



4ª ed

MIM

# Otimização do volume de meio de contraste intravenoso administrado em TC abdominal: cálculo baseado na massa magra

Liliana Fernandes Rodrigues

MESTRADO EM  
**INFORMÁTICA MÉDICA**  
2º CICLO DE ESTUDOS

OUT|2011



4ª ed

MIM

# Otimização do volume de meio de contraste intravenoso administrado em TC abdominal: cálculo baseado na massa magra

Liliana Fernandes Rodrigues

MESTRADO EM  
**INFORMÁTICA MÉDICA**  
2º CICLO DE ESTUDOS

ORIENTADORES:

**Dr. Manuel Ricardo Coutinho Sampaio, HPP**  
**Prof. Doutor Miguel Tavares Coimbra, FCUP**

OUT|2011



# Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu orientador Dr. Ricardo Sampaio, pelo apoio incondicional na condução deste trabalho, partiu dele a ideia de base para a elaboração deste estudo e a sua disponibilidade, conhecimento e experiência ajudaram a dar um bom rumo à ideia inicial.

Em segundo lugar agradeço ao meu coorientador Prof. Doutor Miguel Coimbra, a sua experiência e bom senso foram fundamentais durante este trajeto.

Agradeço também ao Hospital Privado da Boavista por ter permitido a realização das recolhas, a toda a equipa do serviço de Imagiologia sem esquecer os estagiários pela colaboração na recolha de exames e aos pacientes que aceitaram participar neste estudo.

Um agradecimento especial a alguns colegas que mais diretamente contribuíram para a elaboração do estudo, quer por “brainstormings” técnicos, quer por palavras de apoio, quer pela compreensão e ajuda a todos os níveis, o Pascoal, a Gisela, a Olga e a Patrícia.

Agradeço igualmente à Téc. Teresa Novo, pelo apoio, ajuda e incentivo, muito importante para conseguir avançar com este projeto.

Agradeço à Dr.<sup>a</sup> Luísa Nogueira por todo o apoio prestado ao longo deste processo.

Agradeço à Sandra por me apoiar ao longo de todo este percurso, pelas palavras, pelos ensinamentos, pelos conselhos e pela amizade.

Agradeço também à Xana, por ser um exemplo e pela ajuda incansável nesta última fase, não esquecendo o Nuno sempre presente, e ao Afonsinho por me proporcionar momentos de felicidade e sorrisos insubstituíveis.

Agradeço aos meus pais, sem eles nada disto era possível, são os pilares da minha existência. Apoiam-me em todos os passos desde o início, sempre com o mesmo empenho e com o mesmo orgulho, desde pequenina que me fazem

acreditar que tudo é possível, e imaginar a sua felicidade com o meu sucesso dá-me força para enfrentar todas as barreiras.

A minha irmã, a minha princesa! É tão importante em toda a minha vida que nada do que faço seria o mesmo sem a sua ajuda.

Por fim, termino com a pessoa mais importante neste projeto, a fonte da minha inspiração, o meu muro de suporte, o amor da minha vida – o João. Agradeço o apoio, o incentivo, o acreditar, a ajuda, o carinho, a força, a paciência...

Ninguém vive sozinho, ninguém é feliz sozinho, ninguém alcança o sucesso sozinho...eu reconheço e agradeço a todos que partilham comigo o dia-a-dia, porque de uma forma ou de outra todos contribuem para o meu processo de crescimento pessoal, profissional e académico.

Dedico este trabalho ao João...

## Pontes Entre Nós

Eu tenho o tempo  
Tu tens o chão  
Tens as palavras  
Entre a luz  
E a escuridão...

Eu tenho a noite  
E tu tens a dor  
Tens o silêncio  
Que por dentro  
Sei de cor...

E eu e tu  
Perdidos e sós  
Amantes distantes  
Que nunca caíam  
As pontes entre nós...

Eu tenho o medo  
Tu tens a paz  
Tens a loucura  
Que a manhã  
Ainda te traz...

Eu tenho a terra  
Tu tens as mãos  
Tens o desejo  
Que bata em nós  
Um coração...

E eu e tu  
Perdidos e sós  
Amantes distantes  
Que nunca caíam  
As pontes entre nós

Que nunca caíam  
As pontes entre nós!  
Que nunca caíam  
As pontes entre nós!

by Pedro Abrunhosa

.... a distância física nunca nos separou, porque o amor é a maior ponte que pode unir duas  
pessoas.



# Sumário

**Introdução:** A literatura aborda vários métodos de cálculo de volume de meio de contraste (MC) em tomografia computadorizada (TC) abdominal. O cálculo baseado no peso de massa magra constitui um dos métodos mais consensual atualmente.

**Objetivo:** Verificar se o cálculo de volume de meio de contraste, com base no peso de massa magra, permite, na prática, um bom realce hepático.

**Material e métodos:** Setenta e seis indivíduos, 46 (61%) do sexo masculino e 30 (40%) do sexo feminino, com idades compreendidas entre 19 e 87 anos (média 62 anos), pesos compreendidos entre 45 e 93kg (média 68 kg), alturas entre os 140 e 186 cm (média 165 cm), realizaram TC abdominal, sendo o volume de meio de contraste administrado, calculado com base no seu peso estimado de massa magra. Realizou-se uma análise estatística descritiva, de forma a perceber a variabilidade de realce hepático produzido, numa fase venosa portal.

**Resultados:** Verifica-se uma uniformidade de realce hepático, havendo uma variação ente o valor mínimo e máximo de 25,5HU, sendo que 96% da amostra se encontra no intervalo de 100-120HU (média 110,2 HU), ou seja, o intervalo ótimo de realce hepático.

O volume de meio de contaste, calculado com base no peso de massa magra, apresenta resultados estