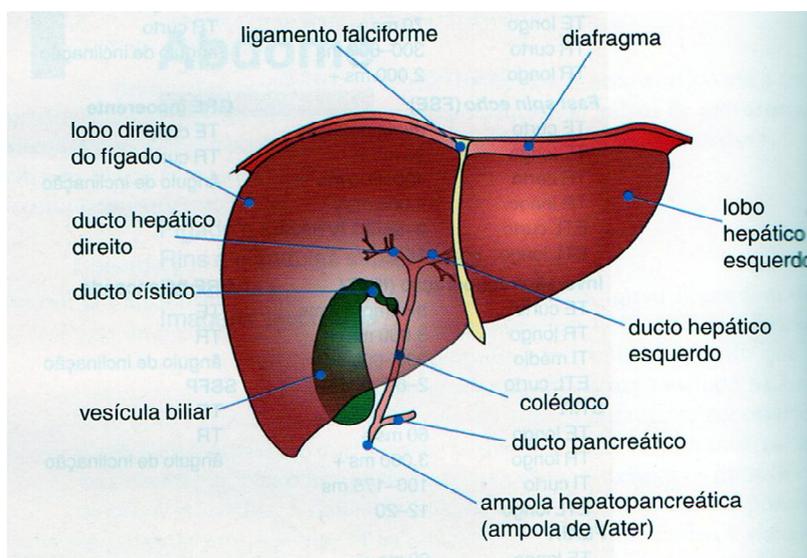


Fonte: Adaptado de Westbrook (2013).

## 2.2.4 Vesícula Biliar

A vesícula biliar é revestida por um epitélio cilíndrico e apresenta sua anatomia semelhante a um pequeno saco na face inferior do fígado. Ainda é drenada pelo ducto cístico, que em união com o ducto hepático comum (oriundo do fígado) formam o ducto colédoco, como mostram as Figuras 3 e 4. O ducto pancreático juntamente com o ducto colédoco possui a mesma entrada para o duodeno. Sua função é armazenar e concentrar a bile que é produzida nos hepatócitos do fígado (SPENCE, 1991; KAPIT e ELSON, 2019). Neste local a bile é processada diversas vezes. Essa situação ocorre nas inúmeras microvilosidades presentes nas faces luminiais das células epiteliais colunares simples, que tem por função sorver a água da bile diluída. Quando tem gordura no estômago e/ou no duodeno, há um retorno que desperta a produção da CCK, incentivando a vesícula biliar a despejar o seu conteúdo no ducto cístico (Figura 4). Ainda, as contrações peristálticas da musculatura do ducto comprimem a bile duodenal por meio do músculo esfíncter da ampola (essas acontecem após 30 minutos de uma refeição). Por fim, a bile saponifica e absorve as gorduras, tornando-as hidrossolúveis e possíveis de ocorrer à digestão pelas enzimas (lipases) (STANLEY; FRANCONI; LOSSOW, 2015; KAPIT e ELSON, 2019). Para um correto preparo do paciente no exame de CPRM, o jejum é essencial para que a vesícula biliar possa estar totalmente cheia (quanto mais tempo de jejum, melhor a visualização da vesícula) e o agente de contraste administrado consiga realizar a passagem em tempo hábil pelo esôfago, estômago e duodeno.

Figura 4 - Representação da vesícula biliar e seus componentes.



Fonte: Adaptado de Westbrook (2013).

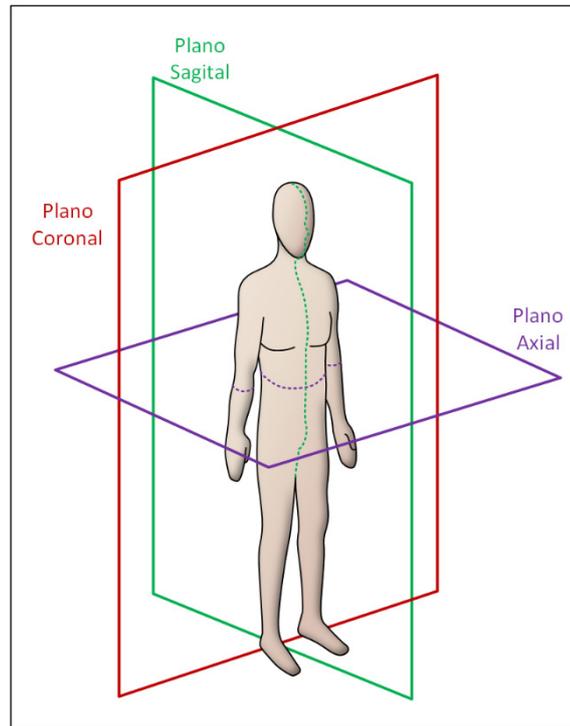
### 2.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A RM é uma técnica que utiliza campos magnéticos elevados, permite detalhamento do corpo humano em sua anatomia e fisiologia, não expõe o paciente à radiação ionizante e atualmente é, ao lado da Tomografia Computadorizada *Multislice*, um dos poucos métodos que fornecem imagens nos três planos ortogonais (axial, coronal e sagital) sem reposicionamento do paciente (MAZZOLA, 2009; NACIF et al., 2010; PINHEIRO et al., 2015). Os planos ortogonais servem para visualizar órgãos em determinadas sequências na RM e estão assim classificados: i) coronal: dividindo o corpo em duas partes sendo uma parte anterior e outra posterior; ii) sagital: separa o corpo em lado direito e esquerdo e, iii) axial: separa o corpo em parte superior e inferior. A Figura 5 mostra esses cortes (NACIF et al., 2010). Além das vantagens citadas anteriormente, esta técnica possibilita a reconstrução de imagens, e cortes mais precisos, que facilitam a visualização do local de interesse.

A RM é muito utilizada para estudo do cérebro, coluna vertebral, articulações e tecidos moles, e para cada região estudada existe uma sequência de pulsos de radiofrequência (RF) e gradientes magnéticos específicos, de variados protocolos de procedimentos, que auxiliam o diagnóstico de determinadas doenças.

A RM aplicada à medicina utiliza principalmente as propriedades magnéticas do núcleo de hidrogênio (H), que constitui dois terços de todos os átomos nos seres humanos. O hidrogênio é altamente magnético e devido à sua grande abundância química e isotópica no corpo humano, proporciona uma sensibilidade elevada na RM (LUFKIN, 1999).

Figura 5 - Representação dos planos ortogonais.



Fonte: Adaptado de Nacif et al., (2010).

### 2.3.1 Princípios Básicos

O hidrogênio possui apenas um próton em seu núcleo. Devido ao movimento giratório do próton em torno do seu próprio eixo, gera-se um pequeno campo magnético, isto é, cada próton possui um *spin* e um momento magnético associado. Quando os prótons não se encontram sob a influência de nenhum campo magnético exterior, o momento magnético de cada um deles está orientado para uma direção diferente, de maneira que a soma vetorial de todos eles é igual a zero, o que se chama de Magnetização Total,  $M_{tot}$ , igual a zero (HALLIDAY; RESNICK; KRANE, 2004).

Para se obter um sinal de RM é necessário colocar o paciente a ser examinado dentro de um campo magnético de alta intensidade, chamado de campo magnético externo ( $B_0$ ), como mostra a Figura 6. Quando os *spins* interagem com o campo magnético externo, orientam-se paralela e antiparalelamente ao campo  $B_0$ . Um núcleo de H pode ter *spin* no sentido horário ( $+\frac{1}{2}$ ) ou anti-horário ( $-\frac{1}{2}$ ). O estado de spin  $+\frac{1}{2}$  tem energia menor, por isso estará alinhado com o campo. Já o estado de spin  $-\frac{1}{2}$  tem energia maior e estará oposto ao campo aplicado. Por esse motivo, a soma vetorial de todos os *spins* não é mais zero, resultando em uma magnetização

total paralela ao  $B_0$ . Os *spins* começam a fazer um movimento de precessão em torno da direção de  $B_0$ , com uma frequência conhecida como a frequência de *Larmor* (WESTBROOK e KAUT, 2000). A frequência de *Larmor* é calculada pela equação (1):

$$\omega = B_0 \times \gamma \quad (1)$$

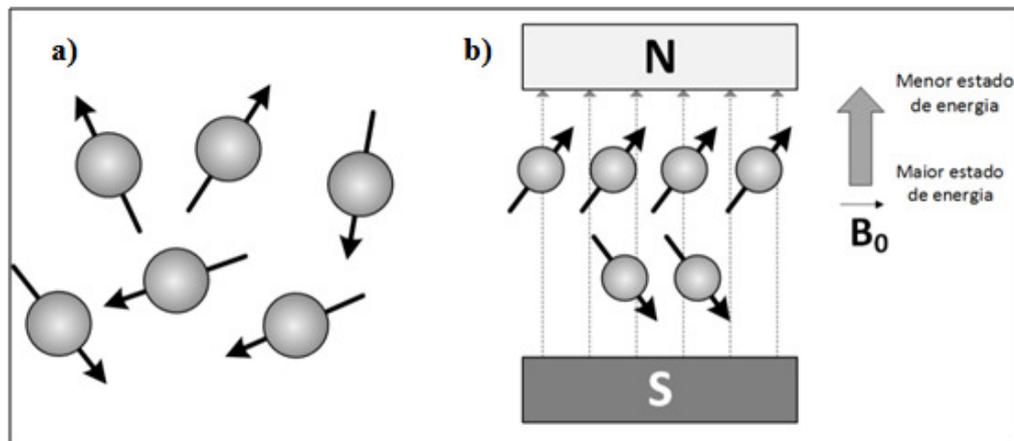
Sendo que:

$\omega$  : frequência de precessão (MHz)

$B_0$ : valor do campo magnético externo aplicado (T)

$\gamma$  : razão giromagnética (MHz/T)

Figura 6 - (a) Campo magnético nulo ( $B_0 = 0$ ), portanto os momentos magnéticos são orientados aleatoriamente ( $M_{tot} = 0$ ); (b) presença de campo magnético ( $B_0 \neq 0$ ), portanto os momentos magnéticos são orientados sob a ação de  $B_0$  ( $M_{tot} \neq 0$ ). O alinhamento do próton no sentido paralelo é o de menor energia e no sentido antiparalelo o de maior energia.



Fonte: Adaptado de Mazzola (2009).

O valor da razão giromagnética é uma constante para cada núcleo e determina a dependência da energia com o campo magnético. Como exemplo, para o hidrogênio seu valor é de 42,58 MHz/T. Isso significa que um próton de H deve absorver radiação de RF na frequência de 42,58 MHz em um campo de 1T de intensidade. Importante salientar que qualquer alteração no valor do campo magnético também altera a frequência de precessão (LUFKIN, 1999; MAZZOLA, 2009).

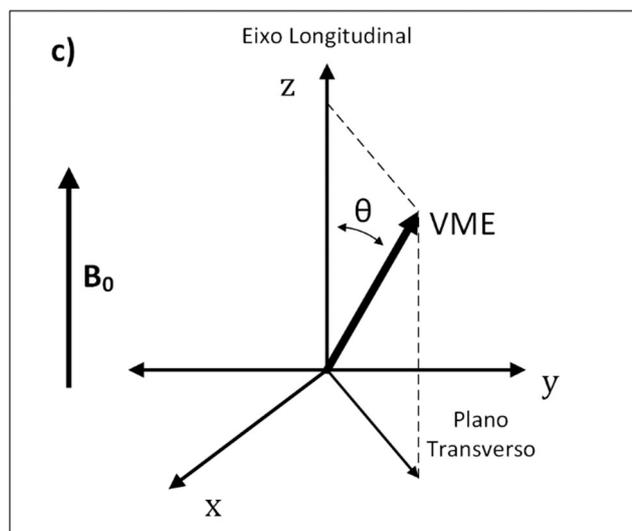
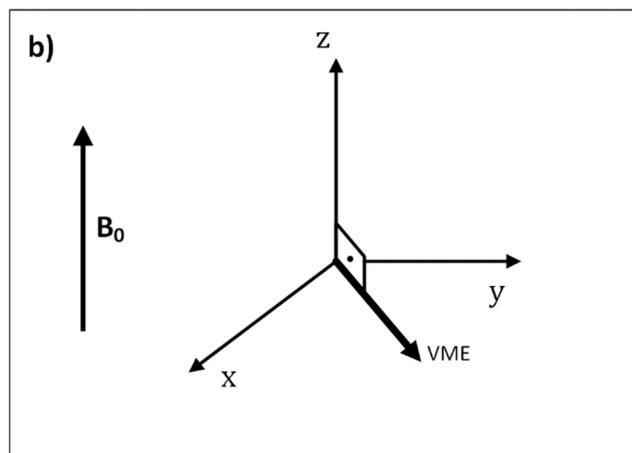
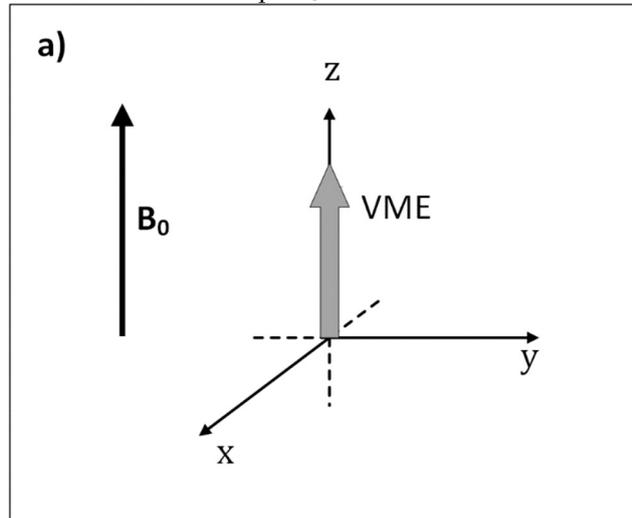
Para que ocorra um sinal de RM e este possa ser processado de forma a gerar uma imagem, o Vetor de Magnetização Efetiva (VME) precisará estar orientado no sentido do plano transversal (Figura 7), que corresponde ao plano xy da Figura 7a e 7b, isto produzirá um sinal

nas bobinas coletoras de radiofrequências (RF). A Figura 7b representa os planos, destacando o plano transversal que é o plano perpendicular (transverso) em relação ao eixo longitudinal (z) da figura. Para alterar a direção do VME para o plano transversal aplica-se um segundo campo magnético ( $B_1$ ) por emissão de RF, já que a onda eletromagnética de RF é a combinação de campos elétricos e magnéticos alternados (HALLIDAY; RESNICK; KRANE, 2004). Esta alteração desloca o VME da posição de equilíbrio, Figura 7(a), para o plano transversal (xy), conforme a Figura 7 (b). Na Figura 7 (c) pode-se observar o VME em processo de recuperação ao realinhar-se com a direção do campo  $B_0$  (LUFKIN, 1999).

O fenômeno de ressonância ocorre quando uma onda eletromagnética de RF (igual à frequência de *Larmor* dos prótons de hidrogênio) atinge os núcleos, então os núcleos do estado de baixa energia são transferidos para o estado de alta energia (RINCK, 1993).

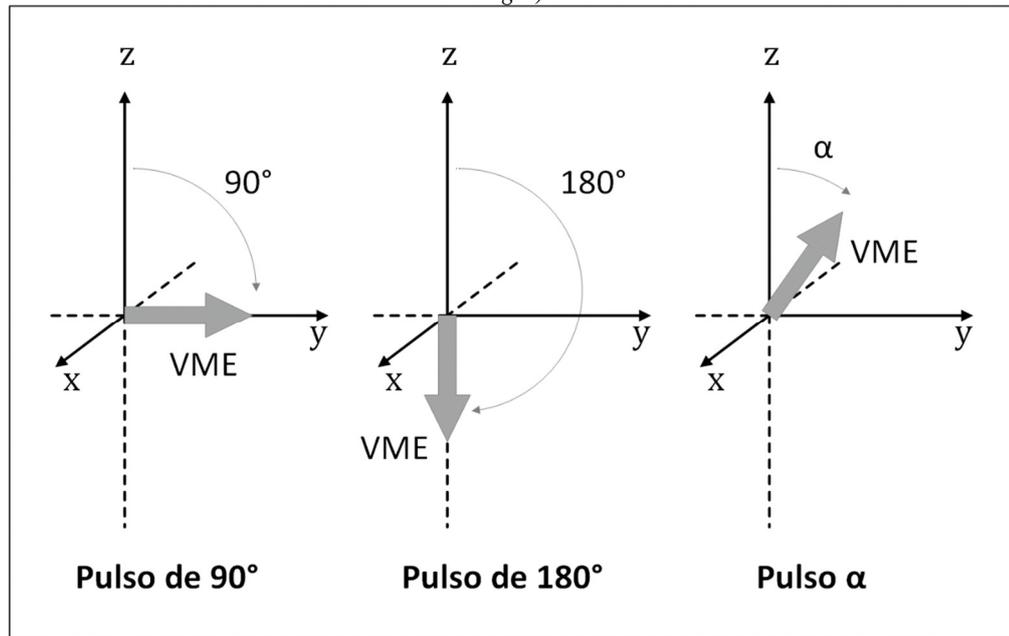
A aplicação dos pulsos de RF transfere energia para o VME, desviando-o do alinhamento com o campo  $B_0$ , ou direcionando-o para o plano transversal. Neste caso o pulso de RF é denominado de pulso RF de  $90^\circ$ , já que produz uma mudança de direção de  $90^\circ$  no VME, fazendo com que os núcleos precessem, momentaneamente, em fase no plano transversal. Assim são utilizados pulsos de RF de  $90^\circ$ , denominados de pulsos de excitação, pois transferem o VME para o plano transversal. Já os pulsos de RF de  $180^\circ$  são chamados de pulsos de inversão, como mostra a Figura 8. A emissão dos pulsos de RF ocorre normalmente pela bobina de corpo e a detecção do sinal é realizada por outra bobina. Em alguns exames a bobina emissora de RF também funciona como receptora do sinal emitido pelo órgão ou tecido examinado (RINCK, 1993; MAZZOLA, 2009).

Figura 7 - (a) Representação do VME antes da aplicação de pulso de RF, (b) VME deslocado para o plano transversal após receber energia de RF (c) VME em processo de recuperação para realinhar-se com a direção do campo  $B_0$ .



Fonte: Adaptado de Lufkin (1999).

Figura 8 - Efeito da aplicação dos pulsos de RF sobre o VME com  $90^\circ$ ,  $180^\circ$  e o ângulo de inclinação  $\alpha$  (*flip angle*).



Fonte: Adaptado de Westbrook (2002).

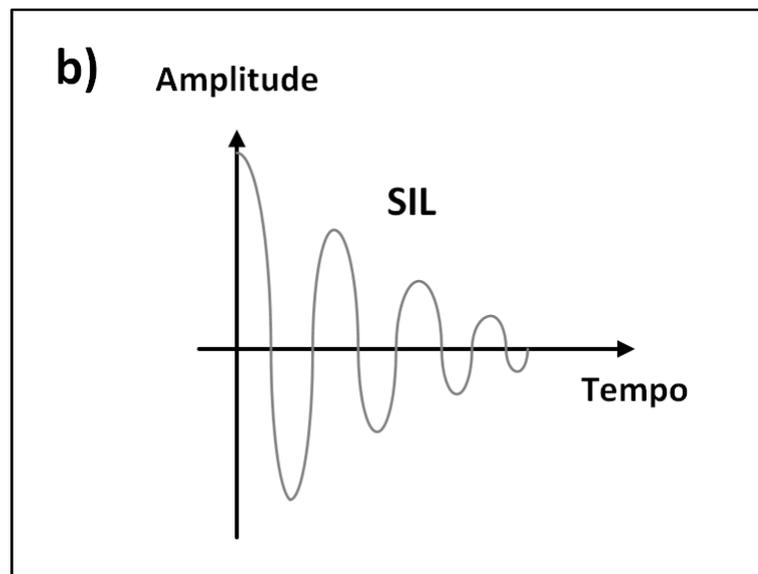
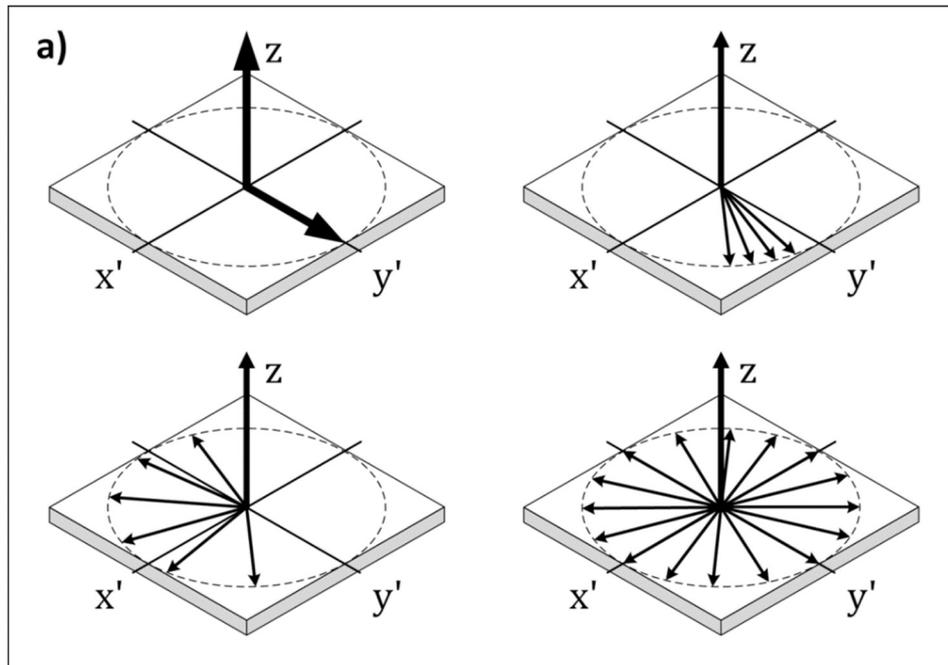
Logo após a aplicação de um pulso de RF de  $90^\circ$ , o VME é direcionado ao plano transversal e ocorre a indução de uma tensão elétrica em uma bobina coletora. Terminada esta etapa, o sinal começa a decair, pois os *spins* entram em defasagem (Figura 9 (a)). O decaimento no sinal no plano xy é rápido. Este decaimento resulta da ligeira diferença das frequências de *Larmor*, induzidas por pequenas diferenças no campo magnético em diferentes localizações (RINCK, 1993). A diminuição do sinal que se observa é chamada de Sinal de Indução Livre (SIL) que se apresenta com o formato de uma onda senoidal amortecida, conforme ilustração da Figura 9 (b).

O T1 relaciona-se com o tempo de recuperação da magnetização para o eixo longitudinal, ou seja, o tempo necessário à recuperação de 63% da Magnetização Longitudinal ( $M_L$ ) do tecido após sua Magnetização Inicial ( $M_0$ ) (do VME) receber energia de um pulso de RF como mostra a Figura 10. Por isso a recuperação da magnetização longitudinal é conhecida como recuperação T1. A unidade de medida do tempo T1 é milissegundos (ms) (RINCK, 1993; LUFKIN, 1999).

Diferentes tecidos apresentam diferentes tempos T1. Para ponderar uma imagem em T1 deve ficar bem evidenciada a diferença nos tempos T1 entre gordura e água, por exemplo. Tal ponderação é obtida ajustando-se determinados parâmetros temporais tais como Tempo de Repetição (TR) curto e Tempo de Eco (TE) curto. O TR deverá ser curto para que nem a gordura e nem a água recuperem integralmente sua magnetização longitudinal, de modo que as

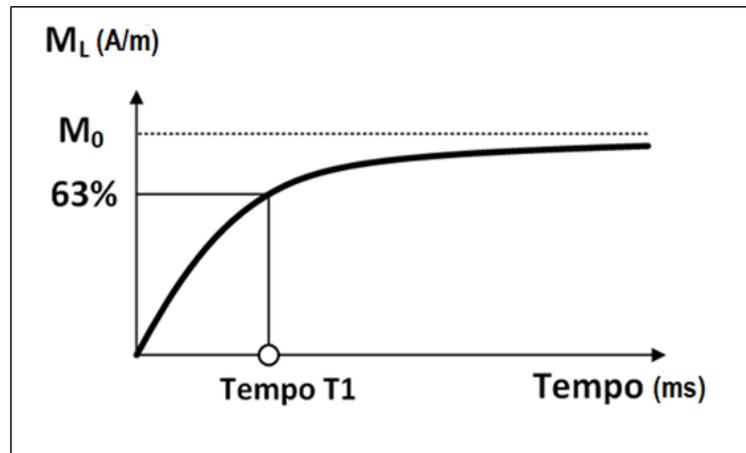
diferenças nos seus tempos T1 sejam bem evidentes. A Figura 11 ilustra as diferenças T1 entre estes dois tecidos.

Figura 9 - (a) Fenômeno da relaxação transversal induzindo defasagem dos spins e (b) Queda da amplitude da magnetização transversal.



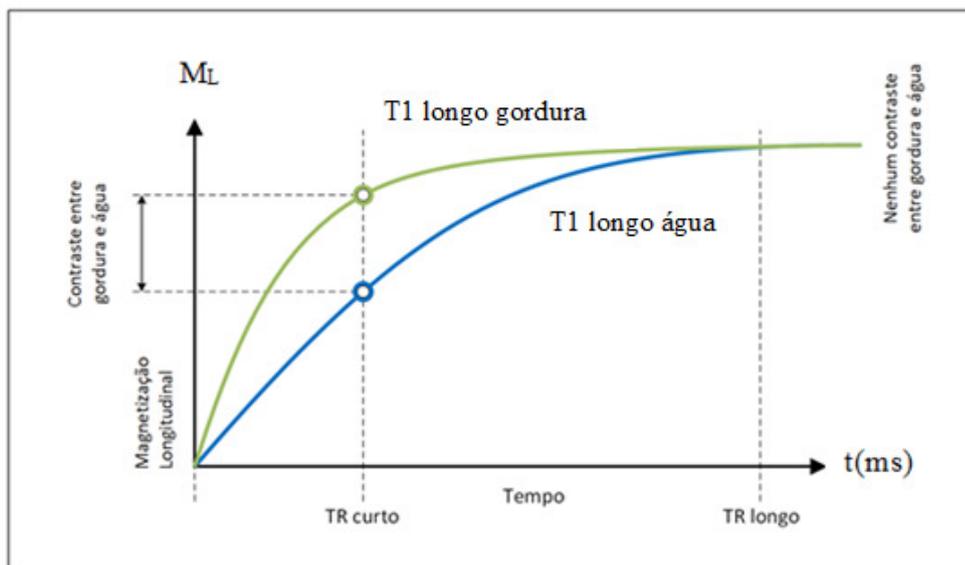
Fonte: Adaptado de Rinck (1993) e Mazzola (2009).

Figura 10 - Representação da recuperação da volta da Magnetização Longitudinal ( $M_L$ ) após absorver energia de um pulso de RF  $90^\circ$ .



Fonte: Adaptado de Mazzola (2009).

Figura 11 - Diferenças T1 entre estes dois tecidos, água representada pela linha azul e gordura pela verde.



Fonte: Westbrook, Roth e Talbot (2013).

Define-se T2 como relaxamento *spin-spin*, ocasionando o declínio ou perda da Magnetização Transversa ( $M_T$ ). O T2, também medido em milissegundos (ms), é o tempo necessário para reduzir a magnetização transversa a 37% de seu valor original, após sua Magnetização Inicial ( $M_0$ ) (do VME), receber energia de um pulso de RF, como se verifica na Figura 12 (RINCK, 1993; LUFKIN, 1999).

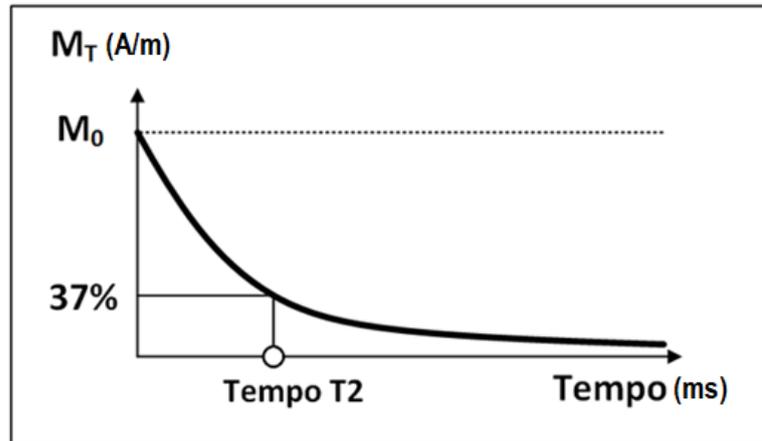
Diferentes tecidos apresentam diferentes tempos T2. Para ponderar uma imagem em T2 o contraste dependerá das diferenças nos tempos T2 da gordura e água, por exemplo. Tal ponderação é obtida ajustando-se determinados parâmetros temporais tais como TR longo e TE

longo, de modo que a gordura e a água apresentem diferenças no sinal, conforme mostra a Figura 13. O TE longo permite que a gordura e a água apresentem diferenças bem evidentes entre seus tempos T2.

Alterações de  $B_0$  modificam a defasagem dos momentos magnéticos, aumentando a relaxação no plano transversal e acelerando o declínio do Sinal de Indução Livre (SIL). Assim, o  $T2^*$  (lê-se T2 estrela) pode ser definido como o decaimento adicional no sinal ocasionado pelas inhomogeneidades do campo  $B_0$ . Estas se originam das diferenças de composição dos tecidos do corpo, aceleração ou desaceleração relativa ao campo magnético do equipamento. Dependendo do tipo de tecido da região do corpo humano, encontram-se diferentes tempos T1 e T2, como exemplo: substância branca T1 de 790 ms e T2 de 90 ms (LUFKIN, 1999; MAZZOLA, 2009).

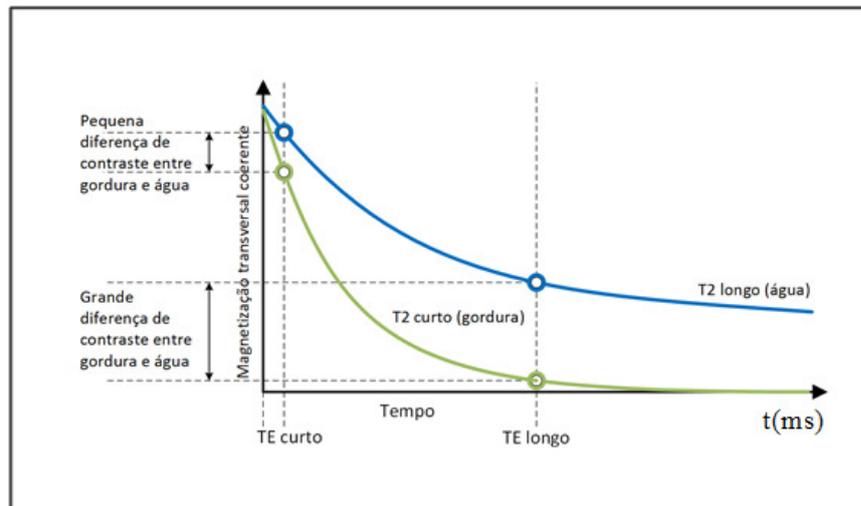
Para que ocorra um sinal e posteriormente uma imagem de RM, é importante a formação de ecos. Este fenômeno descrito por Hahn (WESTBROOK e KAUT, 2000) ocorre quando se excitam prótons com um pulso de RF e após um intervalo de tempo “ $t$ ”, envia-se um segundo pulso de RF a fim de colocar em fase os prótons de hidrogênio em precessão. Nota-se que aparece um sinal induzido na bobina coletora logo após a absorção do primeiro pulso de RF emitido, mas a amplitude deste sinal cai muito rapidamente, conforme mostrado anteriormente na Figura 9. Para aumentar novamente a amplitude do sinal, corrigindo a defasagem que ocorre no plano transversal, é preciso emitir um segundo pulso de RF que promove um retorno do primeiro sinal que foi enviado, em um intervalo de tempo “ $2 t$ ”. O aparecimento do eco é devido à retomada de fases dos momentos magnéticos induzida por um segundo pulso de RF. Estes ecos podem ser controlados através dos intervalos de tempo entre as aplicações dos pulsos de RF, mas a defasagem e refasagem dependem do tipo de tecido estudado, tornando-se necessário utilizar a sequência de pulso adequada para o local de interesse (MAZZOLA, 2009).

Figura 12 - Efeito do declínio da Magnetização Transversal ( $M_T$ ) após absorver energia de um pulso de RF.



Fonte: Adaptado de Mazzola (2009).

Figura 13 - Diferenças entre água e gordura com TE longo.



Fonte: Westbrook, Roth e Talbot (2013).

### 2.3.2 Parâmetros das Sequências de Pulsos

Alguns parâmetros das sequências de pulsos podem ser alterados e fornecer uma imagem com maior detalhamento. Os principais parâmetros temporais controláveis em uma sequência de pulsos de RF são o TE e o TR (LUFKIN, 1999).

Outros fatores relacionados que podem colaborar com a qualidade da imagem são (WESTBROOK e KAUT, 2000):

- Razão Sinal Ruído (RSR);
- Razão Contraste Ruído (RCR);

- Resolução espacial;
- Tempo de exame ou tempo de aquisição.

A RSR representa a razão entre a intensidade do sinal adquirido e a intensidade média do ruído. Assim, a amostragem do sinal emitido do corpo do paciente contém também amostragens de ruído, que dependem da constituição física, da área anatômica do exame e do ruído eletromagnético produzido pelo equipamento. A RSR pode ser afetada pelos seguintes fatores: Densidade de Prótons (DP), volume do voxel, TR, TE, ângulo de inclinação de 90°, Número de Excitações (NEX), largura da faixa de recepção de RF e tipo de bobina receptora (calibrada e apropriada) (WESTBROOK, 2002; HAGE e IWASAKI, 2009). A RSR poderá elevar se os seguintes parâmetros forem utilizados: sequências de pulso SE e FSE; uma matriz grosseira; campo de visão (FOV) grande; cortes espessos; largura de banda mais estreita possível (WESTBROOK, 2012).

A RCR é interpretada como a diferença na RSR entre duas áreas adjacentes. A RCR é controlada pelos mesmos fatores que afetam a RSR e é provavelmente o detalhe mais criticamente importante dentre os que influenciam a qualidade da imagem, já que determina diretamente a capacidade dos olhos distinguirem áreas de sinal forte de áreas de sinal fraco (WESTBROOK, 2002). Assim, um laudo médico seguro é função desta distinção visual. Para que ocorra uma boa distinção entre os tecidos patológicos e a anatomia normal, a RCR deve ser adequada e, também para que as doenças sejam bem identificadas. A RCR entre tecidos patológicos e outras estruturas anatômicas pode ser melhorada pelos seguintes critérios: administração de agentes de contraste; uso de sequências ponderadas em T2; seleção de sequências de transferência de magnetização ( $M_T$ ) e supressão de tecidos normais por meio de pré saturação química, espectral ou ainda sequências que anulam o sinal de certos tecidos (WESTBROOK, 2012).

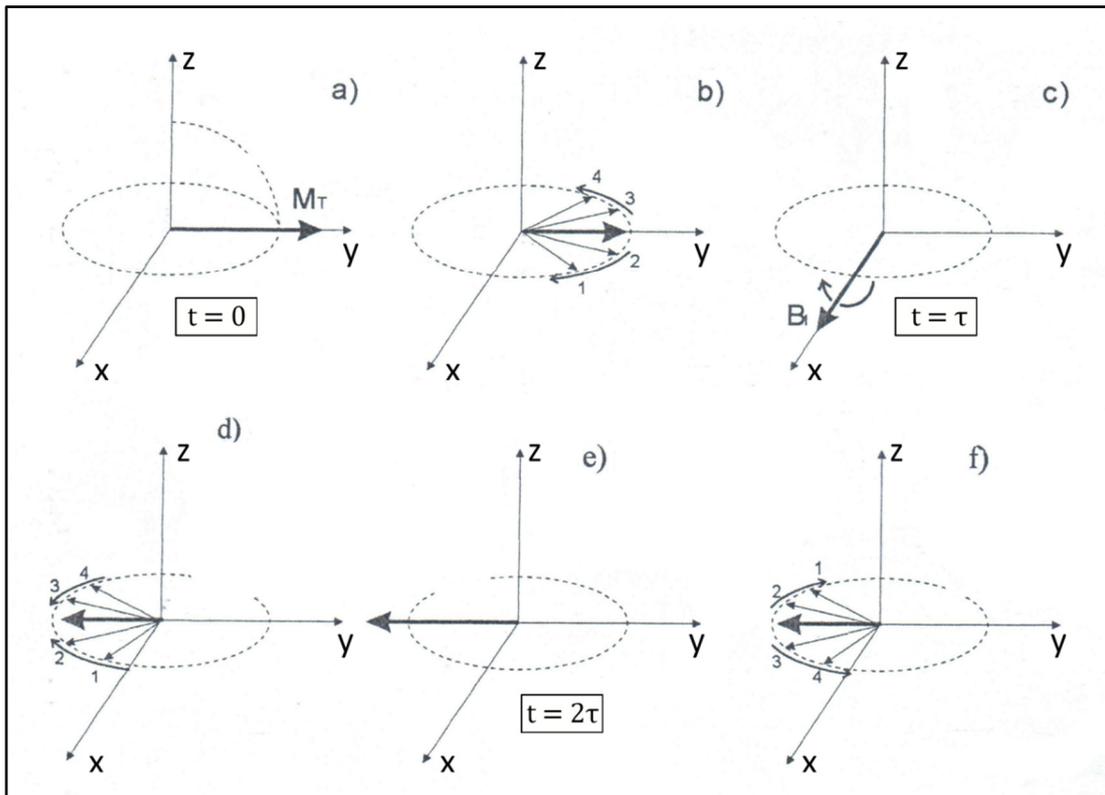
A resolução espacial é a capacidade visual de distinguirem-se dois pontos como separados e distintos, sendo controlada pelo tamanho do voxel. O tamanho do voxel é afetado pela espessura dos cortes, pelo campo de visão (FOV) e pelo número de pixels ou matriz escolhida (WESTBROOK, 2002).

O tempo de exame ou tempo de aquisição (varredura) é o intervalo de tempo necessário para finalizar a aquisição dos dados. Este pode ser diminuído quando: utiliza-se um TR curto; uma matriz grosseira e um menor NEX possível (WESTBROOK, 2012).

A sequência de pulsos de RF mais básica da RM é denominada de sequência de pulso *Spin Echo* (SE). Esta se caracteriza pela aplicação de um pulso inicial de RF 90° e outro de

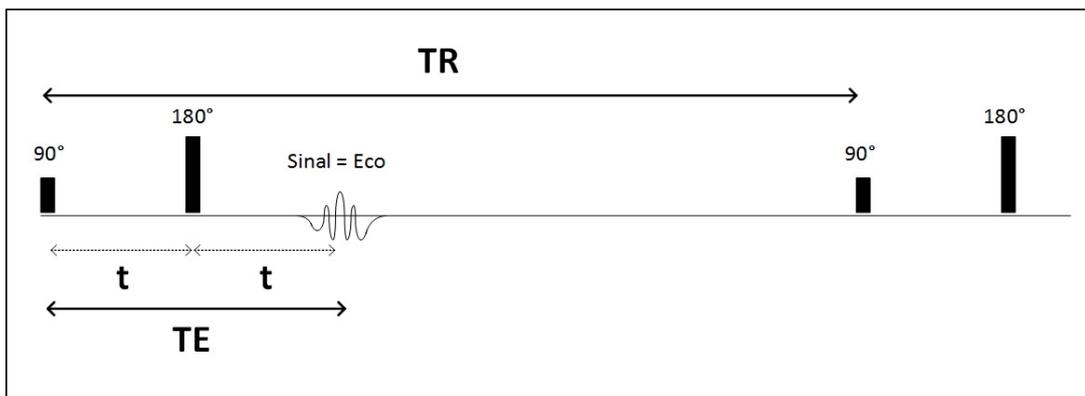
180°, como apresentado na Figura 14. Assim, o intervalo de tempo “ $t$ ” entre a aplicação destes dois pulsos ocasionará o eco em “ $2t$ ” (MAZZOLA, 2009). Descreve-se o TE como o intervalo de tempo entre a aplicação do pulso de excitação de RF de 90° e o pico do eco, representando o quanto de relaxação estará presente no eco. Já o TR é o intervalo de tempo entre sucessivos pulsos de excitação de RF de 90° e consolida o quanto de magnetização longitudinal se recuperou entre os pulsos aplicados. Ambos estão ilustrados na Figura 15 (MAZZOLA, 2009).

Figura 14 - Aplicação dos pulsos de RF 90° e RF 180° da sequência *Spin Echo*.



Fonte: Adaptado de Westbrook (2002).

Figura 15 - Representação dos parâmetros TE e TR na sequência de pulso spin echo (SE).



Fonte: Adaptado de Mazzola (2009).

### 2.3.2.1 Sequências de Pulsos

Para formação de imagens em RM existem diversas sequências de pulsos de RF que permitem controlar o sistema na aplicação de diferentes pulsos, ajustando-se parâmetros temporais tais como o TE e o TR. Além dos pulsos de RF, também são utilizados gradientes, ou seja, variações lineares do campo magnético. O resultado é visualizado na ponderação e na qualidade da imagem. Cada fabricante denomina a sua sequência, assim é comum encontrarem-se sequências idênticas com siglas diferentes (WESTBROOK, 2002). Algumas das sequências mais comuns são: *Spin Echo* (SE), existindo a sequência *Spin Echo* Convencional e a *Fast Spin Echo* (FSE); Recuperação de Inversão; Gradiente *Echo* (GRE) Coerente e Incoerente; Precessão Livre em Estado de Equilíbrio Estável (*Steady State Free Precession*) e Imagens Ultrarrápidas (WESTBROOK e KAUT, 2000).

O protocolo de Colangiopancreatografia inclui sequências ponderadas em T2, iniciando com o localizador multiplanar, aquisição de múltiplos cortes finos em plano coronal: *Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo* (HASTE), FSE, *Turbo Spin Echo* (TSE), seguindo com cortes radiais espessos em FSE/TSE também em forte ponderação em T2. Nesta sequência o plano de corte é direcionado para o ducto biliar comum distal (LEYENDECKER; BROWN; MERKLE, 2014).

### 2.3.2.2 *Spin Echo* Convencional

A sequência de pulso SE também é identificada rotineiramente como *Spin Echo* Convencional (CSE). É amplamente utilizada na maioria das aquisições de imagens e para diversos tipos de exames, pois produzem razão sinal ruído (RSR) e razão contraste ruído (RCR) adequados. Já a sequência GRE apresenta RCR menor. As imagens ponderadas em T1 servem para detalhamento da anatomia por apresentarem uma elevada RSR. Já as imagens ponderadas em T2 possuem baixa RSR. As imagens ponderadas em T2 por apresentarem RCR elevada distinguem doenças que possuem tecidos edemaciados e/ou vascularizados, por apresentarem conteúdo hídrico e sinais intensos em T2. Na imagem ponderada em T1 a RCR é menor do que a RCR da imagem ponderada em T2.

Este tipo de sequência de pulso gera um ou mais ecos. Quando se utiliza um eco, a ponderação é a T1, por que o TR é curto e o TE é curto também. Quando o TR é longo podem ser obtidos dois ecos, sendo o primeiro com TE curto, gerando uma imagem ponderada em Densidade de Prótons (DP), e o segundo eco com TE longo, gerando uma imagem ponderada

em T2 (WESTBROOK, 2012). A Tabela 1 apresenta as respectivas ponderações e os parâmetros TR e TE utilizados para cada ponderação.

Tabela 1 - Determinação dos tempos e da ponderação das imagens em sequências SE.

<b>Tempo de repetição (TR)</b>	<b>Tempo de eco (TE)</b>	<b>Ponderação</b>
TR curto (< 500 ms)	TE curto (5 a 25 ms)	T1
TR longo (>1500 ms)	TE longo (>90 ms)	T2
TR longo (>1500 ms)	TE curto (5 a 25 ms)	DP

Fonte: Mazzola (2009).

Para codificação dos dados e localização do sinal emitido pelo número de vezes que o momento magnético cruza a bobina (frequência) e sua posição em torno da trajetória de precessão (fase) utiliza-se uma ferramenta para armazenar dados. Estas informações referentes aos dados são armazenadas no espaço K. Define-se espaço K como o domínio da frequência espacial, assim este espaço armazena informações sobre a frequência de um sinal e de onde ele provém no paciente (WESTBROOK e KAUT, 2000).

Para produzir imagens na RM a ferramenta matemática utilizada é a Transformada de Fourier Rápida (FFT). O processo da FFT converte o domínio da intensidade do sinal que varia no tempo no domínio da intensidade do sinal por frequência. Todas as vezes que ocorre uma codificação de frequência ou de fase são adquiridos os dados e guardados nas linhas do espaço K. Esses dados serão utilizados para produzir uma imagem do paciente. O espaço K não se assemelha à imagem, ou seja, a linha superior deste espaço não é a linha superior da imagem, mas sim uma área onde ficam arquivados os dados até que o exame termine (WESTBROOK e KAUT, 2000).

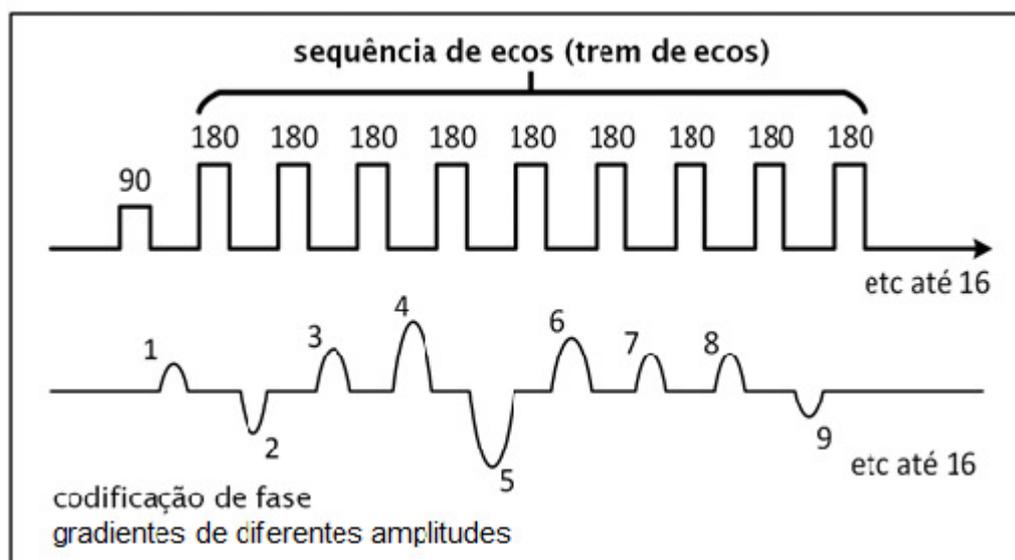
### 2.3.2.3 *Fast Spin Echo*

A *Fast Spin Echo* (FSE), também conhecida como *spin* eco rápida, é uma sequência de pulsos de *spin* eco com tempos de exame mais reduzidos que a SE. Nesta sequência um pulso de excitação de RF de 90° é seguido de vários pulsos de restituição de fase de RF de 180°, resultando em diversos *spins* ecos para um TR determinado. Assim, cada eco é um sinal codificado que apresenta uma amplitude diferente na curva gradiente e, conseqüentemente, os dados destes ecos são adquiridos e guardados em diferentes linhas do espaço denominado de K

(corresponde a uma matriz em tons de cinza, onde cada ponto relaciona-se a uma intensidade de sinal, representando a amplitude do sinal recebido pela bobina em um determinado momento) (WESTBROOK; KAUT, 2000; WESTBROOK, 2002; MAZZOLA, 2009).

Na sequência FSE pode-se reduzir o tempo de exame aplicando-se mais de uma codificação de fase a cada TR e, desse modo, são preenchidas mais linhas do espaço K a cada TR. Isto acontece pela utilização de uma sequência de ecos (denominada de trem de ecos (*Echo Train Length* (ETL))) que se baseia em múltiplos pulsos de RF de restituição de fase de  $180^\circ$ , como se visualiza na Figura 16). Assim quanto maior o ETL, mais curto o tempo de varredura, devido ao fato de serem preenchidas várias linhas do espaço K a cada TR (WESTBROOK, 2002).

Figura 16 - Representação da sequência de ecos, aplicada na FSE.



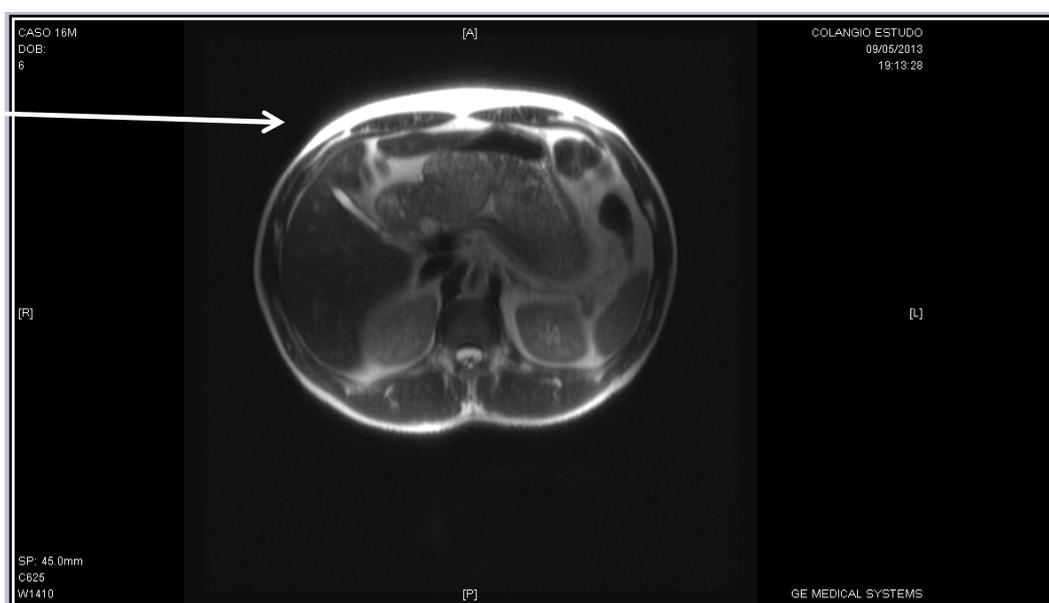
Fonte: Adaptado de Westbrook e Kaut (2000).

Em alguns sistemas o trem de ecos pode ser dividido, resultando em uma coleta de dados para a primeira metade do trem de ecos, que ocasionaria uma média de TEs efetivo curta para aquisição de uma imagem ponderada por DP, e outra coleta de dados para a segunda metade do trem de ecos, para se adquirir uma imagem ponderada por T2, já que haveria uma segunda média de TEs efetivos longa. Esta técnica é útil para produzir imagens em DP e T2 que mostrem imagens semelhantes às da sequência SE. Ainda, as sequências FSE foram aperfeiçoadas para adquirir imagens em 3D e técnicas de *single-shot* (em única aquisição).

O contraste visual identificado nas imagens obtidas pela sequência FSE é parecido com o obtido pela sequência SE, logo estas sequências são aceitas nas aplicações clínicas,

devido ao seu menor tempo de aquisição de dados, como ilustra a Figura 17. Em determinadas regiões como a torácica e abdominal, os artefatos respiratórios dificultam as aquisições mais lentas, quando a respiração do paciente não pode ser controlada para se adequar com a sequência de pulsos. Assim, os tempos de exame mais curtos nas sequências SE rápidas auxiliam a aquisição destas imagens com redução dos artefatos respiratórios (WESTBROOK e KAUT, 2000), embora a qualidade das imagens obtidas pela sequência SE seja superior às da sequência FSE.

Figura 17 - Exemplo de uma imagem obtida através da sequência FSE, com ponderação em T2, da região abdominal de um dos voluntários participantes da pesquisa. A seta indica a localização do fígado.



Fonte: Autoria própria.

#### 2.3.2.4 *Single-Shot Fast Spin Echo (SS-FSE)*

Na sequência *Single-Shot Fast Spin Echo (SS-FSE)* todos os dados são armazenados em um único TR, ou seja, em uma única aquisição. A SS-FSE, conhecida também como HASTE (*Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Echo*), une ETLs longos que ocupam todo o espaço K em uma única aquisição, com a técnica de aquisição de *half Fourier*, que obtém apenas a metade do espaço K e, após, transfere os dados para a outra metade já que cada metade do espaço K é uma imagem especular da outra metade. A vantagem desta técnica é a aquisição rápida, com imagens de múltiplos cortes com apneia e em tempo real (WESTBROOK, 2012; SCHULZ et al., 2018).

Para esta sequência, os espaços envolvidos por líquidos, neste caso as imagens da vesícula biliar e o ducto biliar, emitem intenso sinal. Assim, utiliza-se em CPRM como mostra a Figura 18, na qual foi administrado contraste oral para aquisição das imagens e melhor visualização das estruturas anatômicas da região, já que alguns órgãos podem se sobrepor a outros na região abdominal e dificultar a visualização. Aqui os TR (>10s) e TE (>200ms) são longos com a finalidade de eliminar o sinal dos tecidos, exceto aqueles com tempo de decaimento longo em T2 (WESTBROOK, 2012).

Nesta sequência utiliza-se o contraste oral com a finalidade de alterar os tempos de relaxamento. Se um contraste intensifica o sinal de uma região anatômica, ele funciona como contraste positivo (hipersinal). Mas se um contraste elimina os sinais de determinadas regiões anatômicas, ele funciona como contraste negativo (hiposinal). Os contrastes orais administrados em concentrações adequadas aparecem brilhantes nas imagens ponderadas em T1, já que produzem o encurtamento do tempo T1 dos tecidos que absorvem o mesmo. Os contrastes também podem causar encurtamento do T2, provocando hiposinal na imagem ponderada em T2. Os efeitos dos contrastes negativos são para eliminar os sinais do estômago e do duodeno a fim de serem melhor visualizadas as estruturas anatômicas, como o pâncreas e a vesícula biliar (LEYENDECKER; BROWN; MERKLE, 2014).

Figura 18 - Exemplo da localização da vesícula biliar (indicada pela seta) de um voluntário, adquirida em CPRM na sequência SS-FSE com contraste negativo.



Fonte: Autoria própria.

## 2.4 SUSCEPTIBILIDADE MAGNÉTICA

Em RM, para se alterar o tempo de relaxação do tecido e aumentar o contraste entre doenças e tecidos normais, aplicam-se meios de contraste, que afetam seletivamente os tempos de recuperação T1 e declínio T2 (WESTBROOK e KAUT, 2000).

Os tempos de recuperação T1 e T2 característicos de determinados tecidos então podem somente ser alterados pela introdução de meios de contraste. Alguns contrastes encurtam principalmente T1 e outros T2. Quando o efeito dominante é o encurtamento de T1, estruturas com um tempo de relaxamento T1 reduzido aparecem claras nas imagens ponderadas em T1. Quando o efeito predominante é o encurtamento de T2, estruturas com um tempo reduzido de relaxamento T2 aparecem escuras nas imagens ponderadas em T2. Para que aconteçam estas modificações na imagem, a substância injetada deve possuir susceptibilidade magnética. Pode-se definir que a susceptibilidade magnética de uma determinada substância é a capacidade dos campos magnéticos externos atuarem em um núcleo de um átomo específico e está relacionada à configuração dos elétrons deste átomo. O núcleo de um átomo que está circundado por elétrons pareados ou por uma nuvem de elétrons, está mais protegido do campo magnético externo e não é afetado pelo mesmo. Quando os elétrons não estão pareados, o seu núcleo está mais exposto aos efeitos do campo magnético.

Como o magnetismo é uma propriedade fundamental da matéria, e todas as substâncias possuem uma forma deste magnetismo, o seu grau depende da susceptibilidade magnética dos átomos que a constituem. Conforme a natureza da resposta ao campo magnético, a substância pode ser classificada como: paramagnética, diamagnética ou ferromagnética (WESTBROOK, 2002).

No paramagnetismo, algumas substâncias induzem um pequeno campo magnético em torno de si mesmo, denominado de momento magnético, quando os elétrons não estão pareados no átomo. Na ausência de um campo magnético externo, os momentos magnéticos podem cancelar-se mutuamente. Já na presença de um campo magnético externo, as substâncias paramagnéticas alinham-se na direção do campo e assim os momentos magnéticos se somam. As substâncias paramagnéticas atuam sobre os campos magnéticos externos de maneira positiva, atraindo-os e ocasionando um aumento local nos mesmos. Exemplos destas substâncias são o oxigênio, quelatos de gadolínio e manganês (WESTBROOK e KAUT, 2000; MANTAU et al., 2014; GONÇALVES e RAMALHO, 2017).

Substâncias diamagnéticas, como exemplo a prata e o cobre na ausência de um campo magnético externo, não geram momento magnético. O diamagnetismo ocorre quando na existência de um campo magnético externo, o material produz um campo que se opõe ao incidente, de modo que o campo total é menor, como que expulsando as linhas de campo. Para esta classificação citam-se substâncias como: gases inertes, cobre, cloreto de sódio e enxofre (BASTOS, 2012).

Nos materiais ferromagnéticos na presença de um campo magnético externo, os domínios magnéticos são orientados de acordo com a intensidade deste campo externo, ampliando em muito o campo magnético total. Em consequência disso acontece uma forte atração e alinhamento, como ocorre em materiais compostos por ferro (BASTOS, 2012).

Os meios de contraste mais utilizados para a RM são os quelatos de gadolínio, designados como meios de contraste T1, e em alguns casos os óxidos de ferro (Feridex®) como meios de contraste em T2 (WESTBROOK e KAUT, 2000).

Os quelatos de gadolínio são frequentemente utilizados por apresentarem características de substâncias paramagnéticas reduzindo o tempo de relaxação de T1 e T2. Alguns íons de metais comportam-se muito semelhantes ao Gd, Manganês (Mn) e perfluorocarbonos (este contraste foi administrado em exames de RM em Campinas/2013, ocasionando óbitos nos pacientes) (CESARE, 2013), partículas superparamagnéticas, sulfato de bário e ar. Existe uma variedade de agentes de contraste natural que podem ser visualizados no trato gastrointestinal, atuando como contraste bifásico, agindo positivamente em imagens T1 e negativamente em T2. Isso significa que em T1 exibem regiões anatômicas claras e em T2 escuras. O Mn, a polpa de açaí e também o cobre (Cu) se enquadram neste exemplo (FRAGA et al., 2004; DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012).

## 2.5 AGENTES DE CONTRASTE EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

O contraste em RM permite visualizar melhor uma determinada doença, ou enfatizar uma região anatômica, anulando-se os sinais de estruturas anatômicas que não são de interesse para o exame. Algumas doenças (tumores, cistos e miomas) são bem vascularizadas e, portanto, possuem alto teor de água que neste caso a doença vai provocar um contraste natural na imagem. Em situações em que o líquido seja insuficiente, dificultará a visibilidade da imagem entre a lesão e o tecido saudável. Imagens ponderadas em T1 apresentam uma RSR elevada e são ótimas, pois a água e a doença podem se apresentar isointensas. Consequentemente, é

necessário diferenciar doenças pela administração de agentes ou meios de contraste, seja por via IV, VO, retal, intracavitária ou intra-articular (PINHO, 2006; WESTBROOK, 2012). Por isso, os agentes de contraste são divididos em positivos e negativos.

### 2.5.1 Agentes de Contraste Positivos

O agente de contraste positivo mais utilizado em exames de RM é o íon gadolínio ( $Gd^{3+}$ ). É um íon metálico paramagnético que contém um momento magnético elevado. O elemento de contraste provoca uma redução dos tempos de relaxamento de T1 (*spin-meio*) assim como T2 (*spin-spin*) (WESTBROOK, 2012). Como o encurtamento do tempo de relaxação longitudinal intensifica os sinais dos tecidos na ponderação T1, o Gd poderá realçar determinadas doenças na imagem ponderada em T1.

Como o Gd é um metal pesado que apresenta toxicidade biológica na sua forma iônica (fixando-se em determinados locais e órgãos, e dificultando sua excreção), para utilizá-lo na área médica, o mesmo deve estar ligado a um quelato (este envolve o íon gadolínio  $Gd^{3+}$ , evitando o seu desprendimento da cadeia atômica) permitindo injetá-lo com segurança no paciente, tornando-o mais estável, amenizando reações adversas (CALDANA et al., 2004). Os quelatos mais comuns são: ácido dietilenotriaminopentacético (DPTA); gadoteridol (Gd-HP-DO3A); Gd-DPTA-BMA (gadodiamida) (WESTBROOK e KAUT, 2000).

A aplicação de Gd em exames de RM envolve administrações IV com doses determinadas e calculadas de acordo com a massa corpórea do paciente e do tipo de quelato ligado ao Gd (em função da sua osmolaridade e estrutura molecular) (MUNDIN et al. 2009; GONÇALVES e RAMALHO, 2017). Para outras vias de administração de contraste, como VO, o Gd pode ser utilizado para marcar o intestino e facilitar a visualização de outros órgãos. Mas seu uso, além de não ser indicado para VO (SCTIE, 2012; MAGNEVISTAN®, 2019), pode acarretar um clareamento do intestino e necessitar de ajuste (da dose e sequências após ingestão), o que nem sempre é fácil de operacionalizar, devido às alterações de protocolos e condições físicas em que o paciente se encontra (WESTBROOK, 2012). Mas, apesar desta situação adversa, o Gd ainda é utilizado na prática clínica através de ingestão VO.

### 2.5.2 Agentes de Contraste Negativos

Neste grupo de agentes encontram-se os supermagnéticos como os óxidos de ferro e o manganês que realçam em T2. São assim denominados por ocasionarem um encurtamento nos tempos de decaimento T2 e na redução da intensidade do sinal, aparecendo com aspecto escuro na imagem e diferenciando-se das lesões que aparecem brilhantes. Quando o tempo T2 de um determinado tecido é encurtado, a sua imagem ficará escura na ponderação em T2 (WESTBROOK, 2012).

No organismo esses agentes são atraídos pelo Sistema Reticuloendotelial (SRE) e transportados para as células de Kupffer do parênquima hepático. São indicados para obtenção de imagens do fígado e sua administração é IV.

Existem outros agentes orais de contraste negativo, úteis para exames de intestino e exames pélvicos, como Gastromark® (ferumoxsil, suspensão oral), suco de blueberry (mirtilo), suco de abacaxi, chás e dióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>) (TIRKES; MENIAS; SANDRASEGARAN, 2012; CHEN et al., 2011; GHANAATI et al., 2011; FRISCH et al., 2017). Como já dito, o contraste Gastromark® não é disponibilizado no Brasil, mas seu similar Lumirem® é utilizado (LUMIREM, 2013).

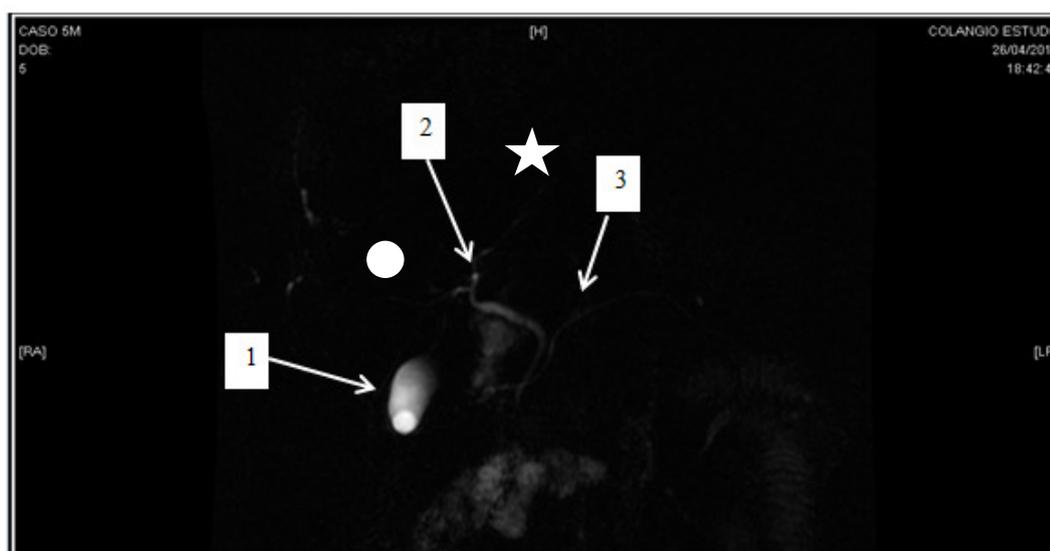
## 2.6 EXAME DE COLANGIOPANCREATOGRRAFIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (CPRM)

O exame de CPRM é um procedimento diagnóstico indicado para avaliar pacientes com suspeita de alterações pancreáticas, doença do trato biliar, litíases (coletíase e coledocolitíase) (BABULAL, 2008; MELO et al., 2017) e detalhamento anatômico dos órgãos digestivos assessórios (pâncreas e vesícula biliar). Iniciou-se em 1991 e até hoje tem suas aplicações com inovações para melhoria da técnica e da qualidade das imagens (FUKUKURA et al., 2002; BATES et al., 2016). É um método que não apresenta complicações por não ser invasivo e não expor o paciente à radiação ionizante, utiliza administração VO de agente de contraste e tem substituído progressivamente a Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE), nos casos de diagnósticos (PISANI et al., 2001). Sua substituição deve-se ao custo do exame de CPRE, preparo detalhado, acompanhamento pós-exame e às complicações advindas do mesmo.

A CPRM é baseada em imagens obtidas ponderadas em T2, chegando a praticamente eliminar o sinal residual das estruturas parenquimatosas e permanecer apenas com o hipersinal (branco na imagem) das estruturas com conteúdo líquido, como mostram as Figuras 19 e 20

(SANDRASEGARAN et al., 2010). A Figura 20 indica as setas dos órgãos essenciais na visualização da imagem no exame de CPRM com administração do agente de contraste VO, vesícula biliar (1), ducto colédoco (2), ducto pancreático (3). O estômago (representado pela estrela) e o duodeno (representado pelo círculo) foram completamente apagados (não aparecendo na imagem). Nesta figura o exame estava aparentemente normal. A grande vantagem deste exame é fornecer uma visão panorâmica das vias biliares e pancreáticas e com o avanço das sequências de aquisição de imagens mais rápidas, tornou-se possível uma excelente qualidade diagnóstica (XIAO e ZHANG, 2010).

Figura 19 - Aquisição de imagem de CPRM de um voluntário para a pesquisa com uso de agente de contraste VO, onde os principais órgãos estão indicados pelas setas: vesícula biliar (1), ducto colédoco (2), ducto pancreático (3), o estômago (estrela) e duodeno (círculo).

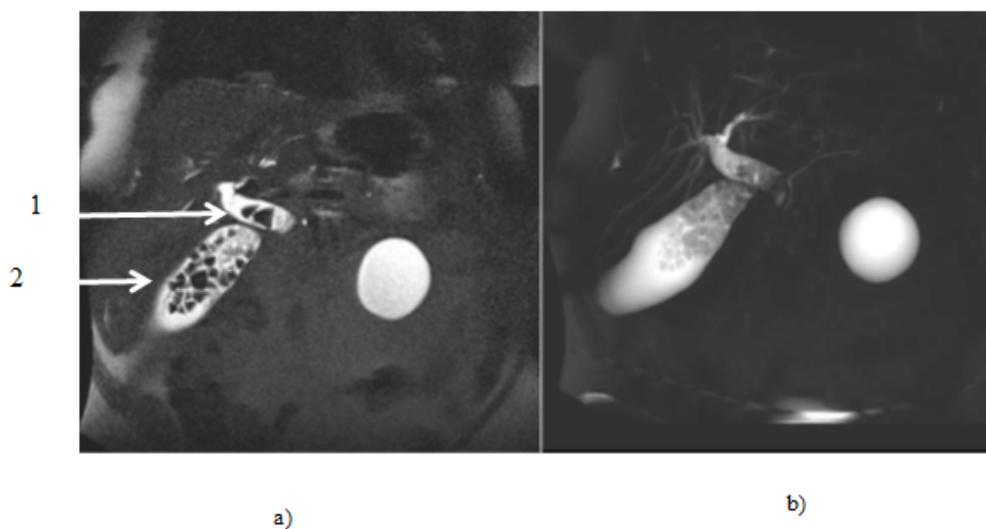


Fonte: Autoria própria.

O protocolo do exame pode variar dependendo da clínica ou da região anatômica que se pretende enfatizar. Leyendecker, Brown e Merkle (2014) citam que devido à elevada prevalência de anormalidades parenquimatosas hepáticas ou pancreáticas em pacientes com alterações em ductos biliares e pancreáticos. A sequência de CPRM pode fazer parte de um protocolo de fígado ou pâncreas, serviços que incluem no exame de abdômen completo. Variações na sequência fortemente ponderadas em T2 em duas dimensões (2D), iniciando com localizador multiplanar e aquisição de múltiplos cortes finos na sequência: *Half Acquisition Single Shot Turbo Echo (HASTE)*; *Single Shot Fast Spin Echo (SS-FSE)*; *SS-TSE (Single Shot Turbo Spin Echo)*, e na respiração solicita-se uma parada respiratória temporária e plano de

corte é o coronal com espessura de corte de 3 mm, com supressão de gordura, para melhorar a qualidade de intensidade máxima.

Figura 20 - Imagem de CPRM em T2: a) apresentando a formação de pedras dentro do ducto (1) e vesícula biliar (2) e, b) região arredondada com característica esbranquiçada sugestiva de cisto renal localizado à direita da figura.

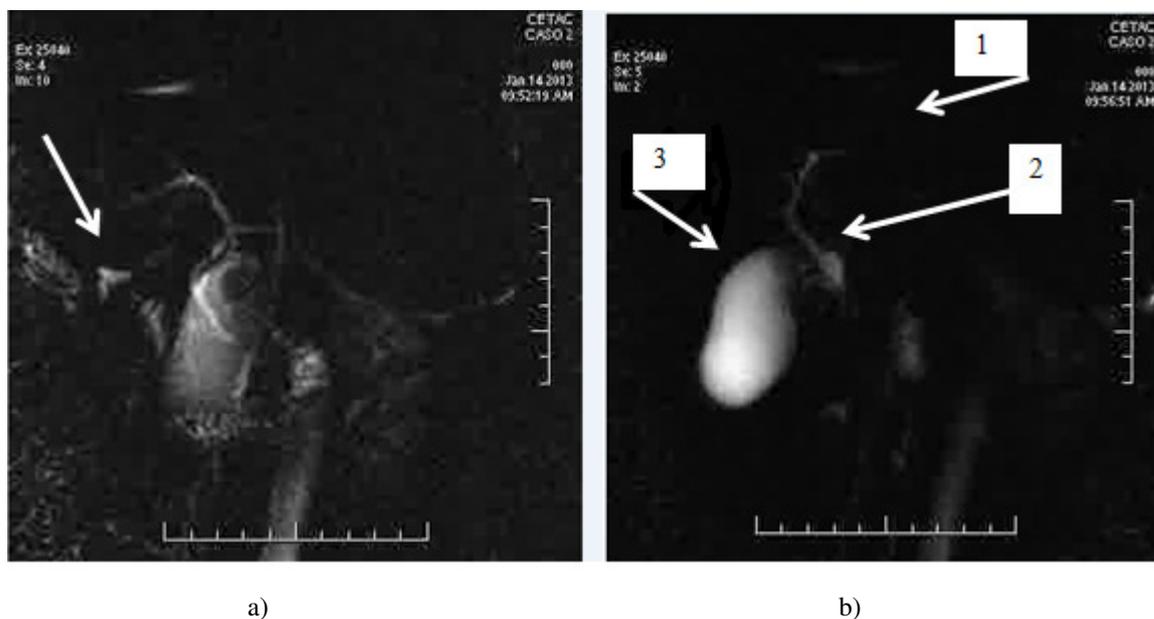


Fonte: Maccioni et al. (2010).

A CPRM é direcionada com cortes radiais espessos na sequência FSE/TSE com forte ponderação em T2; na respiração uma parada respiratória temporária, com plano de corte radialmente dirigindo-se para o ducto biliar comum distal e com espessura de corte 40 a 80 mm. Alguns elementos opcionais podem ser úteis na CPRM. Em três dimensões (3D) e sincronização respiratória, com cortes de espessura inferior a 2 mm. Nas sequências de 2D, se necessário, podem ser repetidas em qualquer plano, para visualização do órgão de interesse (LEYENDECKER; BROWN; MERKLE, 2014; LOHÖFER et al., 2019).

Em situações onde há uso de contraste oral negativo, as imagens são mais limpas. O trajeto correto do contraste é passar do esôfago para o estômago, ir para porção da alça do duodeno que fica próximo à vesícula biliar e, após, dissipar-se para o restante do duodeno, mesentério e circulação. Não deve passar pelo ducto a não ser em casos de fístula (anormal), pois o esfíncter de Oddi não deixa ele passar. Como exemplo tem-se a Figura 21 (a) sem contraste e, (b) com contraste, adquiridas do mesmo paciente. Na Figura 21 (a) como não foi utilizado contraste, o duodeno aparece esbranquiçado na sequência T2 (indicado pela seta). O agente de contraste oral administrado na Figura 21 (b) facilitou a identificação das regiões anatómicas envolvidas, além de reduzir o sinal do estômago (1), realçar o ducto colédoco (2) e vesícula biliar (3) (indicado pela numeração e setas).

Figura 21 - Imagem de CPRM de um voluntário. a) sem contraste com a seta indicando o duodeno e, b) após administração de contraste oral apresentando o ducto colédoco (2) e a vesícula biliar (3), em (1) o contraste reduziu o sinal do estômago.



Fonte: Autoria própria.

## 2.7 AGENTES DE CONTRASTE NATURAIS EM CPRM

O uso de sucos naturais como contraste para exames de CPRM vem proporcionando imagens com padrão semelhante ao agente de contraste comercial, sendo melhor tolerados pelo paciente, sem efeitos adversos e com custo reduzido (COPPENS et al., 2005; MORITA et al., 2010; DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012; GONÇALVES e RAMALHO, 2017).

Autores como Westbrook e Kaut (2000) e Pisani et al. (2001) sugerem que drogas antiespasmódicas (como buscopan), podem ser úteis para diminuir os movimentos intestinais e/ou técnicas de aquisição ultrarrápida de imagens também auxiliam na redução destes artefatos. Mas, outros sugerem administrar suco de mirtilo, gadolínio diluído associado a sucos ou outros sucos para melhorar a qualidade da imagem em exames CPRM e, aumentar a visibilidade do sistema biliar apagando o sinal do estômago e duodeno (RIORDAN et al., 2004; CHU; JI; ZHANG, 2010; DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012).

Estudos mostram que a administração de sucos em CPRM iniciou-se em 2000 e continuam a ser utilizados em pesquisas (PAPANIKOLAU et al., 2000). Estas objetivam estabelecer uma concentração ideal que proporcione uma imagem satisfatória e semelhante ao agente de contraste comercial, e também determinar se somente o suco pode fornecer uma imagem de boa qualidade, para um laudo médico eficiente (FRISCH et al., 2018).

No Brasil, alguns serviços de diagnóstico por imagem utilizam contrastes orais em CPRM (sucos e outros), mas não se tem uma regulamentação ou resolução específica. Para determinados itens na área de diagnóstico por imagem, o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR) estabelece normas e diretrizes nesta área. Verificou-se através de consulta no site do CBR (CBR, 2017) que o mesmo só possui um Protocolo Brasileiro de Treinamento em Radiologia e Diagnóstico por Imagem destinado a residentes. Esse documento preconiza que os futuros residentes saibam os assuntos de radiologia, e especificamente na área gastrointestinal devem conhecer os contrastes e as várias fases (normal, arterial, portal, tardio e hepatobiliar) da aplicação deles e os seus respectivos usos de acordo com o problema clínico na imagem abdominal (CBR, 2017). Desta forma, não há padronização e/ou normatização do uso de contrastes VO no Brasil. Atualmente, os materiais mais conhecidos e divulgados via *web* sobre meios de contraste VO são pelo *American College of Radiology* (ACR) o qual tem um capítulo destinado a exames gastrointestinais e uso de agentes de contraste VO (ACR, 2018).

Riordan et al. (2004) testaram vários tipos de sucos e concluíram que o suco de abacaxi foi o que apresentou uma imagem semelhante a que foi obtida com o agente de contraste. Em seu trabalho utilizaram *phantom* e técnicas de identificação de líquidos para avaliar a qualidade e a similaridade dos sucos com o agente de contraste.

Coppens et al. (2005) pesquisaram o suco de abacaxi associado a 1 ml de gadolínio, administrando 180 ml de suco composto, a 35 pacientes, e concluíram que o mesmo oferece uma boa visualização dos canais pancreatobiliar, além de ser ingerido facilmente pelos pacientes e, conforme este trabalho, o suco de abacaxi possui concentração elevada de manganês.

Arrivé et al. (2007) pesquisaram o efeito do suco de abacaxi como agente de contraste negativo em exames de CPRM. Este estudo indicou que este suco pode ser utilizado, desde que apresente elevada concentração de manganês, pois o suco conseguiu reduzir o sinal do estômago nas imagens tanto quanto o agente de contraste.

Sanchez et al. (2009) aplicaram suco de açaí inicialmente em 5 indivíduos assintomáticos e em seguida em 35 pacientes para RM do abdome. A determinação do protocolo foi em 8 pacientes na sequência de CPRM com a aquisição das imagens antes e após a ingestão do suco, as imagens foram avaliadas por 2 radiologistas, quantificando as estruturas sobre os efeitos do contraste natural com notas de 1 a 3. Estes notaram que o suco melhorou a visualização do ducto pancreático em 87,5% dos pacientes, mas na região do estômago e duodeno as avaliações mantiveram-se em 1 e 2, ou seja, neste protocolo o suco como agente de contraste natural não auxiliou na redução do sinal do estômago e duodeno.

Morita et al. (2010) relataram que os pacientes selecionados para a pesquisa com um suco preparado pelos autores (não especificaram qual foi) apresentaram imagens de CPRM de excelente qualidade, quando comparadas com o agente de contraste.

Ghanaati et al. (2011) utilizaram chá preto para melhoria da imagem em CPRM. Administraram em 35 pacientes, fornecendo 300 ml do chá adicionado de 40 g de açúcar. Avaliaram as imagens antes e após a ingestão, com intervalo de 5 a 15 minutos. Pacientes com ascite e diabetes foram excluídos do estudo. Os resultados separados por 5 regiões e por intervalo de tempo (antes e após a administração) mostraram que há benefícios quando se utiliza um agente de contraste oral como o chá, por ser seguro, eficiente e reduzir a intensidade do sinal de fluidos do trato gastrointestinal.

Duarte et al. (2012) testaram suco de abacaxi concentrado com adição de 1ml de gadolínio, em 71 pacientes com aquisições de imagens antes e após a administração de contrastes. Para as avaliações das imagens, as seis regiões obtidas na CPRM foram analisadas, através de notas de 1 a 4, dadas por 3 radiologistas. Estes notaram que houve um aumento no escore ( $p < 0,013$ ) após a ingestão dos contrastes principalmente no ducto hepático e no ducto de *Wirsung* ou pancreático. Os autores sugerem a utilização deste suco em CPRM.

Mantau et al. (2014) utilizaram suco de abacaxi comercial sem adição de contraste, administrando 400 ml com o paciente já deitado na mesa do exame para a sequência de CPRM. Este foi aplicado em cinco voluntários, com avaliações de dois radiologistas (R1 e R2) seguindo o modelo de notas de Duarte et al. (2012). Notaram que o uso do suco como contraste foi viável, mas por ser uma análise subjetiva devido à diversidade nos escores de R1 e R2, mostrou-se a necessidade de mais análises em estudos futuros. Mesmo assim, foi implantado na rotina dos exames de CPRM da clínica em que o estudo foi aplicado.

Bittman e Callahan (2014) aplicaram suco de açaí (marca Sambazon<sup>TM</sup>, San Clemente, CA) e de abacaxi (marca Lakewood Organic<sup>TM</sup>, Miami, FL), em crianças (de 1 a 16 anos) para o protocolo de CPRM. O tempo de intervalo entre as administrações variou de 15 a 30 minutos antes do exame, e o volume ficou em 180 a 350 ml (dependendo da idade da criança). Estes autores testaram *in vitro* os sucos antes da utilização. Os resultados mostraram que esses agentes de contraste colaboraram para uma melhor qualidade da imagem e melhor visualização do ducto. Os autores sugerem uso de contraste natural principalmente em crianças.

Frisch et al. (2018) utilizaram um novo agente de contraste em CPRM (não identificaram qual foi) e realizaram testes de análises sensoriais em diferentes clínicas e pacientes. O novo agente era administrado na quantidade de 250 ml, 20 a 30 minutos antes do

exame. A avaliação deu-se pela qualidade da imagem e pela aceitabilidade dos contrastes, analisado pelos radiologistas. De acordo com os resultados, o novo agente é adequado para eliminar o sinal do fluido gastrointestinal, além de ter um gosto agradável e palatável para os pacientes.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 EXPERIMENTOS PARA ESCOLHA DOS SUCOS

Testes *in vitro* foram realizados para analisar o comportamento dos contrastes obtidos com os sucos naturais de abacaxi, açaí ou mistura com ambos, conforme descrições de viabilidade apresentadas em literatura (VARAVITHYA; JATCHAVALA; SUMETCHOTIMAYTHA, 2005; BABOS et al., 2008; BITTMAN e CALLAHAN, 2014). As frutas foram selecionadas por serem disponíveis na região de Curitiba e foram testadas polpas congeladas e sucos naturais de açaí e de misturas de abacaxi com chuchu.

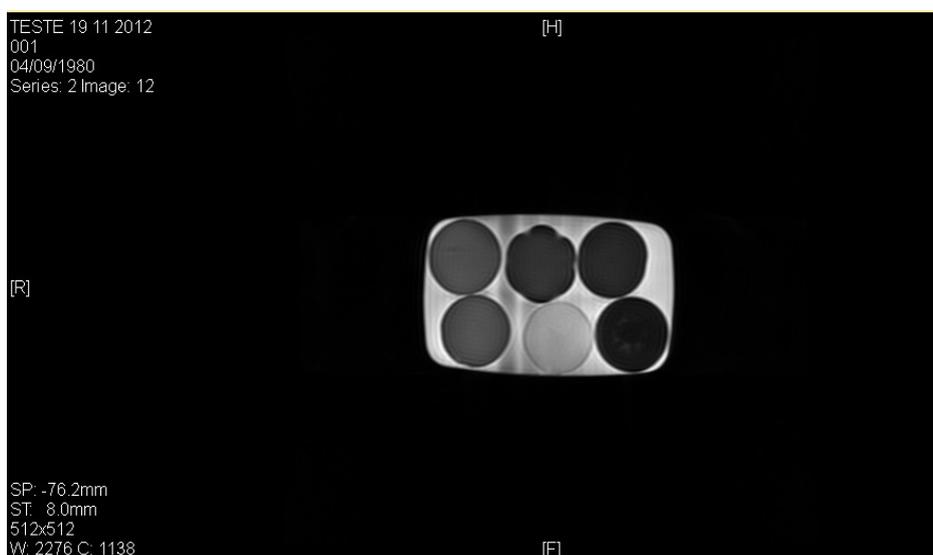
Foram preparadas 34 amostras em diferentes concentrações de polpa e água (100 ml a 140 ml), e empregados diferentes processamento das mesmas (liquidificador, centrífuga) sendo 24 de abacaxi em diferentes proporções da fruta de 100 a 300 g (espécies Pérola, *Smooth Cayenne*, Bauru, suco de abacaxi concentrado marca Maguary®), oito de açaí (marca mais fruta®, rajá® e ice fruit®, central fruta® além de açaí puro); uma de mistura de suco (abacaxi com chuchu), e outro suco de uva (testado por ter sido preparado por engano, pois o pacote da polpa deste suco é parecido com o do açaí), seguindo-se os padrões recomendados quanto aos critérios higiênico-sanitários de processamento no preparo. Após o preparo, as amostras foram submetidas à análise em diferentes concentrações no equipamento de RM de 1,5 T marca General Electric Company (GE), modelo HDxT com 12 canais e estação de trabalho GE *Healthcare Advantage* com o *software Centricity DICOM Viewer* versão 3.0, em uma Clínica de Diagnóstico por Imagem de Curitiba-PR.

As amostras foram dispostas em copos contendo aproximadamente 100 ml de suco. No recipiente em que as várias amostras estavam acondicionadas em frascos, o mesmo foi preenchido com 500 ml de água para facilitar a identificação das amostras no equipamento de RM (Figura 22). Foi utilizada a bobina *Full Fov*, durante a aquisição das imagens já que esta é a bobina usual de CPRM.

O protocolo de aquisição das imagens para os testes *in vitro* foi o mesmo que a clínica aplicava na CPRM, iniciando com: localizador (LOC) em três planos (PL) ortogonais; na sequência SS-FSE em apnéia e; em seguida axial lava T1 sem *fat* e; por último a colângio radial (PINHO et al., 2014; SASANI et al., 2017).

Os parâmetros do protocolo da ponderação T1 foram: LAVA TR/TE 4,2/2,0 ms; FOV: 36x32 mm; 320x160; espessura de corte: 4,0 mm e 0,70 NEX; tempo de inversão (TI): 7,0 ms. Em T2: aquisição em *Fast Imaging Employing Steady-state (Fiesta)* /TR/TE 4,4/2,0 ms; FOV: 36x36 mm; 224x320; espessura de corte: 3,0 mm; 1,0 NEX; tempo de inversão: 200 ms. A Figura 22 mostra a aquisição das imagens das amostras em T2 neste protocolo. A identificação foi realizada da esquerda para a direita (1, 2, 3 na fileira de cima e 4, 5 e 6 na de baixo).

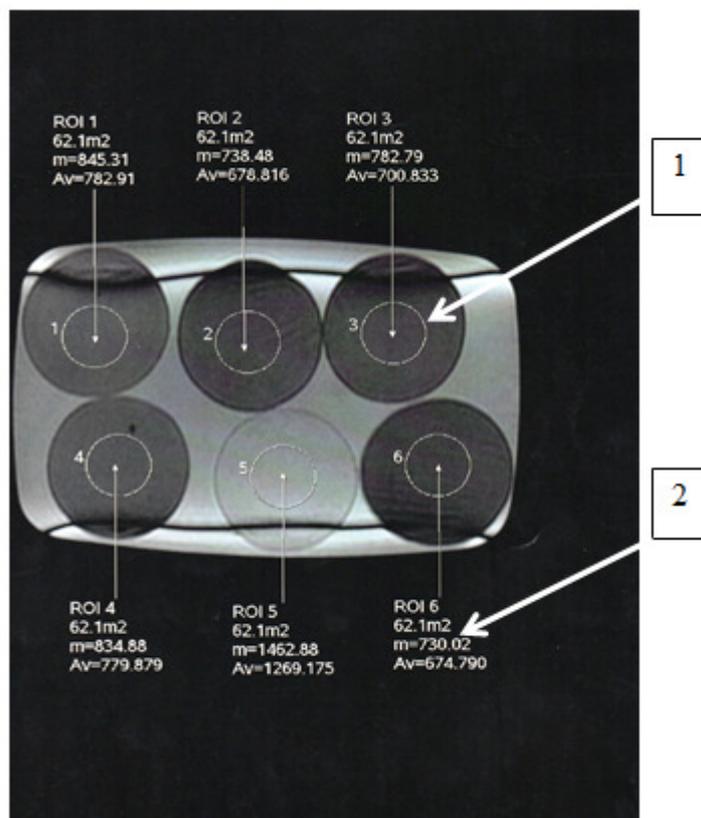
Figura 22 - Sequência T2 das imagens das amostras em diferentes concentrações. A identificação seguiu a numeração 1, 2, 3 acima e 4, 5, 6 abaixo, da esquerda para a direita. As marcas e concentrações foram dispostas: 1-suco de açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco de açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de açaí mais fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de açaí Rajá® com 100 ml.



Fonte: Autoria própria.

Após a aquisição das imagens foi verificada também a Região de Interesse, ou ROI (PINHEIRO et al., 2015), com a finalidade de delimitar a região central das amostras e quantificar o sinal registrado em função dos sucos em suas diferentes diluições e concentrações na imagem, verificando o valor médio dos níveis de cinza pertencentes a todos os pixels na ROI. As ROIs foram determinadas no centro de cada amostra onde o suco está presente as intensidades de sinal foram medidas, e os valores de amplitude registrados, como mostra a Figura 23.

Figura 23 - Medição das ROIs, nas amostras em T2 onde as setas indicam: 1) área delimitada e 2) os valores adquiridos (indicados pela área e as médias). A identificação seguiu a numeração 1, 2, 3 acima e 4, 5, 6 abaixo, da esquerda para a direita. As marcas e concentrações foram dispostas: 1-suco de açai Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco de açai Rajá® com 140 ml; 4- suco de açai mais fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de açai Rajá® com 100 ml.



Fonte: Autoria própria.

### 3.2 ANÁLISES DOS CONSTITUINTES METÁLICOS DOS SUCOS

As análises dos constituintes metálicos dos sucos têm como objetivo identificar a quantidade de Fe e Mn presente nestes sucos, conforme citado em 2.4 (susceptibilidade magnética) de um agente de contraste. Para a leitura foram escolhidos os sucos de açai na característica fresco e congelado (da marca Mais Fruta®), suco de abacaxi natural e concentrado (industrializado da marca Maguary®). Os sucos que apresentaram melhores valores nos testes citados no item 3.1, foram escolhidos para a realização desta etapa, que serviu para verificar na prática, qual apresenta quantidades similares (Fe e Mn) ao contraste comercial.

Os sucos, após preparo seguindo as condições e técnicas assépticas, foram submetidos à decomposição e dissolução em ácidos sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e nítrico (HNO<sub>3</sub>). Posteriormente foram incinerados a altas temperaturas e fundidos com reagente como o peróxido de hidrogênio

(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (SKOOG; HOELER; NIEMAN, 2002). Os H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e HNO<sub>3</sub> tem a finalidade de oxidar a parte orgânica das amostras em estado aquoso e deixá-las preparadas para identificação dos metais na forma inorgânica (FERRARINI, 2007). Utilizou-se o mesmo modelo testado em suco artificial de abacaxi por Mantau et al. (2015) e também Trindade, Nunes e Fernandes (2012) que usaram esta técnica em polpa de açaí.

### 3.2.1 Preparo das amostras de sucos para análises dos constituintes metálicos

As amostras foram preparadas no Laboratório de Análises Ambientais do Departamento de Química (DQUI) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sendo que 16 delas foram identificadas conforme a Tabela 2. Para o suco de açaí foram 8 amostras, sendo 3 de polpa de açaí fresco preparadas no dia (nomeadas de 1A a 3A), três congeladas da marca Mais Fruta® (1B a 3 B), além de duas brancas das amostras (5 e 6) (GUILHEN et al., 2010). Para o suco de abacaxi foram seis amostras, sendo três concentradas da marca Maguary® e três naturais (diferentes concentrações de água, mas da fruta *in natura*), além das referências (7 e 8) (ANGONESE; PINHO, 2015). Adicionou-se HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e água para que o volume final ficasse com 8,0 ml em todas as amostras, inclusive nos brancos das amostras. As amostras reagiram por 30 min no processo de pré-digestão, com a adição dos elementos acima (Tabela 2) (TORMEN et al., 2011).

Em seguida, foram distribuídas no forno de micro-ondas marca Milestone HPR 1000/10, modelo START D- *Microwave Digestion System* (Figura 24).

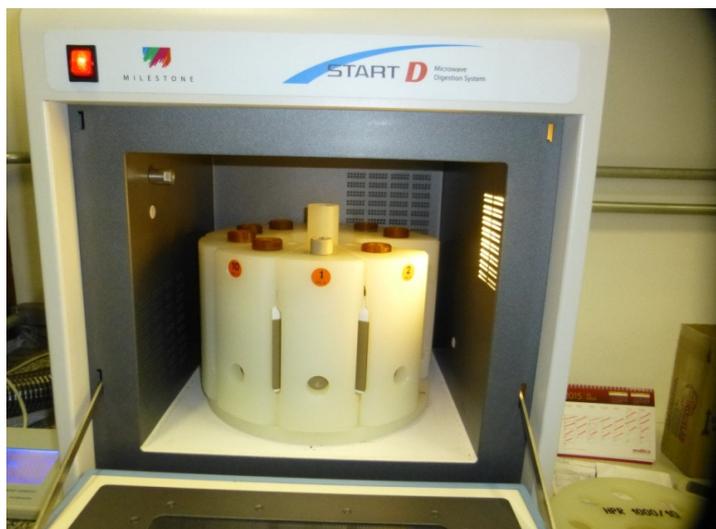
O programa definido para o procedimento foi de 32 minutos. Foram 6 etapas de aquecimento com o tempo variando de 2 a 5 minutos, potência de 0 a 500W e temperatura de 100 a 180° C.

Tabela 2 - Amostras de sucos de açaí da marca Mais Fruta®, sucos de abacaxi natural e suco comercial da marca Maguary®.

<b>Identificação</b>	<b>Suco</b>	<b>Característica</b>	<b>Adição</b>
1A	Açaí Mais Fruta®	Fresco	
2A	Açaí Mais Fruta®	Fresco	1,0 ml de suco; 2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 3,5 ml H <sub>2</sub> O
3A	Açaí Mais Fruta®	Fresco	
1B	Açaí Mais Fruta®	Congelado	
2B	Açaí Mais Fruta®	Congelado	2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 4,5 ml H <sub>2</sub> O
3B	Açaí Mais Fruta®	Congelado	
4	Branco das amostras	_____	2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 4,5 ml H <sub>2</sub> O
5	Branco das amostras	_____	
1	Abacaxi Maguary®	Comercial	1,0 ml de suco;
2	Abacaxi Maguary®	Comercial	2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 3,5 ml H <sub>2</sub> O
3	Abacaxi Maguary®	Comercial	
4	Abacaxi	Natural	2,5 ml de suco;
5	Abacaxi	Natural	2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 2,0 ml H <sub>2</sub> O
6	Abacaxi	Natural	
7	Branco das amostras	_____	2,0 ml de HNO <sub>3</sub> ; 1,5 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; 4,5 ml H <sub>2</sub> O
8	Branco das amostras	_____	

Fonte: Autoria própria.

Figura 24 - Ilustração do forno de micro-ondas na qual a seta indicando o carrossel onde as amostras são dispostas.

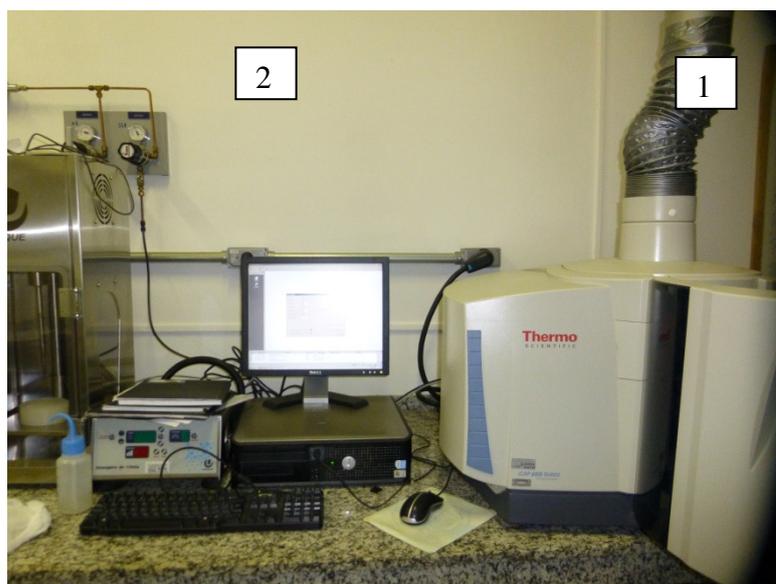


Fonte: Autoria própria.

### 3.2.2- Quantificações de Ferro e Manganês

As análises quantitativas foram realizadas no Espectrômetro de Emissão Óptica por Plasma Indutivamente Acoplado (ICP OES) marca Thermo, modelo ICAP 6000 ilustrado na Figura 25. O equipamento, identificado na figura pelo número (1), realiza as leituras e o computador acoplado ao monitor (2) utiliza um software que quantifica os metais.

Figura 25 - (1) Espectrômetro de Emissão Óptica por Plasma Indutivamente Acoplado interligado ao computador com monitor (2), onde os dados são armazenados.



Fonte: Autoria própria.

As medidas foram efetuadas nos seguintes comprimentos de onda: (Fe) 259,9 nm, 238,2 nm e, (Mn) 257,6 nm e 259,3 nm. Todas as amostras foram lidas em triplicatas. Para iniciar o procedimento de calibração do equipamento antes da leitura foi utilizada uma substância multielementar para cálculo de seis concentrações (0; 0,05; 0,1; 0,5; 1 e 2 mg/L).

### 3.3. ANÁLISE SENSORIAL COM SUCO ESCOLHIDO E CONTRASTE COMERCIAL

A análise sensorial foi realizada para verificar a percepção dos pacientes para os contrastes A (comercial) e B (suco natural), avaliando cinco itens: aroma, sabor, cor, consistência e impressão global (ARRIVÉ et al., 2007; DUTCOSKY, 2007). A avaliação ocorreu através da escala hedônica modificada com sete pontos (DUTCOSKY, 2007). As notas foram classificadas em: 1- péssimo; 2- não gostei; 3- não gostei pouco; 4- não gostei, nem desgostei; 5- gostei pouco; 6- gostei muito e 7- ótimo (APÊNDICE C).

A análise sensorial é efetuada quando voluntários não treinados (ou seja, neste caso pacientes) permanecem em jejum por no mínimo 30 minutos (inclusive sem fumar e sem ingestão de bebidas alcoólicas) e não há interferência de gosto na cavidade oral no ato do teste. Devido a isso, optou-se em aproveitar o jejum nos dois dias dos exames, como será citado no item 3.5. A análise sensorial foi realizada após a primeira dose de contraste administrada. Os pacientes avaliaram os contrastes A e B verbalmente, com nota de 1 a 7, para os 5 itens citados (BRASIL et al., 2015). Caso houvesse alguma dúvida, esta era sanada na segunda dose. Este teste aconteceu respeitando-se a mesma ordem de identificação dos pacientes no exame, sendo que era solicitada a realização do teste através do TCLE (APÊNDICES B e C), juntamente com os exames de CPRM (FREITAS; PINHO, 2014).

### 3.4. AGENTE DE CONTRASTE NATURAL

De acordo com a experiência prática dos médicos radiologistas participantes da pesquisa, os agentes de contraste administrados em temperatura mais baixa tendem a ser mais facilmente aceitos e também oferecem menos mal estar. Assim, para a administração dos contrastes tanto comercial quanto natural nesta pesquisa, utilizou-se das orientações de médicos radiologistas da clínica com experiência em exames de RM e agentes de contraste. A

temperatura adequada do contraste (suco) foi mantida entre 6° e 12°C, pois líquidos gelados são mais facilmente ingeridos (mais palatável) e oferecem maior visibilidade das áreas anatômicas (MISHIMA et al., 2009). O agente natural não poderia conter açúcar (em função dos pacientes diabéticos) e/ou outra substância adicionada, apenas a quantidade original da polpa ou da fruta. Também para ser útil para a maioria dos pacientes, não pode ser muito gorduroso e nem pesado e, deve ter ação de passagem rápida no esôfago, permanecer alguns instantes no estômago e duodeno.

O suco natural com acidez elevada pode não ser útil para indivíduos com gastrite (GUIMARÃES; CORVELO e BARILE, 2008), gota, colite, pancreatite ou ainda aos que não toleram frutas ácidas (CHU; JI e ZHANG, 2010; GOMES e LOGRADO, 2012). Se este suco for beneficiar tanto adultos quanto crianças, deve-se averiguar sabor, aroma e consistência que não provoquem náuseas, mal estar ou irritabilidade ao passar pela mucosa do esôfago, e não ocasionar dispepsia (MATSUDA; MAIA; TRONCON, 2010; GUYTON e HALL, 2017).

Diante destas especificações, e com os resultados obtidos nos itens anteriores, testes de várias possibilidades de sucos e concentrações em CPRM (3.1) e testes de constituintes metálicos (3.2), determinou-se como melhor opção o suco de polpa de açaí (*Euterpe Oleracea*) disponível comercialmente, que contém aproximadamente 36 g de carboidratos para 100 g correspondentes à quantidade de açúcar natural presente na fruta (AÇAÍ, 2015). As outras marcas testadas Açaí Rajá®, açaí puro, Açaí Ice Fruit®, Açaí Central Fruta® apresentaram boas imagens nas sequências testadas em RM; a diferença entre eles é a espessura do suco, a disponibilidade do produto e sua aceitação. O suco de açaí não está disponível pronto em garrafas como o de abacaxi, mas há facilidade de preparo e o seu congelamento fornece condições para que o serviço de diagnóstico possa utilizá-lo sem modificações na rotina da clínica.

### 3.5. PROTOCOLO PARA EXAME DE CPRM

O protocolo foi determinado através de exames de CPRM em 17 voluntários hígidos (SOUZA; PINHO, 2013), os quais foram realizados por meio de um teste piloto com três tipos de contrastes (um comercial e dois naturais). Estes voluntários não fazem parte do conjunto dos 64 pacientes. A determinação das sequências e do procedimento para os pacientes foram

definidos com dois médicos radiologistas da clínica responsáveis pela realização de rotina destes exames.

Como os pacientes precisariam do laudo do exame, o primeiro dia iniciava com a sequência de abdome total, seguida de CPRM, com duração de 20 minutos, totalizando 198 imagens. No segundo dia era novamente efetuada a CPRM com tempo de aquisição de 10 minutos e 113 imagens. Para que os exames pudessem ter regularidade, estes foram realizados em dois dias úteis na clínica, no final da tarde, separando as vagas para os pacientes agendados (média de cinco por semana). Os médicos acompanharam os pacientes nos exames, mas o tipo de contraste administrado foi mantido em sigilo. Apenas a equipe de pesquisadores sabia qual era o contraste do dia. A sugestão de realizar um exame de CPRM mais detalhado no primeiro dia foi da equipe médica, mas a opção em iniciar com contraste comercial no primeiro dia foi da pesquisadora. Desta forma o estudo clínico foi classificado como duplo cego e prospectivo (CASTRO e LARANJEIRA, 2009).

O protocolo de CPRM foi o mesmo citado no item 3.1 utilizado para as amostras de suco, além de aquisição de múltiplos cortes finos em plano coronal: HASTE, TSE, seguindo com cortes radiais espessos em FSE/TSE também em forte ponderação em T2. Nesta o plano de corte é direcionado para o ducto biliar comum distal. As aquisições foram feitas nos planos Coronal 2D FIESTA e Axial 2D FIESTA (com saturação de gordura) *Array Spatial Sensitivity Encoding Technique* (ASSET), e a sequência de colangio radial foi a mesma para os dois dias de exames, com o objetivo de comparar a eficácia dos contrastes (FUKUKURA et al., 2002).

No preparo do paciente, determinou-se três horas de jejum absoluto. A orientação para refeições era de uma dieta leve com alimentos de fácil digestão, principalmente no horário do almoço. Foram liberados os medicamentos usuais do paciente e a ingestão de até 50 ml de água, caso necessário. Os pacientes foram instruídos a não fazer uso de cigarros e bebidas alcoólicas, no período de jejum, em decorrência do teste de análise sensorial (TEIXEIRA, 2009; FRISCH et al., 2018).

O preparo do suco ocorreu no mesmo dia dos exames, ou seja, a quantidade adequada era fracionada em garrafas plásticas individuais (contendo 200 ml), e o mesmo permanecia na geladeira aproximadamente por quatro horas previamente à administração. Para a administração do contraste, tanto comercial quanto natural, foi efetuado um controle de temperatura. A finalidade era manter os contrastes resfriados entre 6 e 12°C, antes de serem oferecidos aos pacientes, assim, foram transportados em bolsa térmica até a clínica.

No primeiro dia, quando o paciente chegava à clínica era feito o seu cadastro, em seguida troca de roupa e retirada de pertences, e o mesmo dirigia-se à sala de preparo. O contraste comercial (denominado de A) foi administrado conforme estava na embalagem, sem adição de qualquer substância, fracionado em duas doses de 100 ml, uma após o paciente responder a anamnese e outra após 10 minutos, sendo que neste intervalo foram feitas perguntas relativas à análise sensorial. A anamnese continha dados antropométricos, antecedentes alérgicos, uso de medicações, doenças preexistentes (diabetes, hepatite, entre outras), cirurgias realizadas, etc. Caso fosse diabético, era realizada medição da glicemia antes e após a ingestão dos contrastes. Quando o paciente terminava de ingerir, imediatamente dirigia-se à sala de RM e outro paciente iniciava o procedimento.

No segundo dia o paciente já estava cadastrado, apenas confirmava sua presença na recepção, e quando chamado trocava de roupa e guardava seus pertences. Na sala de preparo era confirmado o tempo de jejum e iniciada a administração do contraste natural (denominado de B), análise sensorial e ingestão da dose final. Neste dia o volume e o intervalo de tempo das administrações seguiram o mesmo padrão do primeiro.

### 3.5.1 Seleção dos participantes da pesquisa

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) através do número 02.520.512.0.0000.5547 e liberação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICES A e B).

A seleção dos participantes da pesquisa foi efetuada no Hospital de Clínicas da UFPR, que presta atendimento geral em Curitiba-PR, onde os encaminhamentos são feitos via Unidades de Saúde, recebendo pacientes da região Metropolitana de Curitiba e de todo o Estado do Paraná. A pesquisa foi iniciada e concluída em torno de oito meses, nos ambulatórios de Esteatopatia não alcoólica, Hepatopatia alcóolica e Doença Gordurosa e de Vias Biliares. Houve liberação para o acompanhamento das consultas e posterior convite aos participantes da pesquisa (denominados de pacientes) no ato das mesmas. Os pacientes que aceitaram participar receberam o TCLE e as devidas orientações sobre o exame de RM, como também as contraindicações. Caso o paciente apresentasse alguma não indicação para o exame, era

excluído. Os pacientes recebiam uma confirmação e reforço das orientações dois dias antes da data agendada (ROCHA; PINHO, 2014).

Os pacientes inclusos na pesquisa obedeceram aos seguintes critérios: ter idade entre 18 e 90 anos de ambos os gêneros, precisavam realizar exames de CPRM e apresentar suspeita de doença pancreatobiliar e/ou alterações nas vias hepáticas (GIROMETTI et al., 2010), estar em tratamento ou acompanhamento no referido hospital e ingerir os contrastes por VO e, conseguir realizar jejum de três horas, nos dois dias. Por ser um exame de RM, o paciente deveria permanecer deitado, não apresentar claustrofobia e nem dificuldade de audição. Como a participação foi voluntária, os pacientes poderiam desistir da pesquisa a qualquer momento, inclusive no ato dos exames. Caso os voluntários desistissem, outros seriam convidados com antecedência. Como os voluntários foram selecionados antes, eles foram esclarecidos a respeito dos procedimentos que seriam realizados. Já os critérios de exclusão envolviam pacientes que não conseguiam ingerir por via oral os contrastes, ou apresentavam alguma dificuldade em participar da pesquisa como: não conseguir realizar jejum, possuir marca-passo, cliques de aneurisma, *stents*, corpos estranhos intraoculares, implantes cocleares, suspeita de gravidez ou se possuía prótese/pinos em qualquer região do corpo, que podiam causar artefatos que não os de radiofrequência. Ainda, possuir tatuagem corporal na maior parte do corpo e *piercing* de difícil remoção, placas ou implantes metálicos. Ao todo foram convidados 86 pacientes, dos quais 64 participaram dos exames.

Cada paciente foi identificado pela sequência de gênero e número cardinal na pesquisa, exemplo: F1 (feminino) e M2 (masculino). As imagens adquiridas foram salvas em Compact Disc (CD) e a identificação serviu para facilitar a avaliação das imagens pelos médicos (ROCHA; PINHO, 2014).

Para cada paciente que completava o protocolo de CPRM era emitido um laudo pelos médicos da clínica. As imagens dos dois exames serviram para uma certificação e identificação de doenças. Conforme acordado, a pesquisadora levaria os laudos ao hospital e quando liberados, seriam encaminhados aos pacientes, via correio. Caso fosse retido para discussão clínica, os pacientes eram avisados. Ainda, se houvesse alguma dúvida sobre o laudo, estes fariam contato direto com a clínica.

### 3.5.2 Análise das imagens médicas

Para a análise das imagens médicas manteve-se os mesmos médicos radiologistas citados no item 3.5. Assim foram identificados como avaliador 1 (A1) e 2 (A2), ambos com experiência acima de 13 anos na área de diagnóstico por imagem.

As imagens foram salvas no sistema de arquivamento e comunicação de imagens (*Picture Archiving and Communication System* (PACS) (MARQUES et al., 2005) e visualizadas na estação de trabalho GE *Healthcare Advantage*, com uso do *software Centricity DICOM Viewer* versão 3.0. Para avaliação destas foi entregue uma lista de imagens com as datas dos exames e código dos pacientes ao operador do sistema, que após identificá-las, enviou-as para os médicos em suas respectivas salas de laudo.

Para a análise dos efeitos dos contrastes, foram utilizados os escores de 1 a 4, tendo como referência as notas sobre a ação do contraste nos locais onde deve agir (estômago e duodeno). Escore 1 significa que há uma hiperintensidade do estômago e do duodeno que não dá para avaliar essas estruturas. Escore 2: avaliação se dá parcialmente quando se visualiza as estruturas. No escore 3 a hiperintensidade do sinal não dificulta a análise das estruturas, e no escore 4 não existe uma hiperintensidade de sinal entre o estômago e duodeno, o que torna o exame de CPRM mais nítido (DUARTE; FURTADO e MARRONI, 2012).

Para avaliação das imagens, os médicos utilizaram um formulário individual por paciente, elaborado para o estudo (APÊNDICE D). Este continha itens de como foi a classificação (ótima, boa, regular e ruim) da qualidade das imagens pelos contrastes A e B; se a imagem adquirida pelos contrastes pode ser substituída uma pela outra (A por B, e vice-versa) e se os contrastes utilizados foram adequados e eficientes para emissão de laudo médico (PINHO et al., 2018).

### 3.6 IMAGE J®

O *software* Image J® (2019) é um programa de processamento e análise de imagens com *download* gratuito que não necessita de licença para funcionar, permite aplicação em diferentes áreas, principalmente da saúde, por ser fácil de utilizar, possibilita ferramentas e processamento de imagens em diversos formatos. Este viabiliza a conversão de imagens médicas, realiza configurações avançadas tanto de brilho quanto de contraste da imagem, além

de proporcionar alterações de dimensões, fornecendo ferramentas para medições específicas em determinadas regiões, ou na totalidade da imagem. Como exemplos destas ferramentas têm-se histogramas, medições de áreas, densidades e outros (WEBER e SANTOS, 2019). Neste trabalho o *software* Image J® serviu para comparar a qualidade da imagem dos pacientes do estudo separando-se uma região do ducto colédoco, com mesma dimensão e tamanho (seleção de retângulo com tamanho de aproximadamente 14,2 x 2,6 mm (comprimento por altura) (PINHO et al., 2017; FERREIRA e RASBAND, 2019)). O comprimento corresponde à região anatômica de interesse e a altura fornece o valor médio dos níveis de cinza (intensidade de pixels). Para as avaliações das imagens médicas escolheram-se aquelas que cada avaliador utilizou para fornecer o seu escore, dentre as sequências de imagens para os dois contrastes de CPRM.

O *software* Image J® serviu também para se obter uma curva de níveis de cinza versus a distância (mm) separada por escore, contraste e avaliador. A distância é o comprimento transversal da imagem no sentido da esquerda para a direita, do retângulo utilizado como referência, conforme citado acima no tamanho de 14,2 x 2,6 mm (comprimento por altura). Inicialmente utilizaram-se 95 pontos selecionando-se o tamanho citado acima, onde o ponto central era o de nº 48, que deveria apresentar o valor máximo dos níveis de cinza. Para se encontrar a curva média consideram-se todas as curvas dos pacientes com a mesma nota e calculando-se a média para cada ponto individualmente (PINHO et al., 2019).

Como exemplo tem-se a Tabela 3 que apresenta os cinco primeiros pontos das curvas de pacientes avaliados (obtidos com Image J®) com escore 2 para o contraste B, sendo 2 do gênero feminino (F) e 2 masculinos (M). Apresentam-se a média e os valores máximos e mínimos dos níveis de cinza pela distância nas imagens. Esses valores serão utilizados para a elaboração da Figura 35.

Tabela 3 - Exemplo de pontos das curvas dos níveis de cinza (escore 2) obtidos com Image J® com os cinco primeiros valores, apresentando-se também a média os níveis máximos e mínimos dos níveis de cinza pela distância.

<b>Distância (mm)</b>	<b>Paciente F36</b>	<b>Paciente F56</b>	<b>Paciente M1</b>	<b>Paciente M54</b>	<b>Média</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>
0,00	619,40	99,83	41,60	122,80	220,91	619,40	41,60
0,64	526,80	104,83	58,40	141,00	207,76	526,80	58,40
1,29	500,80	93,33	73,00	146,00	203,28	500,80	73,00
1,93	491,80	99,50	58,20	139,60	197,28	491,80	58,20
2,58	425,40	115,83	50,40	133,20	181,21	425,40	50,40

Fonte: Autoria própria.

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados dos 64 pacientes deste estudo foi realizada com os itens contidos na anamnese e nas avaliações médicas, com a finalidade de auxiliar na verificação do comportamento das variáveis (BUSSAB e MORETTIN, 2005). Posteriormente, foi avaliada a concordância das respostas dos médicos através da estatística Kappa (AGRESTI, 2014), que visa testar o grau de concordância (confiabilidade e precisão) e, avaliar os valores obtidos. Caso  $> 0,75$  indica excelente resultado. Valores  $< 0,40$  são considerados baixos ou caso fiquem entre 0,40 e 0,75 estão com a concordância mediana (PERROCA e GAIDZINSKI, 2003).

Na sequência foram efetuados testes de hipótese para analisar a significância estatística da diferença nas análises sensoriais entre o contraste comercial e o suco na percepção dos pacientes, e também pelos escores atribuídos pelos médicos radiologistas para as imagens. Como as variáveis apresentaram características não normais, optou-se em utilizar o teste não paramétrico de Wilcoxon (CAMPOS, 1979).

## 4 RESULTADOS

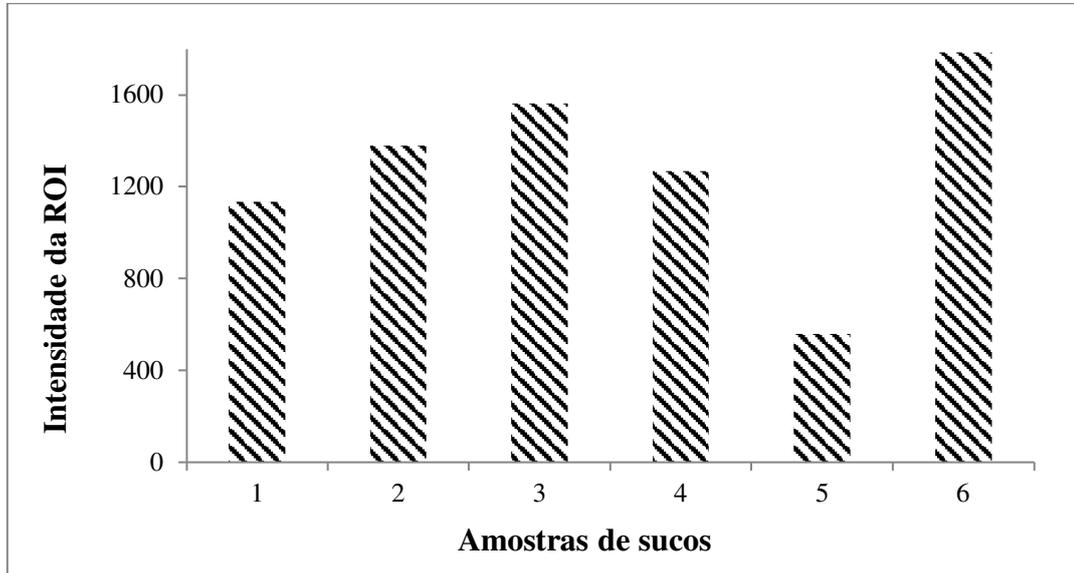
### 4.1 EXPERIMENTOS PARA ESCOLHA DOS SUCOS

Das 34 amostras testadas, apenas três (uma de polpa de açaí, outra de mistura de abacaxi com chuchu e o suco de uva) apresentaram hipersinal na ponderação T2, o que inviabiliza o seu uso como agente de contraste negativo. As outras 31 amostras de sucos de abacaxi e açaí apagaram o sinal nas imagens ponderadas em T2, tornando-as viáveis para CPRM. A escolha da amostra ideal foi apresentar bons resultados em T1 e T2, ou seja, intensidade elevada de sinal em T1 e baixa em T2 (FRAGA et al., 2004; DUARTE; FURTADO; MARRONI, 2012), disponibilidade de aquisição no mercado e preparo, e possuir uma concentração de fácil ingestão às necessidades dos pacientes.

Considerando os valores das ROI das amostras, optou-se em apresentar aqui apenas os resultados para seis amostras, sendo quatro de suco de açaí, uma de suco de abacaxi e outra de suco de uva. As Figuras 26 e 27 foram traçadas de acordo com os valores de amplitude (intensidade do sinal na ROI) versus o tipo de suco, em T1 e T2, conforme marcas e concentrações discriminadas a seguir: 1-suco de açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco Açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de Açaí Mais Fruta® 100 ml; 5-suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de Açaí Rajá® com 100 ml.

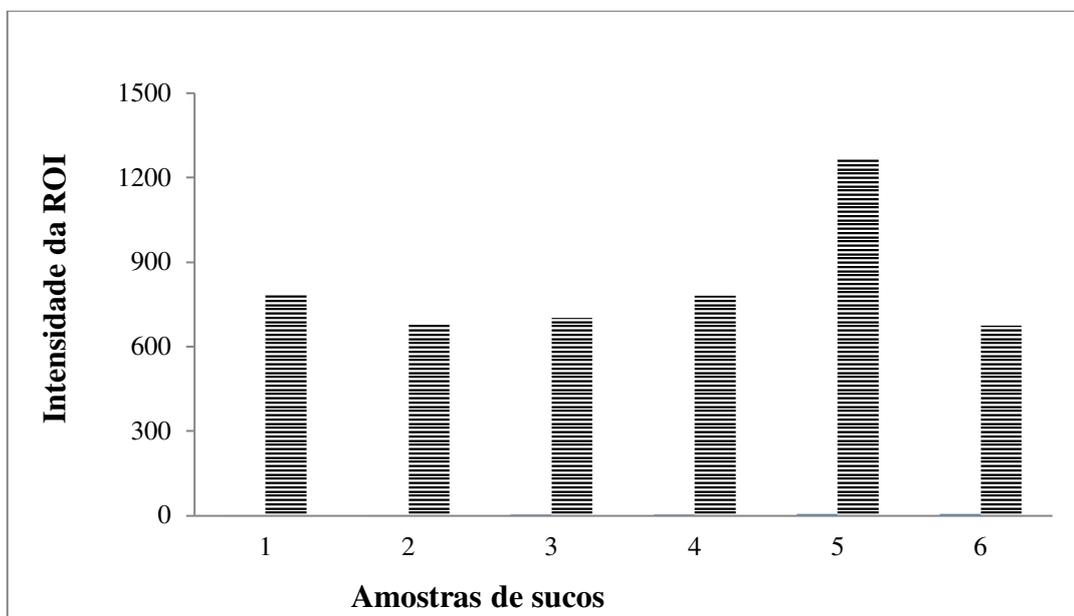
A Figura 26 apresenta os valores com ponderação em T1. Nesta os valores da ROI nas ponderações T1 devem ser maiores, obtendo-se valores de intensidade de sinal  $\geq$  de 1133 (amostras de 1 a 4) e 1784 (amostra 6). O valor de 557,6 da substância 5 não é compatível em T1, pois se apresentou com intensidade baixa comparada aos demais. Já na Figura 27, com ponderação em T2, as ROI para os mesmos sucos de açaí (descritos no item 3.1) precisam ter valores menores, pois o comportamento da amostra para T2 é apresentar maior enegrecimento, sendo os valores obtidos de 782,9 (suco 1); 678,8 (2); 700,8 (3); 779,9 (4) e 674,8 para o suco 6. Assim, o valor do suco 5 de 1269,1 ficou bem maior que os demais e não utilizável para T2. Também conforme a Figura 22 (suco de uva identificado como 5), seu sinal ficou mais claro que os demais sucos, provavelmente devido à adição de mais água (SOUZA; PINHO, 2013).

Figura 26 - Valores de intensidade de sinal da ROI para quatro amostras de açaí (marcas diferentes), uma amostra de suco de abacaxi e outra de suco de uva em T1, valores maiores indicam imagens mais claras, alta intensidade do sinal (desejável). 1-suco de Açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco Açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de Açaí Mais Fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de Açaí Rajá® com 100 ml.



Fonte: Autoria própria.

Figura 27 - Valores de ROI para as quatro amostras de açaí (marcas diferentes), uma amostra de suco de abacaxi e outra de suco de uva em T2, onde valores menores indicam imagens mais escuras, baixa intensidade de sinal (desejável). 1-suco de Açaí Mais Fruta® com 140 ml; 2-suco de abacaxi com 80 ml; 3- suco Açaí Rajá® com 140 ml; 4- suco de Açaí Mais Fruta® 100 ml; 5- suco de uva Mais Fruta®; 6- suco de Açaí Rajá® com 100 ml.



Fonte: Autoria própria.

A partir destes valores das ROI nos testes em *phantom*, as amostras de 1 a 4 e 6 foram as que apresentaram resultados compatíveis nas duas sequências, e estavam de acordo com as especificações citadas anteriormente para o protocolo de CPRM. Os três tipos de açaí testados (amostras 1, 3,4 e 6) forneceram valores compatíveis com o exame de CPRM, mesmo que com variações de valores das ROI em T1 e T2. Entretanto, pela facilidade de preparo, disponibilidade de encontrar o suco, e por apresentar boa qualidade da imagem nos testes acima optou-se pela amostra 4 (suco de Açaí Mais Fruta® 100 ml). Esta é uma das polpas de açaí adquiridas comercialmente na região de Curitiba.

#### 4.2 ANÁLISE DOS CONSTITUINTES METÁLICOS DOS SUCOS

Estas análises foram realizadas de duas formas, uma pela técnica de Espectrometria de Absorção Atômica (EAA) e outra já descrita no item 3.2.2 (ICP OES). Como os resultados da técnica de EAA não foram fidedignos (os valores encontrados apresentaram-se discrepantes) optou-se em repetir a metodologia citada no item 3.2.2. Os sucos de açaí testados eram de diferentes lotes, mas mantendo a mesma marca e o mesmo local de aquisição. O abacaxi natural do qual foi produzido o suco não era conhecido o local de origem, foi apenas mantido a mesma espécie (Bauru) e o mesmo local de aquisição. Assim, como o suco de abacaxi já havia sido testado anteriormente, as medições dos metais foram aproveitadas e houve a oportunidade de conhecer outras propriedades, tanto deste suco quanto do de açaí, que os tornam possíveis de serem utilizados como agentes de contraste. Para o cálculo das concentrações de Mn e Fe das amostras, utilizaram-se os dados de cada comprimento de onda, curvas de calibração, equações de 2º grau e também o valor do coeficiente de correlação (R). Com as medidas realizadas para cada metal, obteve-se aquelas que apresentaram melhores coeficientes, quais sejam: Fe para 259,9 nm e Mn para 257,6 nm.

A Tabela 4 apresenta os valores quantificados de concentrações de Fe para as amostras de sucos. Nela, apresentam-se os valores medidos em ppm (partes por milhão) para os sucos, o fator de diluição, e os valores de concentrações individuais, médias (em triplicata) e desvios padrão. Considerando-se os valores médios, para 1A a 3A (açaí fresco) encontrou-se 2,91 mg/l; 1B a 3B (açaí congelado) 2,54mg/l; 1 a 3 (abacaxi concentrado) 2,13 mg/l e, 4 a 6 (abacaxi natural) 0,97 mg/l. Os fatores de diluição referem-se ao número de vezes que as amostras foram diluídas, com a intenção de todas obterem o mesmo volume final. Assim, o fator da série A (1

a 3), B (1 a 3) e de 1 a 3 foi de 20. Para os números de 4 a 6, o fator foi de 8. A média foi realizada inicialmente das amostras 1A a 3A; após das 1B a 3B, 1 a 3 e finalizando das 4 a 6, em ambas as medições de Fe (Tabela 4) e Mn (Tabela 5).

Tabela 4 - Valores de concentrações (mg/l) de Fe em 259,9 nm para os sucos.

Amostras	1A	2A	3A	1B	2B	3B	1	2	3	4	5	6
	Açaí fresco			Açaí congelado			Abacaxi concentrado			Abacaxi natural		
<b>Leituras (ppm)</b>	0,145	0,146	0,146	0,125	0,120	0,136	0,108	0,107	0,104	0,123	0,115	0,127
<b>Fator de diluição</b>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	8	8	8
<b>Concentr. Individuais (mg/l)</b>	2,89	2,92	2,93	2,50	2,40	2,72	2,17	2,15	2,08	0,99	0,92	1,04
<b>Média</b>	2,91			2,54			2,13			0,97		
<b>Desvio padrão</b>	0,018			0,166			0,048			0,049		

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 5 mostra os resultados de concentrações para o Mn, seguindo o mesmo modelo na apresentação de dados que a Tabela 4. Nota-se que os valores médios para 1A a 3A foi 1,45 mg/l; para 1B a 3B ficou 1,10 mg/l; de 1 a 3 foi 1,42 mg/l; e de 4 a 6 foi 1,58 mg/l. O fator de diluição foi o mesmo utilizado na leitura do Fe e apresentado na Tabela 4.

A Figura 28 apresenta as concentrações (mg/l) de Fe e Mn dispostas juntas para cada amostra de açaí e abacaxi analisados. As amostras de 1 a 3 são de açaí marca Mais Fruta® fresco, 4 a 6 açaí marca Mais Fruta® congelado, 7 a 9 marca Abacaxi Maguary® e 10 a 12 abacaxi natural. Observa-se que nas amostras de açaí a concentração de Fe é maior que a de Mn. Nas amostras de abacaxi comercial o Fe aparece em maior quantidade em relação ao Mn, similar ao que ocorreu no açaí. No suco de abacaxi natural ocorre o oposto do concentrado, ou seja, tem mais Mn do que Fe. Nota-se que a concentração de Fe mais alta nas amostras foi a de açaí marca Mais Fruta® fresco. Este foi o suco utilizado para os pacientes na pesquisa.

O contraste Lumirem® apresenta na fórmula química a quantidade de 175 mg/l de Fe, além de outras substâncias associadas (FILHO, 2002). Devido à quantidade de interferentes na solução, não foi possível quantificar as substâncias presentes, incluindo o Fe. A comparação de

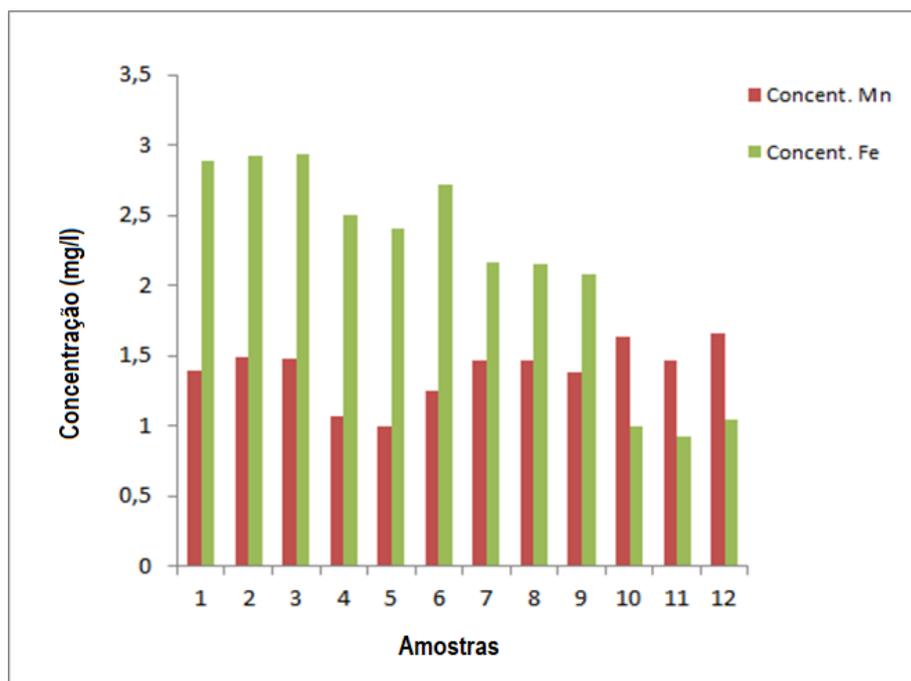
valores de Fe no suco com o contraste foi prejudicada em virtude de não ter sido possível efetuar medições próprias do Lumirem. As comparações foram feitas com os dados do Lumirem obtidos do fabricante.

Tabela 5 - Valores de concentrações (mg/l) de Mn em 257,6 nm para os sucos.

Amostras	1A	2A	3A	1B	2B	3B	1	2	3	4	5	6
	Açaí fresco			Açaí congelado			Abacaxi concentrado			Abacaxi natural		
<b>Leituras (ppm)</b>	0,483	0,512	0,504	0,430	0,412	0,460	0,675	0,679	0,663	1,672	1,590	1,632
<b>Fator de diluição</b>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	8	8	8
<b>Concentr. Individuais (mg/l)</b>	1,39	1,49	1,48	1,07	0,99	1,25	1,46	1,46	1,38	1,64	1,46	1,66
<b>Média</b>	1,45			1,10			1,42			1,58		
<b>Desvio padrão</b>	0,052			0,135			0,049			0,111		

Fonte: Autoria própria.

Figura 28 – Concentração (mg/l) de Mn e Fe das amostras analisadas, sendo os números de 1 a 3 açaí Mais Fruta® fresco, 4 a 6 açaí Mais Fruta® congelado, 7 a 9 suco de Abacaxi Maguary® e 10 a 12 suco de abacaxi natural.



Fonte: Autoria própria.

### 4.3 ANÁLISE SENSORIAL COM SUCO ESCOLHIDO E CONTRASTE COMERCIAL

As notas dos 64 pacientes referentes à análise sensorial do contraste A (agente comercial) mostram uma frequência de 21 para a nota 7 (ótimo) conforme a Tabela 6. Para o contraste B (suco de açaí) a frequência foi 30 também para a nota 7.

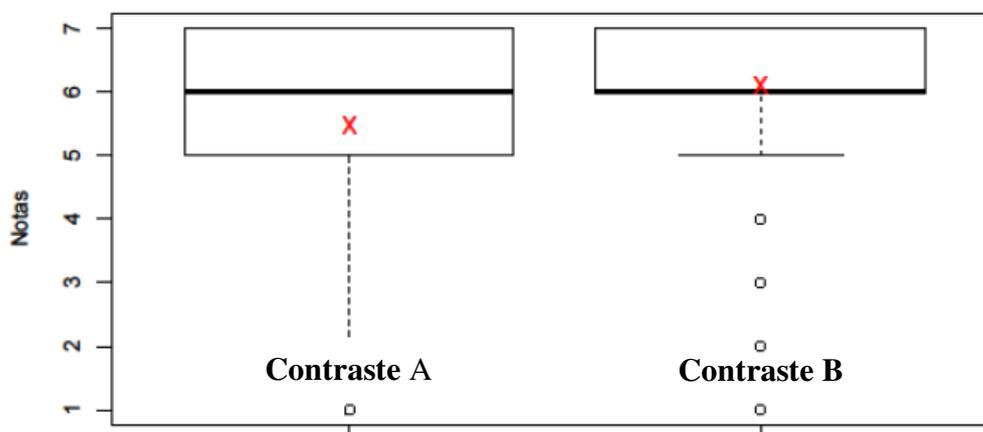
Tabela 6 - Notas da análise sensorial dos pacientes para os dois contrastes.

Notas	Contraste A Comercial		Contraste B Suco de açaí	
	Frequência	Percentual	Frequência	Percentual
1	3	4,7	1	1,5
2	1	1,5	1	1,5
3	2	3,1	2	3,1
4	7	11	3	4,7
5	16	25	3	4,7
6	14	21,9	24	37,5
7	21	32,8	30	47
	64	100	64	100

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 29 estão representadas as notas dos contrastes, através de *box plot*, onde as médias das variáveis estão indicadas pelos pontos “x” (SANCHEZ et al., 2009), com 5,5 para o contraste A e 6,1 para o B. A mediana ficou bem aproximada para os dois contrastes em 6,0.

Figura 29 - Representação *box-plot* das notas dos contrastes, onde os pontos X indicam as médias das variáveis, contraste A (5,5) e contraste B (6,1).



Fonte: Autoria própria.

Pelos resultados das notas da análise sensorial, o contraste B obteve um percentual de notas entre 6 e 7 de 84,5% e o contraste A de 54,7%. O contraste B apresentou índice maior de aceitação do que o contraste A, apesar de sua aparência ser mais escura e possuir uma consistência mais espessa. Alguns pacientes comentavam “que a aparência do contraste B engana, pois, seu gosto é muito bom”. O contraste A é mais amargo e causou enjojo, náuseas e sensação de amargo na boca, o que tornou difícil a ingestão para alguns participantes, justificando a diversidade das notas nos itens avaliados.

#### 4.4 PROTOCOLO PARA EXAME DE CPRM

##### 4.4.1 Seleção dos pacientes

A efetivação do protocolo de CPRM obteve para os 64 pacientes 1536 (64x2x12) aquisições das sequências de colangio radial nos dois dias dos exames. Estas foram referentes à comparação do uso dos contrastes A e B para o mesmo paciente. Para cada paciente foram 12 aquisições com contraste A e 12 com contraste B, totalizando 24 imagens.

A análise descritiva dos 64 pacientes é apresentada na Tabela 7. As idades variaram entre  $\geq 18$  e  $\leq 78$  anos para o gênero feminino e,  $\geq 27$  e  $\leq 70$  anos para o masculino.

A faixa etária média ficou em 54,6 anos. Quanto ao gênero, tem-se que 48,4% eram mulheres e 51,6% homens. Quando se verifica a distribuição em relação à alergia, 57,8% dos participantes apresentavam algum tipo. No consumo de bebidas alcoólicas notou-se que 65,6% as consomem. No hábito de fumar, 60,9% não fumavam.

Nas doenças preexistentes foram consideradas as mais comuns para as especialidades médicas acompanhadas, destacando-se o tipo e a (frequência): diabetes (25) (SILVA; PINHO; GEWEHR, 2019), cirrose hepática (15), tireoide alterada (12), hepatites (11), esteatose hepática (6), pancreatite (3), tumores hepáticos (2), e outras como: renais, ascites, vírus da imunodeficiência humana (HIV), esofagite e demais (33). Em fase de investigação ou confirmação de diagnóstico havia sete pacientes. Como algumas doenças podem ser comuns ao mesmo paciente (ex: diabetes e hepatite), alguns apresentavam uma ou mais associadas.

Quanto ao uso de medicações dos participantes, apenas quatro (6,2%) não utilizavam medicamentos. A ingestão de medicação variou de 1 a 12 comprimidos/dia. Alguns pacientes, além de comprimidos usavam medicações injetáveis por via intravenosa (IV) ou subcutânea (SC) (no caso das insulinas). Verifica-se que em 93,8% dos pacientes, o uso de medicações VO é bem frequente (de acordo com as respostas da anamnese citada no item 3.5), pois alguns já faziam tratamento há mais de 10 anos no referido hospital, provavelmente alterando a mucosa gástrica destes pacientes.

Tabela 7 - Características dos participantes do protocolo de CPRM.

Dados dos pacientes		
Gênero	Idade (anos)	Idade Média (anos)
Feminino	$\geq 18, \leq 78$	56,4
Masculino	$\geq 27, \leq 70$	52,9
Gênero	Frequência	Porcentagem
Feminino	31	48,4
Masculino	33	51,6
Alergia	Frequência	Porcentagem
Sem alergia	37	57,8
Com alergia	27	42,2
Etilismo	Frequência	Porcentagem
Não	42	65,6
Sim	22	34,4
Hábitos de Fumar	Frequência	Porcentagem
Não fumante	39	60,9
Fumante	6	9,4
Ex-fumante	19	29,7
Total	64	100

Fonte: Autoria própria.

#### 4.4.2 Análise das imagens médicas

Na avaliação das imagens médicas, cada avaliador escolheu, entre as sequências de imagens, duas delas, sendo uma para cada tipo de contraste administrado, que identificavam com qualidade a região das vias biliares e avaliando se os contrastes apagaram o sinal do estômago e do duodeno, de modo a permitir uma análise clínica, tornando possível uma emissão de laudo. Como para os médicos a administração dos contrastes foi mantida às cegas, as imagens escolhidas e avaliadas tiveram uma análise detalhada, incluindo a de melhor qualidade sem saber qual era a do contraste A e qual era a do B.

A Figura 30 mostra a frequência dos escores médicos dos dois dias, separado por A1 e A2. Nota-se que prevaleceram as escores ou notas 3 e 4 para os dois médicos, nos dois dias. Não houve o escore 1. Verifica-se que A2 foi mais criterioso, comparando-se a A1, na avaliação das imagens empregando-se os dois tipos de contraste. Um fator determinante é o quadro do paciente (pois nenhum contraste (comercial ou natural)) consegue melhorar as regiões nas quais aparecem artefatos por doenças intrínsecas ao paciente (ascite, hepatopatia crônica, entre outros). Nestes casos o escore médico é menor. Em 26 pacientes (40,6%) as imagens obtidas foram muito semelhantes, assim como os escores dados pelos radiologistas, conforme os resultados das análises médicas preenchidas no APÊNDICE D.

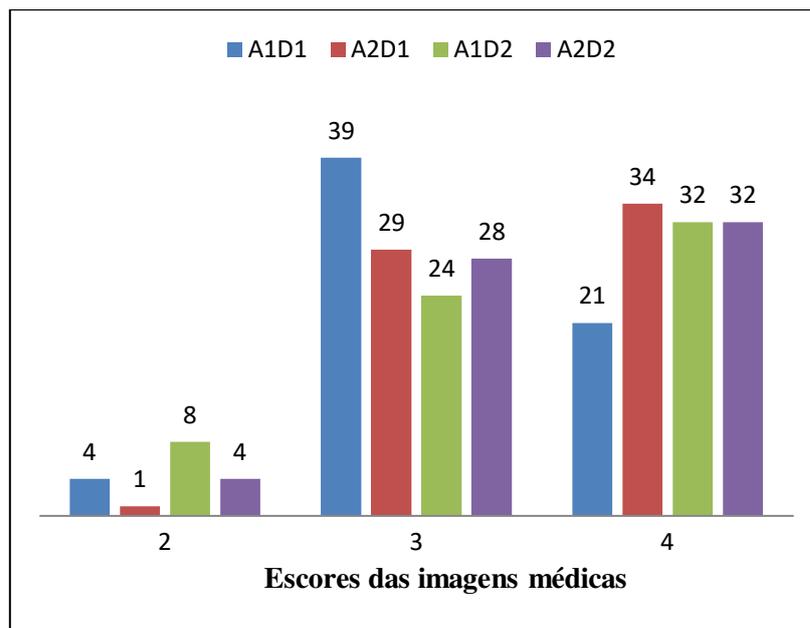
A Figura 31 (a e b) apresenta as aquisições das imagens com administração dos contrastes para a sequência de colangio radial do paciente M27, que recebeu escore 4 dos dois médicos, em ambos os dias. Nestas sequências visualiza-se que tanto na Figura 31 (a) como na (b) houve anulação do sinal do estômago e do duodeno, evidenciando o preenchimento do ducto colédoco (indicado pela seta), de forma similar nas duas imagens.

Foi efetuada a análise Kappa (AGRESTI, 2014), para avaliar a concordância entre os médicos para os dias de exames. Para o 1º dia, o coeficiente foi de 0,5208, indicando uma concordância moderada entre os avaliadores. O intervalo de confiança de 95% para o coeficiente Kappa variou entre (0,3631; 0,6785). No 2º dia o coeficiente ficou em 0,6744, também indicando uma concordância moderada dos médicos. Já o intervalo de confiança de 95% variou de (0,5207; 0,8281).

No teste de Wilcoxon (CAMPOS, 1979) na comparação entre as notas atribuídas pelos pacientes ao contraste A e do B, constatou-se um p-valor de 0,0106 e como este valor é menor

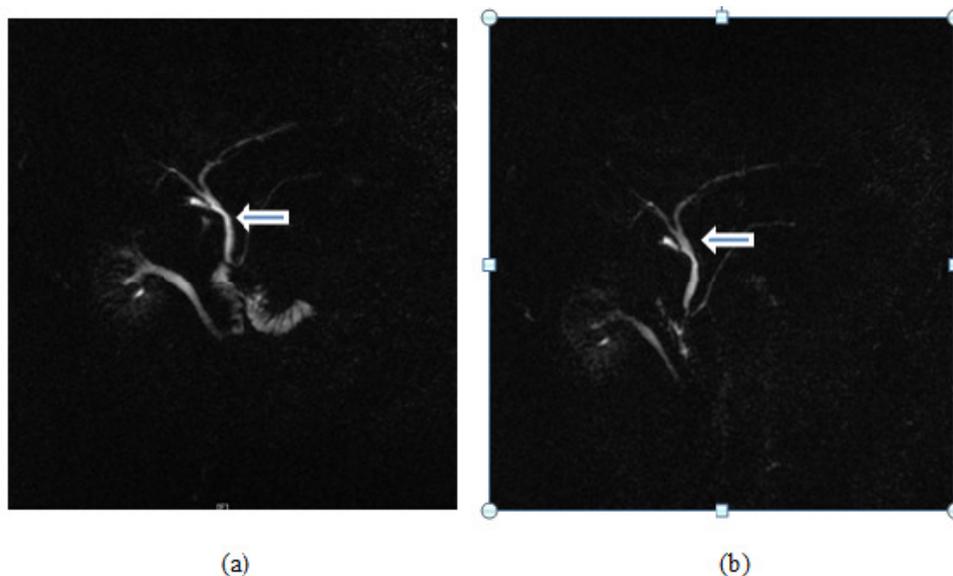
que 0,05, há uma evidência estatística da diferença de avaliação ao nível de significância de 5%.

Figura 30 - Avaliações das imagens pelos médicos nos dois dias das seqüências de imagens de CPRM (onde A indica o avaliador (1 e 2) e D o dia (1 e 2), e nas notas das imagens médicas (representadas de 2 a 4)). O escore das imagens significa: (2) A hiperintensidade de sinal do estômago/duodeno dificulta parcialmente a análise das imagens; (3) A hiperintensidade do sinal do estômago/duodeno não dificulta a análise das estruturas; (4) Não há hiperintensidade de sinal no estômago ou no duodeno.



Fonte: Autoria própria.

Figura 31 - Imagem da seqüência de colangio radial do paciente M27, onde: (a) foi administrado contraste comercial (A) e (b) contraste natural (B). A seta indica o ducto colédoco em ambas as aquisições.



Fonte: Autoria própria.

No formulário da avaliação das imagens pelos médicos (APÊNDICE D), havia uma pergunta que se referia à qualidade da imagem quanto à adequação do produto (características físicas e químicas), incluindo boa aceitação digestiva, se não causava reações adversas e não estimulava o peristaltismo intestinal (FRAGA et al., 2004) para assegurar um laudo eficiente (APÊNDICE D, pergunta 11), e outra quanto à eficácia (APÊNDICE D, pergunta 13) (capacidade de eliminar a alta intensidade do sinal do estômago e duodeno, e proporcionar uma completa visualização da árvore biliar e do ducto pancreático (LEYENDECKER; BROWN; MERKLE, 2014), dos contrastes A e B nos exames). A Tabela 8 apresenta estes resultados. No item adequação dos contrastes, coincidentemente, os avaliadores concordaram que em 62 pacientes (96,9%) os dois contrastes foram adequados e apenas em 2 (3,1%) o contraste B não foi adequado. Este percentual de 3,1% pode estar associado à técnica do exame, não colaboração do paciente na aquisição das imagens e também doenças que dificultaram a visualização das áreas anatômicas de CPRM. Na eficácia dos contrastes A e B para A1, em 62 pacientes (96,9%) foi eficaz e em 2 (3,1%) não foi. Para A2, o contraste A ocorreu em 62 pacientes (96,9%) e em 2 (3,1%) não. Para o contraste B, a eficácia ocorreu em 60 pacientes (93,8%) e em 4 (6,2%) não, segundo a avaliação de A2.

Tabela 8 - Avaliações médicas quanto à adequação dos contrastes para o laudo e a eficácia.

Avaliador	Adequação dos contrastes		Eficácia dos contrastes			
	A/B	A/B	A		B	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
1	62 (96,9%)	2 (3,1%)	62 (96,9%)	2 (3,1%)	62 (96,9%)	2 (3,1%)
2	62 (96,9%)	2 (3,1%)	62 (96,9%)	2 (3,1%)	60 (93,8%)	4 (6,2%)

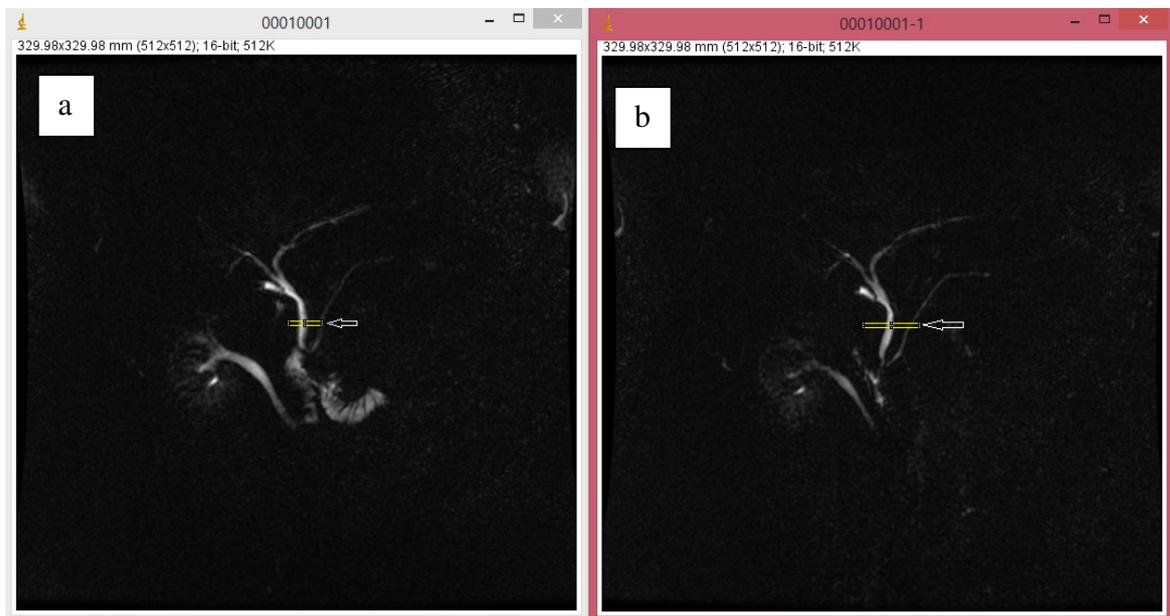
Fonte: Autoria própria.

Na comparação entre os escores dos médicos nos dois dias, foi necessário separar os escores por médico. Para o A1, seu p-valor foi de 0,0726, logo não há comprovação estatística da diferença entre os escores ao nível de significância de 5%. Desta forma não é possível afirmar que para este médico, os escores atribuídos no 1º dia são diferentes dos escores atribuídos no 2º. Para o A2, o p-valor manteve-se em 0,1670, logo não há uma certeza estatística da diferença entre os escores ao nível de significância de 5%. Assim, não se pode afirmar que os escores atribuídos no 1º dia são diferentes dos atribuídos no 2º.

#### 4.5 IMAGE J®

O *software* Image J® foi utilizado para se obter uma análise quantitativa de uma secção escolhida do ducto colédoco, próximo ao duodeno com as Figuras 31(a) e 31(b). Esta região compreende o local designado pelos médicos para avaliar doenças e/ou alterações funcionais. As setas na Figura 32 indicam às áreas escolhidas de aproximadamente 14,18 mm x 2,58 mm em ambas as imagens para construir a Figura 33 que mostra os níveis de cinza (pixels), com picos em 485 e 427, em função da distância (largura do ducto colédoco) para os contrastes A e B, respectivamente, como obtido com o *software* (BRIANEZI; CAMARGO; MIOT, 2009). A região compreendida entre 0 e 3,25 mm corresponde ao duodeno; de 3,25 a 10,95 mm ao ducto colédoco, e de 10,95 a 21,26 mm no ducto pancreático e cabeça do pâncreas. O coeficiente de correlação (R) de *Pearson* entre as curvas foi 0,978 (PINHO et al., 2017).

**Figura 32** - Imagem do paciente M27, a qual obteve escore 4 com o contraste A e B. Imagem A da esquerda do contraste A e da direita (Imagem B) do contraste B. A seta indica a área do ducto colédoco, escolhida para o *software* Image J®.

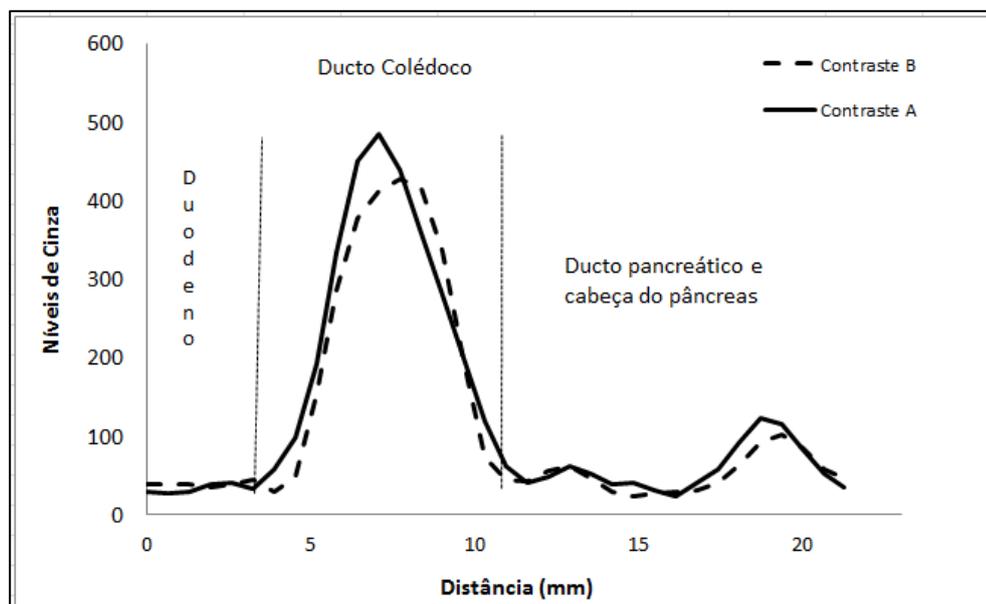


Fonte: Autoria própria.

A Figura 34 (a e b) mostra a aquisição das imagens com os contrastes A e B da paciente F16 de CPRM. Ambas as imagens receberam escore 4 dos dois avaliadores nos 2 dias. Como houve similaridade, observa-se que nas duas imagens os contrastes anularam os sinais do estômago e do duodeno, mostrando o ducto colédoco. O *software* Image J® foi empregado na

Figura 34 (a e b) para obter uma análise quantitativa de uma seção escolhida do ducto colédoco. As setas indicam as áreas escolhidas de cerca de 60,58 mm x 3,22 mm para ambos os contrastes para construir a Figura 34c. A Figura 34c mostra os níveis de cinza (intensidade de pixels) onde estão representadas as 4 regiões para os contrastes A e B, seta (1) duodeno, (2) ducto colédoco, (3) ducto pancreático e (4) cabeça do pâncreas. As regiões na Figura 34c apresentam as seguintes características: Região 1 (0 até 24,49 mm, duodeno); Região 2 (25,13 a 34,8 mm, ducto colédoco); Região 3-4 (35,45 a 60,58 mm, ducto pancreático e cabeça do pâncreas). Considerando-se estes valores para esta imagem que recebeu nota 4 dos 2 avaliadores em ambos os dias e contrastes, para o duodeno a região deve ser mais escura (denominada hiposinal) e no ducto colédoco o sinal deve ter alta intensidade (imagens mais brilhantes, denominada hipersinal).

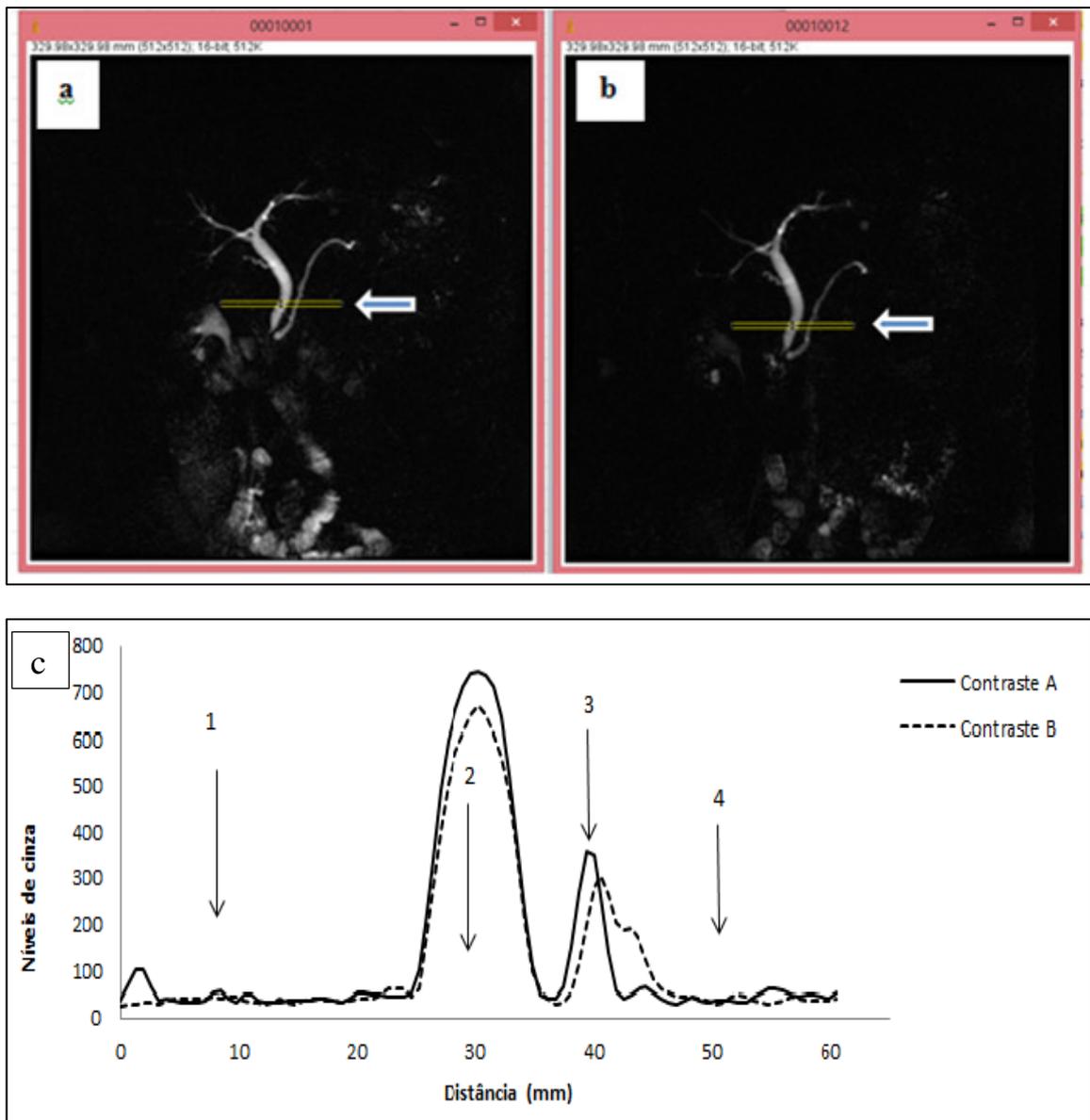
Figura 33 - Plotagem das imagens do paciente M27, obtido com o software Image J® para ambos os contrastes, delimitando as regiões desde o duodeno, ducto colédoco, ducto pancreático e cabeça do pâncreas.



Fonte: Autoria própria.

Cada um dos pacientes possui uma curva da intensidade dos níveis de cinza pela distância, conforme o modelo da Figura 34c. As curvas entre os pacientes podem ser numericamente diferentes, em função das características anatômicas, como largura do ducto e doenças preexistentes como mencionado no item (4.4.1). Para a construção da curva média total pelo Image J® foram consideradas todas as 128 imagens, inclusive os 8 casos com doenças associadas que apresentaram ascite e ou alterações na parede abdominal (tumores, hepatopatia crônica, entre outros) que impossibilitaram a localização do ducto colédoco.

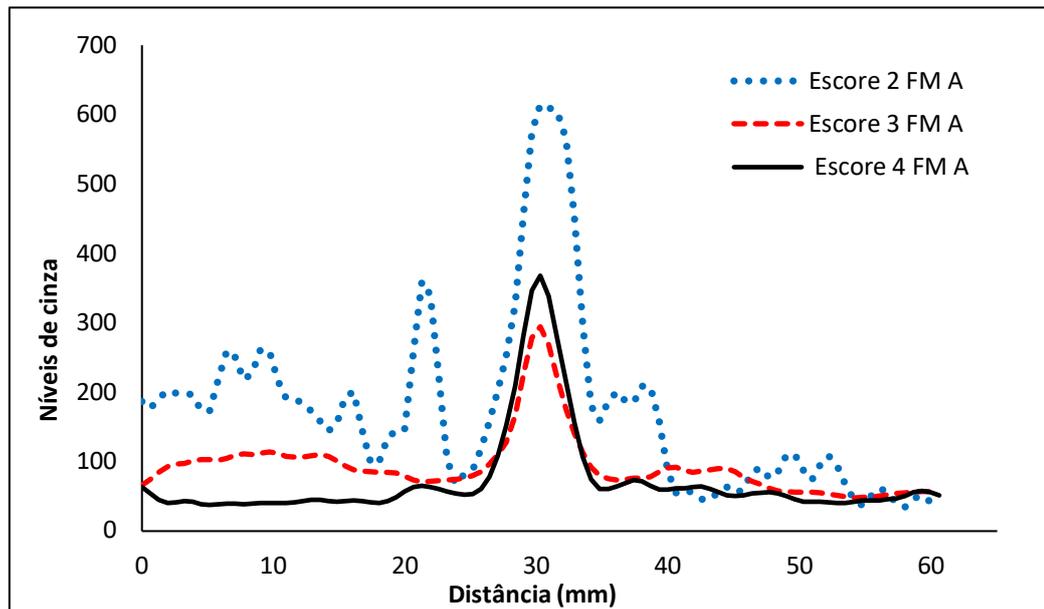
Figura 34 - Imagens de colangio radial da F16 com escore 4 dos dois avaliadores, onde a) contraste A e b) contraste B. c) Plotagem das imagens dos níveis de cinza pela distância obtida pelo Image J®, indicando as regiões da curva: (1) duodeno, (2) ducto colédoco, (3) ducto pancreático e (4) cabeça do pâncreas.



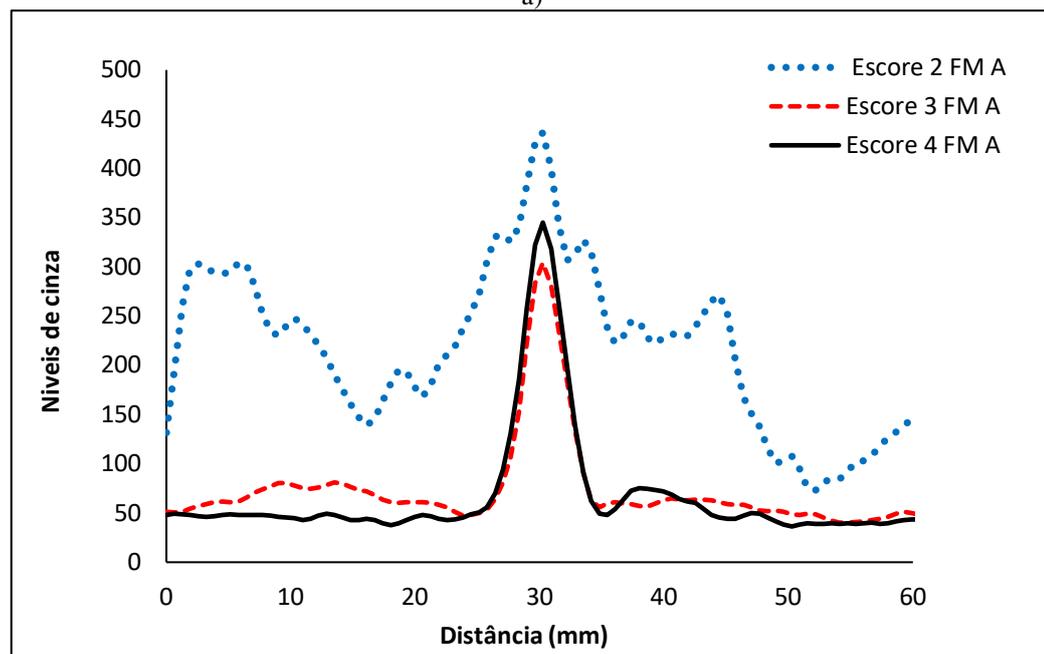
Fonte: Autoria própria; adaptado de Pinho et al. (2019).

A Figura 35 apresenta as médias de todos os pacientes de ambos os gêneros para o contraste A, sendo na Figura 35a os resultados dos escores 2, 3 e 4 do avaliador A1 e na Figura 35b do A2. Comparando as curvas médias com os escores 3 e 4, obtém-se um coeficiente de correlação de 0,897 entre eles para A1 e 0,975 para A2, mostrando pouca diferença quantitativa entre os escores 3 e 4 para cada avaliador, de acordo com o *software* Image J®.

Figura 35 - Médias das curvas por pacientes (feminino e masculino) para o contraste A, de acordo com os escores, onde em a) Avaliador 1 e, b) Avaliador 2 para os gêneros: Masculino (M) e Feminino (F). Escore 2 representado pela linha azul, escore 3 (linha vermelha) e escore 4 (linha preta).



a)



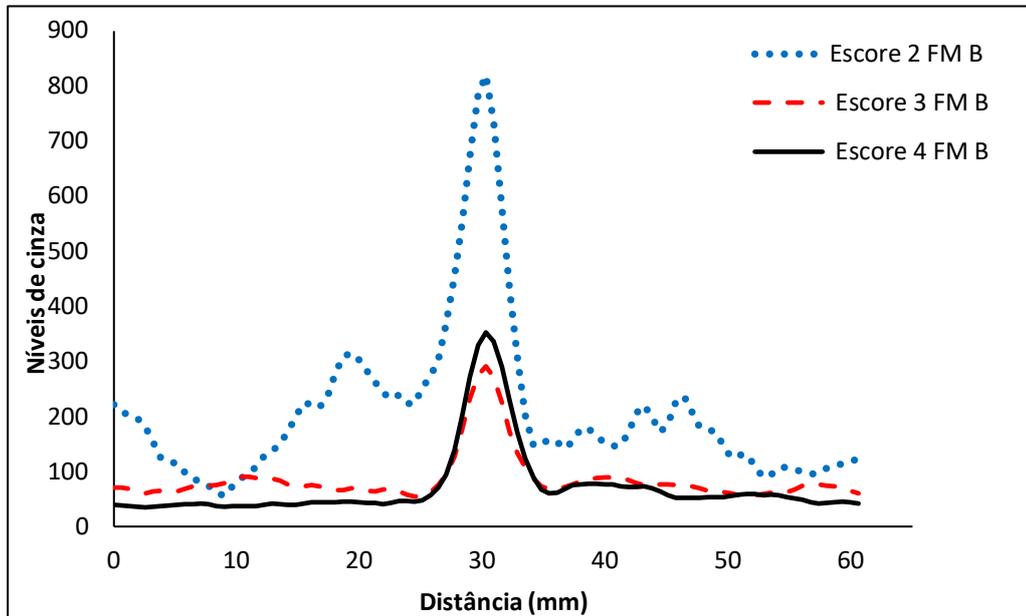
b)

Fonte: Autoria própria; adaptado de Pinho et al. (2019).

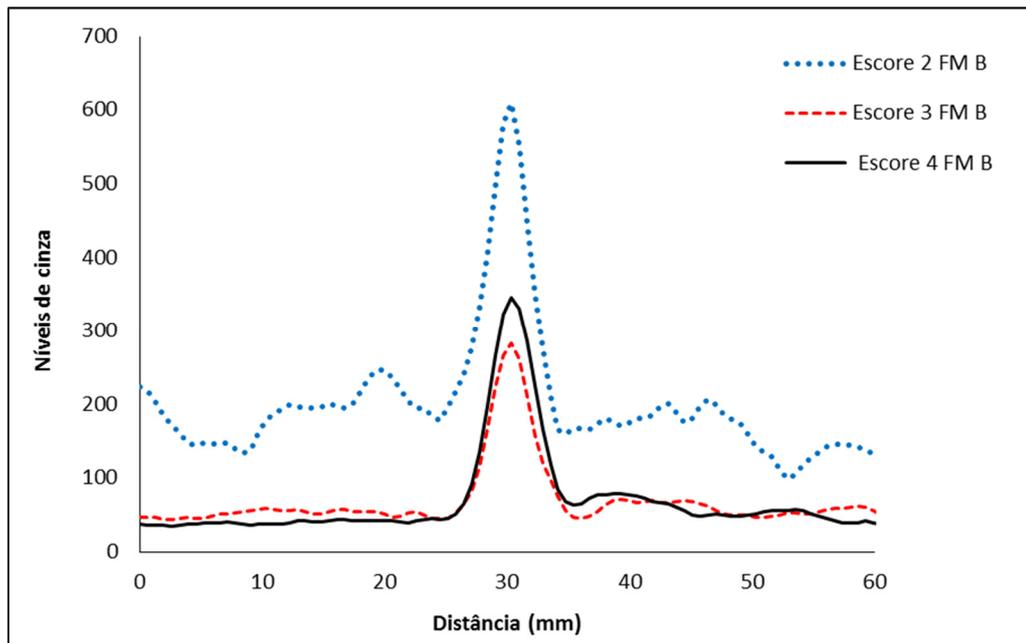
A Figura 36 mostra as médias das curvas dos escores 2, 3 e 4 obtidos por gênero feminino (F) e masculino (M) com o contraste B. A Figura 36a foi construída para o A1 e a Figura 36b para A2. O escore 2 está representado pela linha azul, o escore 3 pela linha vermelha e o 4 pela linha preta. Comparando-se as curvas médias com os escores 3 e 4, é obtido um coeficiente de correlação de 0,970 entre eles para A1 e 0,983 para A2, mostrando pouca

diferença quantitativa entre os escores 3 e 4 para cada avaliador, de acordo com o *software* Image J®.

Figura 36 - Médias das curvas por pacientes (feminino e masculino) para o contraste B, de acordo com os escores, onde em a) Avaliador 1 e, b) Avaliador 2 para os gêneros: Masculino (M) e Feminino (F). Escore 2 representado pela linha azul, escore 3 (linha vermelha) e escore 4 (linha preta).



a)



b)

Fonte: Autoria própria; adaptado de Pinho et al. (2019).

A Tabela 9 apresenta as médias das intensidades dos níveis de cinza para cada avaliador por tipo de contrastes e pelas regiões apresentadas, como exemplificadas na Figura 33c. Nota-

se que no escore 2 as médias das intensidades para os dois contrastes na região 1 é mais alta que nos escores 3 e 4. Outro item nesta tabela é que a média vai diminuindo conforme aumenta o escore, por exemplo, na região 1 (duodeno) do contraste A para A1 o valor para o escore 2 é de 189,1; para o escore 3 é de 92,6 e para escore 4 é de 45,4. Para a região 2 (ducto colédoco) os valores são os mais altos do nível de cinza. Essa é a região de maior interesse para o exame de CPRM. Como exemplo, no mesmo caso do contraste A para A1, tem-se para o escore 2 o valor médio de 353,2; para o escore 3 o valor é 159,1 e para o escore 4 é de 179,8.

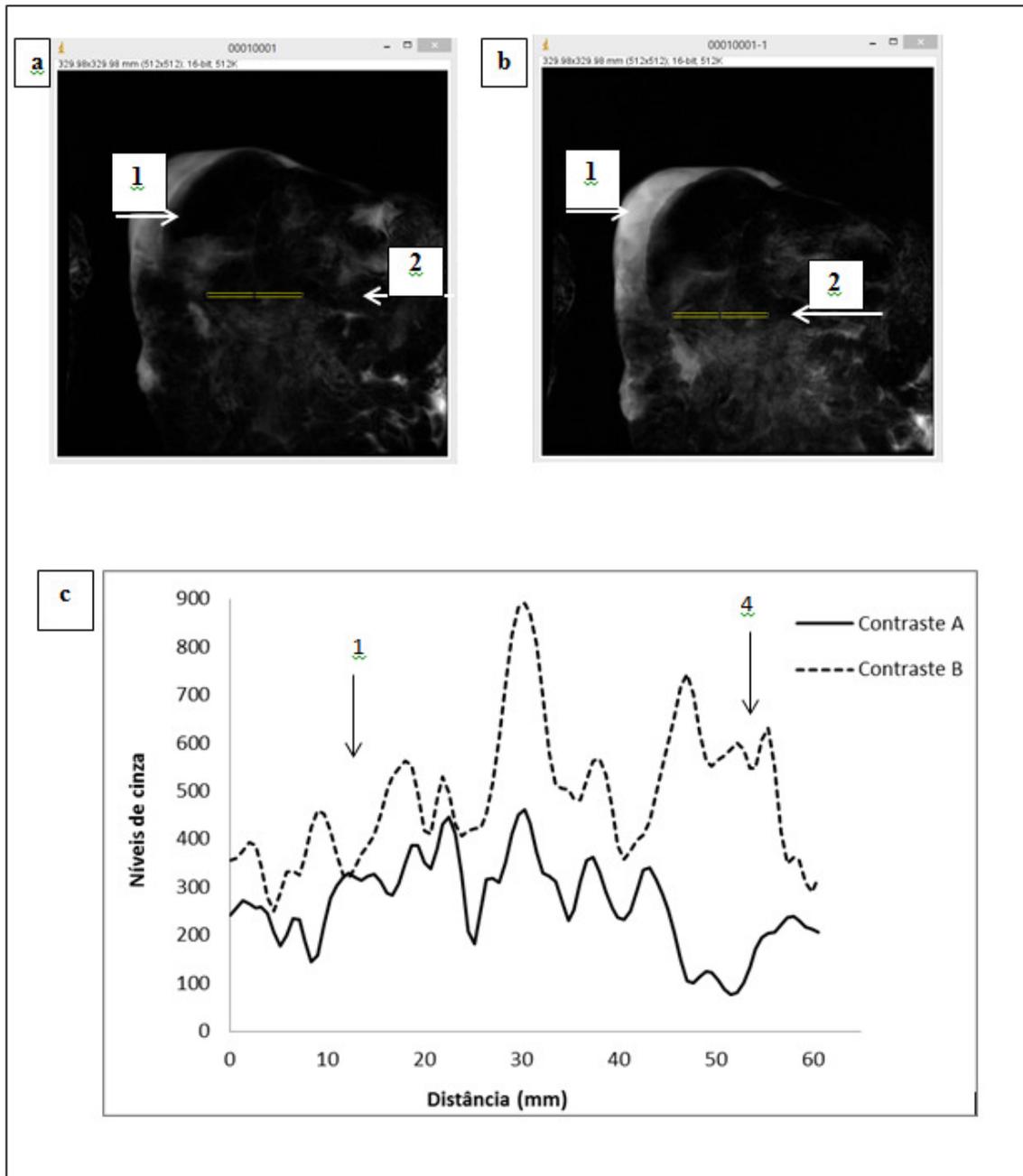
Tabela 9 - Média das intensidades dos níveis de cinza para todos os 64 pacientes por escores 2, 3 e 4, considerando cada avaliador A1 e A2 por contraste (A e B) e pela região 1, 2, 3 e 4, conforme curvas descritas no item 4.5.

Escore	Contraste A						Contraste B					
	Região 1		Região 2		Região 3-4		Região 1		Região 2		Região 3-4	
	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2
2	189,1	229,3	353,2	331,9	86,9	162	177,8	187,3	438,5	344,7	148,2	160,1
3	92,6	64,8	159,1	147,8	66,6	53	71,5	51,5	153,6	142,5	71,8	58
4	45,4	47,5	179,8	189,8	53	51,5	40,6	39,9	178,8	175	58,9	56,7

Fonte: Autoria própria; adaptado de Pinho et al. (2019).

A Figura 37 apresenta um caso (M37), onde a imagem possui artefatos em ambas as aquisições efetuadas pelos contrastes A (Figura 37a) e contraste B (Figura 37b), indicados pelas setas. A Figura 37c mostra as curvas de níveis de cinza pela distância (adquiridas pelas demarcações das Figuras 37a e 37b), mesmo em regiões que aparentemente são escuras, mas que são vistas nestas como claras. A intensidade de cinza nas regiões 1 (duodeno) e 4 (cabeça do pâncreas) estão acima de 102.

Figura 37 - Exame de CPRM do M37. a) Administração de contraste A, a seta 1 mostra artefatos e a 2 a região selecionada pelo *software* Image J®; b) Aquisição com contraste B; c) Curvas construídas pelos níveis de cinza com as distâncias obtidas pelo Image J®. A seta 1 apresenta região do duodeno e, 4 a cabeça do pâncreas.



Fonte: Autoria própria; adaptado de Pinho et al. (2019).

## 5 DISCUSSÃO

Para facilitar o entendimento deste capítulo, a sequência segue a mesma ordem descrita nos resultados. Cada parágrafo refere-se ao item anteriormente identificado nos resultados.

O suco natural de açaí utilizado para as aquisições de imagens em outras pesquisas apresentou-se com comportamento paramagnético e quando comparado com substâncias na aquisição em T1 (*phantom*), obteve um efeito similar ao Gd e a outras substâncias como, por exemplo, a amora (*blackberry*). Nesta tese, através das ROI em T1, as amostras de açaí tiveram intensidade mensurada em valores  $\geq 1133$ , identificadas por amostras 1, 3, 4 e 6, já que o contraste deve ficar mais claro nesta ponderação. Nos testes *in vitro* em T1, as amostras mais compatíveis considerando um estudo de Fraga et al. (2004) foram também as mais claras, apesar desses autores não terem testado as amostras em T2 *in vitro*, apenas em voluntários assintomáticos. Salienta-se que nesta tese, os resultados obtidos assemelham-se aos de Fraga et al. (2004) e Espinosa et al. (2006), apesar das referidas pesquisas não citarem quais as composições dos sucos utilizados. Alguns relatam que são compostos por frutas e outros por polpas, mas não especificam se foi adicionado algum outro componente, além da fruta. Quanto ao suco de abacaxi conforme os resultados de Riordan et al. (2004), os testes *in vitro* em T1 forneceram valores mais altos quando comparados a outras substâncias, e em T2 os valores foram compatíveis para o exame de CPRM. Nesta tese o suco de abacaxi, também apresentou resultados de intensidade de sinal mensurados em T1(1377) e em T2 (768,80), próximo aos valores do suco de açaí Mais Fruta® (T1 (1268) e T2 (674,8)), sendo uma opção de escolha, mas por ser ácido, não é bem tolerado para alguns pacientes principalmente para os que apresentam pancreatite.

Para Babos et al. (2008), os testes *in vitro* em T2 de diferentes substâncias industrializadas em variadas concentrações mostraram que algumas delas apareceram mais escuras, quando comparadas com outras substâncias do próprio estudo. Mas, sugerem outros testes clínicos, pois as substâncias não foram administradas aos pacientes. Mesmo assim, notou-se uma semelhança, principalmente do xarope de rosa mosqueta e do extrato de groselha negra, lá utilizados, com o açaí na ponderação T2, utilizado e testado nesta tese. No estudo de Bittman e Callahan (2014) os testes em *phantom* foram efetuados antes da utilização dos sucos com os pacientes, com o mesmo protocolo. Nesta tese, foi realizado o mesmo modelo de Bittman e

Callahan. Quando os testes das sequências em *phantom* são as mesmas dos pacientes, a confiabilidade é maior e os resultados são mais próximos do que se espera, pois o protocolo segue as mesmas sequências, os mesmos cortes e os mesmos parâmetros da aquisição da imagem.

Para Soares et al. (2004), os sucos concentrados de frutas brasileiras como o concentrado de abacaxi, obtiveram valores médios de Fe com 0,85 mg/100g de suco ou 8,5 mg/l e para o Mn de 208 mg/l. Já nesta tese, os valores médios encontrados de Fe para o abacaxi concentrado foram de 2,13 mg/l e no abacaxi natural de 0,97 mg/l. Verifica-se que os valores médios obtidos aqui são menores do que Soares et al. (2004) obteve. Mas, mesmo com quantidades menores de Fe, o suco de abacaxi natural desta tese (que foi utilizado em 17 voluntários hígidos) forneceu resultados esperados para o contraste natural em CPRM. Apenas foram administrados em doses bem maiores que o protocolo de açai dos participantes da pesquisa (64 pacientes) totalizando 400 ml. Provavelmente, se o suco de abacaxi natural for administrado em pacientes em CPRM deve-se usar uma quantidade maior que o concentrado (o dobro da dose), em função da quantidade de Fe presente no mesmo. O desvio padrão para o suco concentrado de abacaxi nesta tese foi de 0,048 mg/l e do natural em 0,049 mg/l, indicando que a técnica de leitura por ICP-OES foi precisa.

Para o suco de açai, Fraga et al. (2004) encontraram Fe com 89 mg/l e Mn 43 mg/l. Os valores médios para o Fe nesta tese foram para o suco de açai fresco 2,91 mg/l e açai congelado de 2,54 mg/l, ou seja, foram analisados os dois tipos de obtenção de açai, com a finalidade de verificar se havia diferença. Notou-se que há uma diferença de 0,37 mg/l, devido ao processo de congelamento perder alguns nutrientes. Quando comparado à pesquisa de Fraga et al. (2004), a medida de Fe foi bem menor nesta tese. Na pesquisa dos autores citados, a técnica de leitura utilizada foi a Espectroscopia por Absorção Atômica (AAS) e nesta tese por ICP-OES, podendo haver mudanças no processo de digestão ou abertura de amostras e também de calibração do equipamento, interferindo nos resultados. Outro fator deve-se ao tipo de polpa de açai usado, pois algumas marcas tem maior quantidade de ferro do que outras, além dos diferentes tipos de lotes, safra, processamento e a localidade de procedência. O desvio padrão para o Fe no açai desta tese foi de 0,018 mg/l no fresco e 0,166 mg/l no congelado. O açai fresco obteve menor valor de desvio, assim as amostras deste suco são mais fidedignas do que o congelado na técnica de ICP-OES.

Trabalhos mais recentes que relatam os valores de Fe em suco de açaí não são muito comuns. Em Jalbani et al. (2010) foi feito um estudo para sucos de abacaxi, manga e outros disponíveis comercialmente, sendo que os valores encontrados de Fe pela técnica de AAS foram de 1,55 mg/l. Nesta tese os valores médios no abacaxi concentrado foram de 2,13 mg/l e abacaxi natural de 0,97 mg/l. Salienta-se que em Jalbani et al. (2010) a técnica de digestão foi à mesma desta tese. Os valores estão próximos do abacaxi concentrado (2,13 mg/l) desta e 1,55 mg/l da pesquisa dos autores citados. Desta forma, a preparação das amostras nesta tese parece ter sido confiável, por seguir um mesmo padrão e preparos adequados.

A análise sensorial de contrastes foi realizada por Arrivé et al. (2007) e Frisch et al. (2018). As diferenças das pesquisas para esta tese são o número de voluntários, suas características, a forma de realização do teste de análise sensorial e também o tipo de agente utilizado. Verifica-se que nesta tese (pelo fato de realizar análise sensorial nos pacientes em jejum) há uma maior sensibilidade do gosto além da percepção em relação à palatabilidade. Na pesquisa daqueles autores, eles não relatam se houve jejum adequado ou uma preocupação em saber se a ingestão anterior de alguma substância, ou mesmo de uma comida doce ou salgada poderia alterar o paladar do observador. O teste de Wilcoxon foi utilizado nesta tese para comparar as notas atribuídas pelos pacientes para os contrastes A e B, além de analisar se houve diferença entre os escores avaliados pelos médicos nos dias de exames, seguindo o modelo de outros estudos (COPENS et al., 2005; SANCHEZ et al., 2009). Distinguiu-se pelas notas da avaliação sensorial dos contrastes que a nota do contraste B foi superior à do A, com um p-valor de 0,0106. Isso significa que os pacientes gostaram mais do contraste natural do que do contraste comercial.

Em um trabalho de Morita et al. (2010), a população de pacientes estudada apresentou apenas com comprometimento hepático, o que para os autores, foi uma limitação do estudo, por aparecerem sempre as mesmas características na imagem e poucas alterações biliares ou pancreáticas. Nesta tese, a população investigada foi diferenciada por apresentar uma equidade de gênero (31 mulheres e 33 homens) e recrutada em apenas uma instituição de saúde. Foram selecionados 64 pacientes, dos quais 26 deles (40,6%) não apresentaram alterações clínicas relevantes, mas em 38 (59,4%) foram diagnosticadas ou comprovadas alterações clínicas, citando-se entre elas: colelitíase, lama biliar, pseudo cisto pancreático, tumores e outros. Isso se deve ao tipo de atendimento prestado pelo hospital em que a pesquisa foi realizada, e também pelo tempo que os pacientes já estão em acompanhamento e/ou tratamento neste e, ainda por serem selecionados de duas especialidades médicas diferentes. Deste modo, há uma maior

variedade de doenças e de pacientes, com possibilidade de encontrar mais alterações clínicas nos exames de CPRM.

Arrivé et al. (2007) notaram que em seu estudo houve uma limitação quanto à ausência de jejum e a correta ingestão de 400 ml de contraste negativo por seus participantes, interferindo na aquisição de resultados. Eles não relatam como foi o preparo dos pacientes e orientações quanto ao jejum, apenas citam administração de dois tipos de contraste comercial e natural. Em Ghanaati et al. (2011) com aplicação de chá preto em 35 pacientes, o volume preconizado era de 300 ml com adição de 40g de açúcar, por isso excluíram pacientes diabéticos. Enfatiza-se que nesta tese houve uma determinação de protocolo que atendesse as necessidades do exame e as condições clínicas do paciente (diabéticos também participaram), especialmente no jejum, ao quais todos foram submetidos. Quanto à quantidade de contraste ingerido, tanto comercial como natural, os 64 pacientes conseguiram tomar a quantidade estabelecida de 200 ml.

No trabalho de Duarte et al. (2012), os radiologistas também verificaram que a ação do contraste natural adicionado ao Gd proporcionou uma melhor definição da imagem. Mas, a avaliação dos radiologistas foi propiciada por 2 imagens. Uma anterior a realização do exame (4 horas de jejum) e a segunda posterior à administração de contraste. Desta maneira, é notável a modificação na qualidade do exame. No trabalho de Kato et al. (2001), o tempo de jejum também foi de 3 horas, não se permitindo comer nem beber. Nesse estudo, o contraste estava em um envelope que era diluído em 300 ml de água. A dificuldade em avaliar a imagem antes da administração de contraste é controlar corretamente o tempo de jejum e ainda ofertar o contraste na sala de exame, posicionar e deitar o paciente. Toda esta situação pode ocasionar dificuldade de absorção, ou tornar-se indigesto devido à quantidade de suco no estômago (mais de 200 ml) pela posição que o paciente se encontra. Desta forma, o protocolo desta tese, com jejum de 3 horas (com a vesícula biliar, conforme laudo médico “normodistendida” na imagem (quando visível)) foi um tempo condizente para que o suco natural fosse fracionado em 2 doses de 100 ml, administrado na sala de preparo. Este protocolo possibilita um modelo para a prática clínica.

As imagens de CPRM classificadas nesta tese (de acordo com a Figura 30), para o contraste A, na avaliação de A2, obtiveram os maiores escores 4 (34 avaliações (53%)), seguido do escore 3 (29 avaliações (45,3%)). Para o avaliador A1 os maiores escores foram 4 de 21 avaliações (32,8%) e o escore 3 em 39 pacientes (61%). Quanto ao contraste B, os escores mais elevados foram 4, de ambos os avaliadores, totalizando (32 (50%)). Para o escore 3 do A1 foram

24 (37,5%) e para A2 foram 28 (43,8%). Desta forma, como houve empate na nota 4, os radiologistas observaram que o efeito do contraste natural (B) apresentou um bom resultado para anular o sinal do estômago e duodeno. Na pesquisa de Know et al. (2017) os valores dos escores (categorizados como excelente, bom, imparcial e ruim) dos avaliadores também foi maior com uso do contraste oral (este do tipo efervescente) administrados para potenciais doadores de fígado em exame de CPRM, quando comparados sem o uso de contraste oral. A diferença entre esta tese e a pesquisa dos autores é que nesta tese a visualização da nota foi geral para toda a imagem, e na pesquisa citada foi segmentada por regiões.

A qualidade das imagens médicas no estudo de Espinosa et al. (2006) apresentou diferença significativa, quando se administrou em uma voluntária saudável dois tipos de substâncias diferentes, com estômago vazio e cheio. Em outros estudos (KATO et al., 2001; CHU e ZHANG, 2010; MORITA et al., 2010; BITTMAN e CALLAHAN, 2014; FRISCH et al., 2018), as avaliações médicas foram realizadas sem e com contraste para a sequência de CPRM, sendo que a quantidade de contraste administrada variou de 100 a 350 ml e 2ml/kg, além de alguns autores adicionarem Gd aos seus sucos, ou administrarem contrastes diferentes, dividindo seus pacientes em grupos distintos. Salienta-se que no presente estudo, as avaliações médicas foram de dois tipos de contrastes para todos os pacientes, mantendo administração de 200 ml de contraste em cada dia. As análises das imagens, neste trabalho, foram sempre com contraste, ou seja, o paciente realizou 2 exames em dias diferentes, respeitando-se um intervalo de 10 minutos entre as doses. Nos trabalhos de Coppens et al. (2005) e Morita et al. (2010) as avaliações das imagens são sem e com contraste, ou após um intervalo de tempo superior a 10 minutos. Esse tempo torna inviável o serviço de imagem, já que a questão de tempo pode afetar o número total de exames agendados. Ainda, nos trabalhos acima citados, a quantidade de contraste não foi padronizada para os exames de CPRM, e cada pesquisa administrou volumes diferentes. A padronização do volume de contraste fornece segurança às equipes envolvidas no exame, além de redução de tempo, sem perda de qualidade e melhor localização das áreas anatômicas. Como nesta tese os pacientes participaram do mesmo protocolo, os resultados tornam-se mais fidedignos, pois os 64 participantes foram submetidos aos dois tipos de contraste.

Outros trabalhos como Arrivé et al. (2007) e Duarte et al. (2012) citam o estudo duplo cego para avaliação das imagens de agente natural com adição de Gd. Ainda, Duarte et al. (2012) relatam que a qualidade da imagem dos exames de seus pacientes melhorou quando se administrou contraste natural com Gd. Nesta tese os contrastes foram mantidos às cegas como

nos anteriores, ressaltando que além da qualidade da imagem foi incluído um questionamento sobre adequação e a eficácia dos contrastes A e B para um laudo médico com qualidade. Assim uma das intenções era investigar se o contraste B apresentou-se equivalente ao A na imagem dos pacientes. Notou-se que para o avaliador A1 os dois contrastes apresentaram-se igualmente eficientes para 62 pacientes (96,9%). Na avaliação de A2 o contraste B foi eficiente para 60 pacientes (93,8%).

O uso de uma ferramenta como o *software* Image J®, mostrou-se semelhante para os pacientes (M27 e F16) e também em outros não apresentados neste texto. Pinho et al. (2017) apresentaram resultados com outros pacientes, e o uso do *software* permitiu uma análise detalhada das regiões de interesse da CPRM. As imagens obtidas com o contraste comercial (A) e com o suco de açaí (B) do paciente M27 recebeu nota 4 dos 2 avaliadores. Selecionando-se a área do ducto colédoco e calculando o coeficiente de correlação, este ficou em 0,978 entre as curvas obtidas com os dois contrastes através do uso do *software* Image J®. Observando-se as Figuras 32 (a) e (b) notou-se que ambos os contrastes produziram uma atenuação do sinal do estômago e duodeno, mas o contraste natural (Figura 32 (b)) apresentou a imagem mais nítida com menos sobreposição, na região do ducto colédoco. Na paciente F16 de acordo com as Figuras 34(a) e (b), as imagens foram bem semelhantes, e nesta paciente por não haver mais a vesícula biliar, o Image J® foi aplicado na região do ducto colédoco e pancreático, com uma área maior que a M27. Ainda as imagens escolhidas pelos avaliadores foram as mesmas para os dois dias, havendo também concordância da nota e das imagens, facilitando uma avaliação quantitativa pelo *software*. Calculando-se o coeficiente de correlação entre as curvas do contraste A e do contraste B para todos os pontos da curva da F16 obtidas pelo Image J®, seu valor foi de 0,970. O uso de um *software* disponível (Image J®) permitiu uma verificação menos subjetiva sobre a qualidade da imagem quando comparado com a avaliação de radiologistas, além de, para os casos apresentados e outros não mostrados aqui, indicando uma alta correlação entre os contrastes e com a opinião dos radiologistas.

As Figuras 35 e 36 mostraram padrões característicos genéricos dos níveis de cinza para determinadas regiões das curvas obtidas com o Image J®. Assim, na região 1, conforme aumenta o escore atribuído, há uma diminuição do valor médio calculado, indicando que com o aumento do escore ocorre um enegrecimento da região. As curvas para o escore 2 são as que apresentam as maiores médias para todas as 4 regiões porque os pacientes possuem alterações como ascite, doença preexistente que dificulta a visualização do ducto colédoco. Ressalta-se

que nesse score, para o A1 com o contraste A houve apenas um paciente, já para o contraste B quatro. Para o A2 no contraste A houve quatro pacientes e para o contraste B oito pacientes.

Com relação ao paciente M37 (Figura 37), as estruturas foram identificadas em parte, sendo que as avaliações médicas para os dois contrastes foram score 3 do A1 e score 2 do A2. Com o Image J® a região de hiposinal é vista pela ascite e não pela ação do contraste no duodeno. O coeficiente de correlação entre as 2 curvas para os dois contrastes deste paciente ficou em 0,146, considerado um coeficiente baixo, pois não há uma similaridade entre as curvas, e artefatos na imagem. Conforme verificado no laudo médico, o paciente M37 apresentou ascite moderada, sinais de hepatopatia crônica, hipertensão portal e nódulos hipervascularizados suspeitos de carcinoma hepatocelular, podendo justificar os artefatos e o espalhamento de líquidos na cavidade sobreposto às áreas selecionadas do Image J®.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 6.1. CONCLUSÕES

Este estudo apresentou uma comparação da qualidade de imagens obtidas com a administração de um suco natural e de um contraste comercial a base de óxido de ferro, usado como agente de contraste oral negativo em exames de CPRM, através de avaliação médica e com o auxílio do *software* Image J®.

O suco natural escolhido nos testes em *phantom* foi o de açaí, pela sua capacidade de eliminar o sinal do estômago e duodeno e proporcionar a visualização satisfatória da árvore biliar e do ducto pancreático, além da praticidade e facilidade de aquisição (polpa de fruta disponível em supermercados), sendo todos esses requisitos importantes para um agente de contraste natural em CPRM. As concentrações de Fe e Mn são maiores no açaí favorecendo a aquisição da imagem no exame de CPRM.

O suco natural para utilização em CPRM tem que atender a maioria dos pacientes, ou seja, não pode ser ácido. Assim, por exemplo, pacientes que apresentam pancreatite devem seguir uma dieta livre de alimentos ácidos. Logo, o suco de abacaxi testado em voluntários saudáveis não poderia ser administrado em pacientes em regime de tratamento.

Outro fator importante na escolha do suco é a aceitabilidade pelos pacientes, pois se um agente natural não satisfaz o paladar dos pacientes, não é um bom contraste. Neste estudo, o contraste B obteve um percentual de notas entre 6 e 7 de palatabilidade com uma impressão geral de agradabilidade de 84,5% ao paciente, sem adição de qualquer substância (nem açúcar), além de ter recebido notas superiores às do contraste comercial que recebeu notas entre 6 e 7 com impressão geral de 54,7%.

Quanto à eficácia (capacidade de eliminar a alta intensidade do sinal do estômago e duodeno, e proporcionar uma completa visualização da árvore biliar e do ducto pancreático), o suco de açaí, através de um protocolo proposto e testado, alcançou um percentual de 93,8% dos casos. Para o contraste comercial o índice de eficiência foi de 96,8%. Ambos os contrastes exibiram efeito similar. Com o uso do contraste natural, permitiu-se uma redução do tempo de jejum para três horas, sendo compatível para a realização do exame em diferentes horários, e em diversas faixas etárias, além da facilidade de administrar o volume de 200 ml. Caso os pacientes tenham alguma dificuldade em realizar um jejum prolongado, ou ingestão de grande

quantidade de líquidos, estes podem ser beneficiados com o agente natural, pois ele não causa efeitos colaterais e nem rejeições.

Os resultados com o Image J® serviram para comprovar quantitativamente que os níveis de cinza entre o contraste natural e o comercial foram similares. Assim pode-se estabelecer um protocolo automatizado que utiliza uma ferramenta disponível, de análise precisa para emissão e posterior ratificação de laudos médicos.

Assim, conclui-se que o suco de fruta de açaí é uma excelente alternativa para ser administrado como agente de contraste em exames de CPRM, principalmente para pacientes com alterações hepáticas e/ou gástricas, além de ter custo acessível, ser totalmente natural e mais palatável.

## 6.2 TRABALHOS FUTUROS

1. Apresentar casos onde não houver concordância de escore entre os avaliadores e realizar avaliações quantitativas com o *software* Image J® verificando-se como estes comportam-se nos exames de CPRM;
2. Realizar a leitura do tempo de relaxação longitudinal e transversal dos contrastes comerciais e naturais, com o objetivo de analisar como estas substâncias comportam-se em T1 e T2, verificando se os seus valores se aproximam do contraste comercial;
3. Avaliar outros tipos de sucos (maçã, acerola) e substâncias (leite e chá) em diferentes concentrações, os quais poderiam ser utilizados como contrastes naturais em CPRM;
4. Testar açaís prontos (frascos de marcas disponíveis no mercado) em concentrações que possam ter consistência mais líquida para o uso em CPRM e realizar análise de seus constituintes metálicos;
5. Acompanhar, registrar e avaliar casos de reações alérgicas na administração de contrastes em exames de RM, tanto VO quanto endovenoso;
6. Avaliar outros tipos de sucos para investigar seus potenciais empregos como agentes de contraste em exames de RM em outros órgãos (p. ex., intestino).

## REFERÊNCIAS

(ACR) AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY MANUAL ON CONTRAST MEDIA, 2018. Disponível em: > [https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast\\_Media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf) < Acesso em 06 de novembro de 2019.

AÇAÍ. MAIS FRUTA. 2015. Disponível em> <http://www.maisfruta.com.br/pt/produtos/19/acai-fino>< Acesso em 10 de maio de 2015.

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. John Wiley & Sons, 2014.

ALMIRO, M.M.; MAIA, C.; BRANCO, L.; PEDROSA, C.; ROMARIZ, J.; PRAÇA, F.; COSTA, H. Reações de hipersensibilidade a meios de contraste em idade pediátrica. **Revista Nascer e Crescer**, v. 25(2), p. 90-8, 2016.

ANGONESE, A. L. B.; PINHO, K. E. P. Quantificação de metais de ferro e manganês em sucos naturais. In: **XX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, CAMPO MOURÃO**. SICITE. UTFPR, 2015. v. UNICO. p. 204-1115.

ARRIVÉ, L.; COUDRAY, C.; AZIZI, L.; LEWIN, M.; HOEFFEL, C.; CHOLLEY-MONNIER, L.; LACOMBE, C.; VAUTIER, S.; POUPON, J.; TUBIANA, J.M. Utilisation du jus d'ananas en tant qu'agent de contraste négatif en cholangiopancreatographie par résonance magnétique. **Journal Radiology**, v. 88, p. 1689-94, 2007.

BABOS, M.; SCHWARCZ, A.; RANDHAWA, M.S.; MARTON, B.; KARDOS, L.; PALKÓ, A. In vitro evaluation of alternative oral contrast agents for MRI of the gastrointestinal tract. **European Journal of Radiology**, v. 65, p. 133-139, 2008.

BABULAL, J. **Colelitíase e Coledocolitíase em Doente Jovem**. 33 f. Dissertação de Mestrado. Universidade do Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Julho 2008/2009.

BASTOS, J.P.A. **Eletromagnetismo para Engenharia: estática e quase estática**. 3<sup>a</sup>. ed. rev. Florianópolis: UFSC, 2012, 154-157.

BATES, D.D.B., LEBEDIS, C.A., SOTO, J.A., GUPTA, A. Use of magnetic resonance in pancreatobiliary emergencies. **Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America**, v. 24, p. 433-448, 2016.

BITTMAN, M.E.; CALLAHAN, M. J. The effective use of acai juice, blueberry juice and pineapple juice as negative contrast agents for magnetic resonance cholangiopancreatography in children. **Pediatric Radiology**, DOI 10.1007/s00247-014 – p. 2884-5, 2014.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. **Estatística Básica**. São Paulo: Editora Saraiva, 5<sup>a</sup> ed., 2005, 526p.

BRASIL, T.A.; CAPITANI, C.D.; TAKEUCHI, K.P.; FERREIRA, T.A.P.C. Physical, chemical and sensory properties of gluten-free kibbeh formulated with millet flour (*Pennisetum glaucum* (L.) R. Br.) **Food Science and Technology**, v. 35(2), p. 361-367, 2015.

BRIANEZI, G.; CAMARGO, J.L.V.; MIOT, H.A. Development and validation of a quantitative image analysis method to evaluate comet assay (silver staining). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45 (4), p. 325-34, 2009.

CALDANA, R.P.; BEZERRA, A.S.A.; SOARES, A.F.F.; D'IPPOLITO, G. Angiografia por ressonância magnética: Aspectos técnicos de um método de estudo vascular não invasivo. **Radiologia Brasileira**, v. 37(1), p. 41-50, 2004.

CAMPOS, H. **Estatística Experimental Não paramétrica**. Piracicaba, SP: ESALQ, 1979. 343p.

CASTRO, L.A.; LARANJEIRA, R. Ensaio clínico duplo-cego e placebo controlado com naltrexona e intervenção breve no tratamento ambulatorial da dependência de álcool. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 58(2), p. 79-85, 2009.

(CBR) COLEGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM. Protocolo Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, 2017-2018. Disponível em: <[https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2017/08/Protocolo-Brasileiro-de-Radiologia-e-Diagn%C3%B3stico-por-Imagem-v.final\\_.pdf](https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2017/08/Protocolo-Brasileiro-de-Radiologia-e-Diagn%C3%B3stico-por-Imagem-v.final_.pdf) > Acesso em 06 de novembro de 2019.

CESARE, D. Investigação aponta fala humana em ressonância. **Gazeta do Povo**, Paraná, 1º fev. 2013, Vida e Cidadania, p.9.

CHEN, C.W.; LIU, Y.S.; CHEN, C.Y.; TSAI, H.M.; CHEN, S.C.; CHUANG, M.T. Use of carbon dioxide as negative contrast agent for magnetic resonance cholangiopancreatography. **World Journal of Radiology**, v. 28:3(2), p. 47-50, 2011.

CHU, Z.Q.; JI, Q.; ZHANG, J.L. Orally administered lemon/orange juice improved MRCP imaging of pancreatic ducts. **Abdominal Imaging** 35(3): 367- 71, 2010.

COPPENS, E.; METENS, T.; WINANT, C.; MATOS, C. Pineapple juice labeled with gadolinium: a convenient oral contrast for magnetic resonance cholangiopancreatography. **European Journal of Radiology**, v. 15; p. 2122-29, 2005.

DELANEY, L.; APPEGLATE, K. E.; KARMAZYN, B.; AKISIK, M.F.; JENNIGS, S.G. MR cholangiopancreatography in children: feasibility, safety and initial experience. **Pediatric Radiology**, v. 38, p. 64-75, 2008.

DUARTE, J.A.; FURTADO, A.P.A.; MARRONI, C.A. Use of pineapple juice with gadopentetate dimeglumine as a negative oral contrast for magnetic resonance cholangiopancreatography: a multicentric study. **Abdominal Imaging**, v. 37, p. 447- 456, 2012.

DUTCOSKY, S.D. **Análise sensorial de alimentos**. Exatas: Curitiba, 2ª ed. rev. ampl. 2007, p. 147-153.

ESPINOSA, M.G.; SOSA, M.; RODRÍGUEZ, L.M De L.; CÓRDOVA, T.; ALVARADO, J.B.; RODRÍGUEZ, M.A.; AGUILERA, J. A. R. Blackberry (*Rubus* spp.): a pH-dependent oral contrast medium for gastrointestinal tract images by magnetic resonance imaging. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 24, p. 195–200, 2006.

FALETTI, R.; GATTI, M.; CHIO, A.D.; FRONDA, M.; ANSELMINO, M.; FERRARIS, F.; GAITA, F.; FONIO, P. Concentrated pineapple juice for visualization of the o esophagus during magnetic resonance angiography before atrial fibrillation radiofrequency catheter ablation. **European Radiology Experimental**, v. 2 (39), p. 1-6, 2018.

FERREIRA, T., RASBAND, W. **ImageJ user Guide IJ 1.46r**. 2019. Disponível em > <https://imagej.nih.gov/ij/docs/guide/user-guide.pdf> < Acesso em 26 de maio de 2019.

FERRARINI, S. F. **Desenvolvimento de metodologia alternativa para a determinação de elementos em nível de traços em amostras de carvão pela técnica de ICP-OES**. 69 f. Dissertação (Mestrado em Química) – UFRGS, Porto Alegre, 2007.

FILHO, M.M.G.; D’IPPOLITO, G; BORRI, M.L.; WOLOSKER, A.M.B. Uso do contraste oral negativo em exames de colangiografia por ressonância magnética. **Radiologia Brasileira** v. 35(5), p. 267-271, 2002.

FRAGA, T.C.; ARAUJO, D.B.; SANCHEZ, T.A.; ELIAS, J. Jr.; CARNEIRO, A. A. O; OLIVEIRA, R.B.; SOSA, M.; BAFFA, O. Euterpe olerácea (açai) as an alternative oral contrast agent in mri of the gastrointestinal system: preliminar results. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 22, p. 389-393, 2004.

FREITAS, C.A.; PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. **In: XIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2014**, MEDIANEIRA. SICITE. UTFPR.

FRISCH, A.; WALTER, T.C.; HAMM.B; DENECKE, T. Efficacy of oral contrast agents for upper gastrointestinal signal suppression in MRCP: A systematic review of the literature. **Acta Radiologica Open**, v. 6 (9), p. 1-7, 2017.

FRISCH, A.; WALTER,T. G.; GRIEZER, C.; GEISEL, D.; HAMM, B.; DENECKE, T. Performance survey on a new standardized formula for oral signal suppression in MRCP. **European Journal of Radiology Open**, v. 5, p. 1-5, 2018.

FUKUKURA, Y.; FUJIYOSHI, F.; SASAKI, M.; NAKAJO, M. Pancreatic duct: morphologic evaluation with MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. **Radiology**, v. 222, p. 674-680, 2002.

GHANAATI, H.; YAZDI, H.R.; JALLATI, A.H.; ABAHASHEMI, F.; SHAKIBA, M.; FIROUZNI, K. Improvent of MR cholangiopancreatography (MRCP) images after black tea consumption. **European Radiology**, v. 21, p. 2551-2557, 2011.

GIROMETTI, R; BRONDANI, G.; CERESER, L.; COMO, G.; PIN, M.D.; BAZZOCCHI, M.; ZUIANI, C. Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography. **The British of Journal Radiology**, v. 83, p. 351–361, 2010.

GONÇALVES, M.A.; RAMALHO, C.T. Agentes de contraste para imagem por Ressonância Magnética: Uma Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 9(4), p. 1511-1524, 2017.

GOMES, R.R.; LOGRADO, M.H.G. Cuidado nutricional na pancreatite aguda em pacientes internados em um hospital público. **Revista Comunicação em Ciências Saúde**. 23(3): 231-242,2012.

GRIFFIN, N.; EDWARDS, G.C.; GRANT, L.A. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. **Insights Imaging**, v. 3, p. 11-21, 2012.

GUILHEN, S.N.; PIRES, M.A.F.; DANTAS, E.S.K.; XAVIER, F.V. Validação de metodologia analítica para determinação de mercúrio total em amostras de urina por espectrometria de absorção atômica com geração de vapor frio (cv-aas). Estudo de caso. **Química Nova**, v. 33(6), p. 1285-1290, 2010.

GUIMARÃES, J; CORVELO, T.C.; BARILE, K. A.; *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. **Revista Paraense de Medicina**, v. 22(1), p. 33-38, 2008.

GUYTON, A.C; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 13<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HAGE, M.C.F.N.S.; IWASAKI, M.; Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. **Ciência Rural**, v. 39 (4), p. 1287-1295, 2009.

HALLIDAY, D.; RESNICK, R.; KRANE, K.S. **Física 3**. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, p. 201-216, 2004.

HANSER, J.T.; NETTER, F.H.; MACHADO, A.G.; ZOGAIB, F.G. **Netter, anatomia para colorir**. Elsevier: Rio de Janeiro, 2010, 364 p.

Image J. *Online*. <http://imagej.nih.gov>. Accessed 12 October. 2019.

JALBANI, N.; AHMED, F.; KAZI, T.G.; RASHID, U.; MUNSHI, A.B.; KANDHRO, A. Determination of essential elements ( Cu, Fe and Zn) in juices of commercially available in Pakistan. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, p.2737-2740, 2010.

KAPIT, W; ELSON, L. M. **Anatomia: um livro para colorir**. 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, p. 134-143, 2019.

KATO, J.; KAWAMURA, Y.; WATANABE, T.; OKADA, S.; CHO, K.; ISHIHARA, M. Examination of intra-gastrointestinal tract signal elimination in MRCP: combined use of T1-shortening positive contrast agent and single-shot fast inversion recovery. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 13, p. 738-743, 2001.

KWON, H.J.; KIM, K.W.; CHOI, S.H.; JUNG, J.H.; KIM, S.Y.; KIM, S.Y.; LEE, J.; JUNG, D.H.; HÁ, T.Y.; SONG, G.W.; LEE, S.G. MR Cholangiography in potential liver donors: quantitative and qualitative improvement with administration of an oral effervescent agent. **Journal Magnetic Resonance Imaging**, v. 46, p. 1656-1663, 2017.

LEYENDECKER, J.R.; BROWN, J.J.; MERKLE, E.M. **Ressonância Magnética do Abdome e da Pelve**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, p. 39-63; 2014.

LOHÖFER, F. K.; KAISIS, G.A.; RASPER, M.; KATEMANN, C.; HOCK, A.; PEETERS, J.M.; SCHLANG, C.; RUMMENY, E.J.; KARAMPINOS, D.; BRAREN, R.F. Magnetic resonance cholangiopancreatography at 3 Tesla: Image quality comparison between 3D compressed sensing and 2D single-shot acquisitions. **European Journal of Radiology**, v. 115, p. 53-58, 2019.

LORD, M.L.; MCNEILL, F.E.; GRAFE, J.L.; GALUSHA, A.L.; PARSON, P.J.; NOSEWORTHY, M.D.; HOWARD, L.; CHETTLE, D.R. Confirming improved detection of gadolinium in bone using in vivo XRF. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 120, p. 111-118, 2017.

LUFKIN, R. B. **Manual de ressonância magnética**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 338 p.

LUMIREM/ óxido de ferro revestido: suspensão. Responsável técnico: C.A. Anacleto. Rio de Janeiro: Guerbet Produtos Radiológicos Ltda, 2009. Bula de remédio. Disponível em: <<https://bula.medicinanet.com.br/bula/3202/lumirem.htm>> Acesso em: 13/ 05/ 2019.

MACCIONI, F.; MARTINELLI, M.; AL ANSARI, N.; KAGARMANOVA, A.; MARCO, V.; ZIPPI, M.; MARINI, M. Magnetic Resonance Cholangiography: past, present and future: a review. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 14, p. 721-725, 2010.

MAGNEVISTAN®. São Paulo: Bayer, 2011. Bula de remédio. Disponível em: <<https://bula.medicinanet.com.br/bula/3217/magnevistan.htm>> Acesso em 13/05/ 2019.

MANTAU, J.N.; PINHO, K.E.P.; COSTA, R.Z.V.; PINHO, A.C. Estudo comparativo do contraste negativo e contraste natural em exame de colangiopancreatografia por ressonância magnética. In: **44ª JORNADA PAULISTA DE RADIOLOGIA**, 2014, São Paulo, Painel Impresso: Abdominal/Gastrointestinal. Disponível em <[http://static.spr.org.br/jpr/2014/trabalhos-apresentados/#modal-trabalho pdf](http://static.spr.org.br/jpr/2014/trabalhos-apresentados/#modal-trabalho_pdf)> Acesso 01/06/2015.

MARUGAMI, N.; TAKEWA, M.; IWAKI, Y.; HAZEYAMA, Y.; IWATO, K.; TAKAHAMA, J.; MARUGAMI, A.; OKUAKI, T.; KICHIKAWA, K. MR signal changes on hepatobiliary imaging after oral ingestion of manganese chloride tetrahydrate: preliminary examination. **Japan Journal of Radiology**, v. 31, p. 713-723, 2013.

MARQUES, P. M. de A.; CARITÁ, E. C.; BENEDICTO, A. A.; SANCHES, P. R. Integração RIS/PACS no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto: uma solução baseada em “web”. **Radiologia Brasileira**, v. 38 (1), p. 37- 43, 2005.

MATSUDA, N.M.; MAIA, C.C.; TRONCON, L. E. A. Dispepsia funcional: revisão de diagnóstico e fisiopatologia. **Revista Diagnóstico Tratamento**, v. 15(3), p. 114-6, 2010.

MAZZOLA, A.A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 3(1), p. 117-129, 2009.

MELO, C.G.; NETO, C. M.; PEREIRA, E. R.; CAMPOS, T.; MORICZ, A.; OLIVEIRA, M.B.; JUNIOR, A.M.P.; SILVA, R.A. Coledocolitíase: da suspeita ao diagnóstico. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 62(1), p. 35-41, 2017.

MISHIMA, Yu.; AMANO, Y.; TAKAHASHI, Y.; MISHIMA, Yo.; MORIYAMA, N.; MIYAKE, T.; ISHIMURA, N.; ISHIHARA, S.; KINOSHITA, Y. Gastric emptying of liquid and solid meals at various temperatures. **Journal of Gastroenterology**, v. 44, p. 412-418, 2009.

MOORE, K.L. **Anatomia Orientada para a Clínica**, 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MORITA, S.; UENO, E.; MASUKAWA, A.; SUZUKI, K.; FUJIMURA, M.; HIRABAYASHI, N.; KOJIMA, S.; KITAJIMA, K.; KAJI, Y. Prospective comparative study of negative oral contrast agents for magnetic resonance cholangiopancreatography. **Japanese Journal of Radiology**, 28 (2), p. 117-122, 2010.

MUNDIN, J.S.; LORENA, S.C.; ABENSUR, H.; ELIAS, R.M.; MOYSES, R.M.A.; CASTRO, M.C.M.; ROMÃO, J.E.R.J. Fibrose sistêmica nefrogênica: uma complicação grave do uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55(2), p. 220-225, 2009.

NACIF, S.M.; JUNIOR, A.C.O.; CARVALHO, A.C.P.; ROCHITTE, C.E. Ressonância magnética cardíaca e seus planos anatômicos- como eu faço? **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 95(6), p. 756-763, 2010.

PAPANIKOLAOU, N.; KARANTANAS, A.; THOMAS, M.; GOURTZOYIANNIS, N. MR Cholangiopancreatography before and after oral blueberry juice administration. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v. 24(2), p. 229-234, 2000.

PERROCA, M.G.; GAIDZINSKI, R.R. Avaliando a confiabilidade interavaliadores de um instrumento para classificação de pacientes- coeficiente Kappa. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 37(1), p. 72-80, 2003.

PINHEIRO, Y.L.S., COSTA, R.Z.V., PINHO, K.E.P., FERREIRA, R.R., SCHUINDT, S.M. Effects of iodinated contrast agent, xylocaine and gadolinium concentration on the signal emitted in magnetic resonance arthrography: a samples study. **Radiologia Brasileira**, v. 48(2), p. 69-73, 2015.

PINHO, K. E. P. **Avaliação de Fatores de Riscos na Utilização de Contrastes Iodados em Exames de Urografia Excretora**. 122 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica)-CPGEI/UTFPR; Curitiba, 2006.

PINHO, K.E. P; GEWEHR, P.M.; PINHO, A.C.; PISANI, J.C. Sucos naturais como agentes de contraste para exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética. In: **CONGRESSO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA**, XXIV, 2014, Uberlândia. Anais. Uberlândia. Imagens Biomédicas. p. 1685-1688. Disponível em

<[http://www.canal6.com.br/cbeb/2014/artigos/cbeb2014\\_submission\\_499.pdf](http://www.canal6.com.br/cbeb/2014/artigos/cbeb2014_submission_499.pdf)> Acesso 13/05/2019.

PINHO, K.E.P.; GEWEHR, P.M.; PINHO, A.C, GUSSO, A.M.; GOEDERT, C. A. Aplicação de Image J® para imagens em Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética. . In: **Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica**. Uberlândia (MG) Center Convention Uberlândia, 2017. Disponível em: <<https://www.even3.com.br/anais/cobecseb/78965-APLICACAO-DE-IMAGE-J%ae-PARA-IMAGENS-EM-COLANGIOPANCREATOGRRAFIA-POR-RESSONANCIA-MAGNETICA>>. Acesso em: 19/06/2019.

PINHO, K.E.P., PINHO, A.C., GEWEHR, P.M., GUSSO, A.M. Image Quality in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Exams: Study Between Açai Juice and a Manufactured Contrast Agent. In: Costa-Felix R., Machado J., Alvarenga A. (eds) XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2018. IFMBE Proceedings, vol. 70/2. Springer, Singapore, Disponível em: < [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-2517-5\\_40](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-2517-5_40)>. Acesso em: 19/06/2019.

PINHO, K. E. P.; PINHO, A.C.; PISANI, J.C.; GOEDERT, C.A.; GUSSO, A.M.; GEWEHR, P.M.. Açai juice as contrast agent in MRCP exams: qualitative and quantitative image evaluation. *Brazilian Archives of Biology and Technology* [online]. 2019, vol.62, e19160697. Epub 13-Maio-2019. ISSN 1516-8913. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4324-2019160697>.

PISANI, J.C.; BACELAR, A.; MALAFAIA, O.; RIBAS-FILHO, J.M.; CZEZCKO, N.G.; NASSIF, P.A.N.; Estudo comparativo entre a colangiopancreatografia por ressonância magnética e a colangiopancreatografia endoscópica no diagnóstico das obstruções biliopancreáticas. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 38(3), p. 149-157, 2001.

POZZOBON, A.; TRINDADE, F.R. Evaluation of adverse reactions to contrast use in imaging diagnostic tests. *Cinergis, Santa Cruz do Sul*, v. 18(4), p. 327-334, 2017.

RENZULLI, M.; BISELLI, M.; FABBRI, E.; CARETTI, D.; SERGENTI, A.; MODESTINO, F.; GIANNONE, F.A.; STORCHI, M.; PIEROTTI, L.; GOLFIERI, R. What is the best fruit juice to use a negative oral contrast agent in magnetic resonance cholangiopancreatography? *Clinical Radiology*, v. 74, p. 220-227, 2019.

RINCK, P.A. **Magnetic Resonance In Medicine**. 3<sup>a</sup> edition, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993.

RIORDAN, R.D.; KHONSARI, M.; JEFFRIES, J.; MASKELL, G.F; COOK, P.G. Pineapple juice as a negative oral contrast agent in magnetic resonance cholangiopancreatography: a preliminary evaluation. *The British Journal of Radiology*, v. 77, p. 991-999, 2004.

ROCHA, N. K.S.; PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. In: **XIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2014**, MEDIANEIRA. SICITE. UTFPR.

SANCHEZ, T.A.; ELIAS, J. Jr.; COLNAGO, L.A.; TRONCON, L.E.A.; OLIVEIRA, R.B.; BAFFA, O.; ARAUJO, D.B. Clinical Feasibility of acai (*Euterpe oleracea*) pulp as an oral contrast agent for magnetic resonance cholangiopancreatography. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v. 23(5), p. 666-670, 2009.

SANDRASEGARAN, K.; LIN, C.; AKISIK, F.M.; TANN, M. State-of-the-art-pancreatic MRI. **American Journal of Roentgenology**, v. 195, p. 42-53, 2010.

SASANI, H.; KAYHAN, A.; SASANI, ME.; SASANI, MA. Signal analysis of pineapple according to its anatomical region in magnetic resonance cholangiopancreatography: Which region is most effective in suppressing gastric fluid signal? **Biomedical Research**, v. 28 (11), p. 5167-5171, 2017.

SCHULZ, J.; MARQUES, J.P.; TELGTE, A.t.; DORST, A.v.; LEEUW, F.E.; MEIJER, F.J.A.; NORRIS, D.G. Clinical application of Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo (HASTE) imaging accelerated by simultaneous multi-slice acquisition. **European Journal of Radiology**, v. 98, p.200-206, 2018.

(SCTIE) SECRETARIA DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS e INSUMOS ESTRATÉGICOS Ministério da Saúde. Uso *off label*: erro ou necessidade? **Revista Saúde Pública**, v. 46 (2), p. 398-399, 2012.

SKOOG, A.D.; HOLLER, F.J.; NIEMAN, T.A. **Princípios de Análise Instrumental**. 5ª, Porto Alegre: Brookman, 2002.

SOARES, L.M.V.; SHISHIDO, K.; MORAES, A.M. M.; MOREIRA, V.A. Composição mineral de sucos concentrados de frutas brasileiras. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 24(2), p. 202-206, 2004.

SOUZA, M.V.C., PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. In: **XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2013, DOIS VIZINHOS**. SICITE. UTFPR.

SPENCE, A. **Anatomia humana básica**. 2ª, São Paulo: Manole, 1991.

STANLEY, W. J.; FRANCONI, C.A.; LOSSOW, J. F. **Anatomia e Fisiologia Humana**. 5ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

TEIXEIRA, L. Análise Sensorial na Indústria de Alimentos. **Revista do Instituto de Laticínios Candido Toste**, v. 366 (64), p. 12-21, 2009.

TIRKES, T.; MENIAS, C.O.; SANDRASEGARAN, K. MR Imaging Techniques for Pancreas. **Radiologic Clinics of North America**, v. 50, p. 379-393, 2012.

TORMEN, L.; TORRES, D.P.; DITTERT, I.M.; ARAÚJO, R.G.O.; FRESCURA, V.L.A.; CURTIUS, A.J. Rapid assessment of metal contamination in commercial fruit juices by inductively coupled mass spectrometry after a simple dilution. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 24, p. 95-102, 2011.

TRINDADE, S.L.; NUNES, P.O.; FERNANDES, K.G. Avaliação da distribuição de cobre associado a compostos de diferentes massas moleculares na polpa de açaí. **Acta Amazônica**, v. 42(2), p. 287-292, 2012.

VARAVITHYA, V.; JATCHAVALA, J.; SUMETCHOTIMAYTHA, W. The efficacy of roselle (*Hibiscus Sabdariffa* Linn.) flower tea as oral negative contrast agent for MRCP study. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 88 (1), S35- S41, 2005.

WEBER, J.F.; SANTOS, A.L.F. Utilização do software *ImageJ* para avaliar área de lesão dermonecrotica. **Revista de Saúde Digital e Tecnologias Educacionais**, v. 4(1), p. 120-130, 2019. Disponível em: <<http://periodicos.ufc.br/resdite/index>>. Acesso em: 27/01/2020.

WESTBROOK, C. **Manual de Técnicas de Ressonância Magnética**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

WESTBROOK, C. **Manual de Técnicas de Ressonância Magnética**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

WESTBROOK, C.; KAUT, C.; **Ressonância Magnética Prática**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

WESTBROOK, C.; ROTH, C. K.; TALBOT, J. **Ressonância Magnética: Aplicações Práticas**. 4ª ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2013.

XIAO, B.; ZHANG, X.M. Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. **World Journal of Radiology**, v. 28; 2(8), p. 298-308, 2010.

## LISTA DE PUBLICAÇÕES

SOUZA, M.V.C., PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. In: **XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2013**, DOIS VIZINHOS. SICITE. UTFPR.

ROCHA, N. K.S.; PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. In: **XIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2014**, MEDIANEIRA. SICITE. UTFPR.

FREITAS, C.A.; PINHO, K.E.P. Verificação das Imagens de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética com uso de Suco Natural. In: **XIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, 2014**, MEDIANEIRA. SICITE. UTFPR.

ANGONESE, A. L. B.; PINHO, K. E. P. Quantificação de metais de ferro e manganês em sucos naturais. In: **XX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA, CAMPO MOURÃO**. SICITE. UTFPR, 2015. v. UNICO. p. 204-1115.

PINHO, K.E.P.; ROCHA, N.K.S.; PINHO, A.C.; GEWEHR, P.M.; PISANI, J.C. Autismo: Relato de Caso em Exames de Ressonância Magnética. In: **IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS, CRIANÇA 2015**, Curitiba. Anais. Disponível em: < <http://pequenoprincipe.org.br/crianca2015/wp-content/uploads/sites/8/2015/07/congresso-crianca-2015-anais.pdf>> Acesso 24/11/2019.

PINHO, K.E. P; GEWEHR, P.M.; PINHO, A.C.; PISANI, J.C. Sucos naturais como Agentes de Contraste para Exames de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética. In: **CONGRESSO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, XXIV, 2014**, Uberlândia. Anais. Uberlândia. Imagens Biomédicas. p. 1685-1688. Disponível em <[http://www.canal6.com.br/cbeb/2014/artigos/cbeb2014\\_submission\\_499.pdf](http://www.canal6.com.br/cbeb/2014/artigos/cbeb2014_submission_499.pdf)> Acesso 13/05/2019.

PINHO, K.E.P.; GEWEHR, P.M.; PINHO, A.C, GUSSO, A.M.; GOEDERT, C. A. Aplicação de Image J® para imagens em Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética. . In: **Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica**. Uberlândia (MG) Center Convention Uberlândia, 2017. Disponível em: <<https://www.even3.com.br/anais/cobecseb/78965-APLICACAO-DE-IMAGE-J%ae-PARA-IMAGENS-EM-COLANGIOPANCREATOGRRAFIA-POR-RESSONANCIA-MAGNETICA>>. Acesso em: 19/06/2019.

PINHO, K.E.P., PINHO, A.C., GEWEHR, P.M., GUSSO, A.M. Image Quality in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Exams: Study Between Acai Juice and a Manufactured Contrast Agent. In: Costa-Felix R., Machado J., Alvarenga A. (eds) **XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2018**. IFMBE Proceedings, vol. 70/2. Springer, Singapore, Disponível em: < [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-2517-5\\_40](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-2517-5_40)>. Acesso em: 19/06/2019.

PINHO, K. E. P.; PINHO, A.C.; PISANI, J.C.; GOEDERT, C.A.; GUSSO, A.M.; GEWEHR, P.M.. Acai juice as contrast agent in MRCP exams: qualitative and quantitative image

evaluation. *Brazilian Archives of Biology and Technology* [online]. 2019, vol. 62, ISSN 1516-8913, Disponível em em: < <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4324-2019160697> >. Acesso em: 07/11/2019.

SILVA, I.M.; PINHO, K.E.P.; GEWEHR, P.M. Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética: Preparo para pacientes diabéticos e comparação entre dois tipos de contrastes. In: XII SIMPÓSIO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA -IX SIMPÓSIO DE INSTRUMENTAÇÃO E IMAGENS MÉDICAS, 2019, Uberlândia. Anais. DOI: 10.5281/zenodo. 3457962

## APÊNDICE A - Parecer Consubstanciado do CEP

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO COMPARATIVO DA APLICAÇÃO DE AGENTE DE CONTRASTE ORAL NEGATIVO E DE UM SUCO SIMILAR PARA EXAMES DE COLANGIOPANCREATOGRÁFIA VISANDO MELHOR QUALIDADE DE IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

**Pesquisador:** KATIA ELISA PRUS PINHO

**Área Temática:** Área 4. Equipamentos, insumos e dispositivos para saúde novos, ou não registrados no país.

Área 5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura.

**Versão:** 3

**CAAE:** 02520512.0.0000.5547

**Instituição Proponente:** Universidade Tecnológica Federal do Paraná

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 141.319

**Data da Relatoria:** 08/11/2012

#### Apresentação do Projeto:

A pesquisadora apresenta o propósito de analisar o uso do suco como agente de contraste no exame de Ressonância Magnética, substituindo o agente de contraste de sabor desagradável tradicionalmente utilizado. Devido aos efeitos colaterais do agente de contraste, espera-se que sucos naturais com alto teor de Mn possam fornecer resultados semelhantes aos contrastes comerciais, com menos efeitos colaterais, possibilitando um exame mais agradável para o paciente com bom padrão de imageamento.

#### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral é avaliar, através de exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), a qualidade da imagem do contraste oral negativo com as imagens obtidas com os sucos puros, e com a mistura de contraste (a base de Gadolínio) com suco em diferentes concentrações a fim de se obter uma imagem similar ao contraste puro.

Objetivo Secundário:

1. Definir a melhor forma de obter o suco a partir da fruta natural; 2. Testar sucos in natura e em diferentes concentrações, em phantom, a fim de visualizar uma imagem condizente com o esperado pelo agente de contraste em exames de CPRM;

3. Complementando o objetivo 2 serão realizados testes em diferentes sucos adicionando os agentes de contraste (a base de gadolínio) em diferentes concentrações, em phantom, a fim de identificar a melhor concentração e o tipo de suco que forneceu uma imagem de boa qualidade no equipamento de RM (COPPENS et al., 2005; ARRIVÉ et al., 2007; BABOS et al., 2008); 4. Realizar diferentes análises de RM com os pacientes utilizando as misturas que forneceram melhores imagens em phantom através de um protocolo com sequências do exame de CPRM; 5. Avaliar via questionário a aceitação do suco pelos pacientes através da agradabilidade do mesmo; 6. Obter avaliações médicas das imagens de RM do exame de CPRM, através de um estudo duplo cego, randomizado e prospectivo, dos pacientes que ingeriram os sucos com e/ou sem contrastes, a partir dos resultados com phantom (COPPENS et al., 2005; MAYORAL et al., 2008).

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O exame de CPRM não apresenta riscos biológicos, por utilizar ressonância magnética e uso de agente de contraste via oral e suco natural que são eliminados via urinária e fecal. Na biossegurança, a ressonância é um exame que não utiliza uso de radiação ionizante. Mas, no caso do paciente sentir-se mal ou com desconforto durante o exame, o mesmo poderá ser interrompido a qualquer instante e o paciente retirado da sala de exame,

para ser prontamente atendido pela equipe de enfermagem e se necessário pela equipe médica da clínica. E para os pacientes que apresentem tatuagens será fornecida uma compressa fria para que possam colocar no local no ato do exame. A pesquisadora assegura que o caráter anônimo da Instituição pesquisada e dos participantes da pesquisa será mantido e que suas identidades serão protegidas de terceiros não autorizados, e as

imagens não conterão nenhum dado dos pacientes. As imagens serão identificadas por tipo e números. O relatório da pesquisa será submetido à administração da Instituição que poderá deliberar sobre a divulgação do seu nome, se for de seu interesse.

Com este trabalho espera-se que o estudo identifique e caracterize um suco que possa ser utilizado como agente de contraste a ser administrado

por via oral em exames de Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética. Pretende-se que este suco seja agradável e atrativo para o

paciente. Alguns pacientes que realizam este exame já utilizam outras medicações (em forma de comprimido) e como a mucosa gástrica já está bem debilitada, o suco é uma excelente alternativa para o exame de CPRM, por ser de fácil digestão e atrativo em seu aspecto.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante pelo seu caráter científico e de possibilitar um bem estar ao paciente durante e após o exame de ressonância magnética através de um agente de contraste palatável.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A pesquisadora apresentou o TCLE, Folha de Rosto, Declaração de autorização da Instituição em que será aplicada o exame de RM, bem como o projeto de pesquisa alteradp conforme as sugestões do relator e do CEP.

**Recomendações:**

Recomenda-se a execução desta pesquisa, uma vez que todas as pendências anteriormente relatadas foram atendidas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Conclui-se que a pesquisadora atendeu às solicitações deste CEP e que pode iniciar a sua pesquisa.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-UTFPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

CURITIBA, 08 de Novembro de 2012

---

**Assinador por:**  
**Thomaz Aurélio Pagioro**  
**(Coordenador)**

## **APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- Voluntários para CPRM**

Eu, \_\_\_\_\_, estou sendo convidado (a) participar da pesquisa intitulada “**Estudo comparativo da aplicação de agente de contraste oral negativo e de um suco similar para Exames de Colangiopancreatografia visando melhor qualidade de imagem por Ressonância Magnética Nuclear**”.

Para isso estarei disponível num período de uma hora em dois dias da semana, em data a ser determinada pelos pesquisadores, realizando o exame de colangiopancreatografia para avaliação das vias biliares e pancreáticas, no Cetac (Centro de Diagnóstico por Imagem), localizado na Rua Padre Ildefonso nº 129, Batel. Estou ciente que para colaborar deverei permanecer em jejum absoluto por três horas e imóvel durante o exame em cada uma das sequências que será adquirida.

Objetivo Geral do trabalho:

Avaliar através de exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética a qualidade da imagem do contraste oral negativo com as imagens obtidas com sucos em diferentes concentrações a serem testados, seja com suco natural ou com adição de contraste comercial (a base de Gadolínio) e obter uma imagem compatível com a do contraste comercial.

Os objetivos específicos da pesquisa são:

- Testar sucos *in natura* em diferentes concentrações, em *phantom*, a fim de verificar a qualidade da imagem comparando-a com o agente de contraste comercial utilizado em exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética em equipamentos de ressonância magnética;
- Verificar por meio das técnicas de análises químicas as concentrações de ferro e manganês presentes nos sucos analisados;
- Realizar diferentes análises de ressonância magnética com os pacientes utilizando os sucos e o agente de contraste comercial através de um protocolo com sequências do exame de colangiopancreatografia por ressonância magnética;
- Obter avaliações médicas das imagens de ressonância magnética do exame de colangiopancreatografia através de um estudo duplo cego, randomizado e prospectivo, dos pacientes que ingeriram os sucos e os agentes de contraste.

A ressonância magnética exige certas medidas de segurança para a realização durante todo exame que serão seguidas. Por exemplo: será fornecido protetor auricular, devido ao som emitido pelo equipamento, uma campanha de alerta para interrupção do exame ou chamada

para atendimento. Além disso, o cabeamento das bobinas de radiofrequência sempre deverá estar esticado e nunca enrolado ou em contato com a pele dos pacientes.

Estou esclarecido (a) quanto à necessidade deste estudo, pois é através de pesquisas que ocorrem avanços nas áreas de saúde e tecnologia, sendo de fundamental importância a minha contribuição. Estou ciente que há o risco de sentir mal estar ou desconforto, decorrente de claustrofobia ou ansiedade no decorrer do exame devido o magneto ser fechado e aberto apenas nas extremidades, e caso isso ocorra, o mesmo poderá ser interrompido a qualquer instante e serei retirado da sala para ser prontamente atendido pela equipe de enfermagem e se necessário pela equipe médica da clínica, sem qualquer ônus.

Será administrado aproximadamente 150 ml de contraste para a realização do exame de colangiopancreatografia com agente de contraste oral. E em dias consecutivos deste exame, será administrado mais 150 ml de suco natural também por via oral para outra sequência de colangiopancreatografia por ressonância magnética.

Sei que a participação neste estudo é voluntária, e que tenho liberdade de recusar a participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento. Tenho conhecimento de que não terei gastos decorrentes de minha participação nesta pesquisa, bem como, de que não haverá benefícios e/ou prejuízos caso desista.

Fui informado que a Prof.<sup>a</sup> M. Sc. Kátia Elisa Prus Pinho, titular do Departamento de Física da UTFPR, doutoranda do CPGEI da UTFPR, poderá ser contatada pelo e-mail [katiaprus@utfpr.edu.br](mailto:katiaprus@utfpr.edu.br) ou pelo telefone: (41) 3310-4639 ou (41) 99284467, a mesma poderá esclarecer dúvidas a respeito da pesquisa, no horário comercial de segunda a sexta-feira. Estando garantidas as informações que eu queira, antes, durante e depois do estudo.

Caso necessário, também poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UTFPR através do endereço: Av. Sete de Setembro, 3165 Centro, Curitiba-PR, CEP: 80.230-901, telefone: (41) 3310-4943 ou e-mail: [coep@utfpr.edu.br](mailto:coep@utfpr.edu.br).

As despesas necessárias para a realização dos exames não são de minha responsabilidade e a participação no estudo é voluntária, portanto, não receberei qualquer valor em dinheiro. Contudo, se eu não quiser mais fazer parte da pesquisa poderei solicitar de volta o termo de consentimento livre esclarecido assinado. Estou esclarecido (a) quanto ao compromisso da pesquisadora de que minha imagem e identidade serão mantidas em absoluto sigilo, que estarão sendo respeitados os princípios contidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e ainda, de que me será fornecida uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As informações do estudo poderão ser inspecionadas pelos pesquisadores e pelos profissionais da própria clínica. No entanto, em caso de divulgação em relatório ou publicação desta pesquisa, isto será codificado, e a confidencialidade mantida.

Os dados adquiridos através deste estudo serão manipulados somente pelos pesquisadores envolvidos e utilizados em futuras publicações científicas dos mesmos.

A contribuição para a ciência será na identificação de um agente de contraste natural que facilite a aceitação dos pacientes e possa ser utilizado rotineiramente nos exames de colangiopancreatografia por ressonância magnética, reduzindo o tempo de jejum e auxiliando pacientes que apresentem dificuldades em ingerir o agente de contraste.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo deste estudo do qual fui convidado a participar.

Entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que está me afete de qualquer forma. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Curitiba, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

---

Assinatura do Participante

---

Prof.<sup>a</sup> M. Sc. Kátia Elisa Prus Pinho

## APÊNDICE C - Teste da Escala Hedônica

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

Idade: \_\_\_\_\_

Nível de escolaridade:

Gênero:

Ensino Fundamental Incompleto

Masculino

Ensino Fundamental Completo

Feminino

Ensino Médio Incompleto

Ensino Médio Completo

Fumante:  Sim  Não

Ensino Superior Incompleto

Ensino Superior Completo

---

Costuma consumir suco de frutas:

Com que frequência consome suco de frutas:

1 a 2 vezes por semana

Natural

3 vezes por semana

Artificial

Mais de 3 vezes por semana

Industrializado

---

**Instruções:** Deguste cuidadosamente cada uma das amostras de suco de abacaxi e de suco de açaí, e utilize a escala abaixo para expressar o quanto você gostou ou desgostou do produto.

1= péssimo

5= gostei pouco

2= não gostei

6= gostei muito

3= não gostei pouco

7= ótimo

4= não gostei, nem desgostei

AMOSTRAS	AROMA	SABOR	COR	CONSISTÊNCIA	IMPRESSÃO GLOBAL
190					
347					
951					
628					

Obrigado pela sua colaboração. Observações: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D - Análise das Imagens

Itens a serem avaliados:

- 1- Descrever um mini prontuário do paciente, envolvendo: tempo de jejum, portador de diabetes, uso ou não de medicação;
- 2- Citar o tempo de experiência profissional dos dois médicos participantes da pesquisa.
- 3- Relacionar o nome do paciente e os dias dos exames,
- 4- Uso de contraste tipo: **A para o primeiro dia de exame e contraste B para o segundo dia;**
- 5- Tabela para avaliação das imagens através dos seguintes escores das imagens atribuídas aos efeitos do agente de contraste.

Escore	Efeito do agente de contraste
1	A hiperintensidade de sinal do estômago/duodeno impossibilita a análise das estruturas;
2	A hiperintensidade de sinal do estômago/duodeno dificulta parcialmente a análise das estruturas;
3	A hiperintensidade de sinal do estômago/duodeno não dificulta a análise das estruturas;
4	Não há hiperintensidade de sinal no estômago ou no duodeno.

AVALIAÇÃO MÉDICA DAS IMAGENS	
1- Qual imagem foi escolhida, na sequência de <i>colangio</i> radial?	Escreva o número da imagem: ( ) 1º dia ( ) 2º dia
2- Além do contraste oral houve uso do contraste intravenoso?	( ) Sim ( ) Não
3- Houve alteração significativa entre os dois tipos de contrastes administrados?	( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente nos dois dias de exame
4- Como você classifica a qualidade da imagem A:	( ) Ótima ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim
5- Como você classifica a qualidade da imagem B:	( ) Ótima ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim
6- A imagem A é considerada uma substituinte da imagem B ou vice versa, em termos de visualização das regiões de interesse no exame de CPRM?	( ) Sim ( ) Não
7- Qual dos dois contrastes é :	( ) Superior ( ) Melhor _____ ( ) Pior _____ ( ) Indiferente nos dois dias de exame
8- O exame apresentou algum achado clínico relevante?	( ) Sim, qual: _____ _____ _____  ( ) Não
9- Escore das imagens atribuídas aos efeitos do agente de contraste:	( ) 1º dia ( ) 2º dia

10- Houve algum fator que interferiu na avaliação das imagens do referido paciente:	<input type="checkbox"/> Sim, qual: _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Não
11- Há alguma diferença significativa quando as duas imagens, A e B, são comparadas, que comprometa a interpretação para constituição do laudo?	<input type="checkbox"/> Sim, o quê? <input type="checkbox"/> Não
12- Há alguma observação a fazer em relação as imagens analisadas?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
13- Os dois protocolos utilizados são adequados para que seja realizado um laudo eficiente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não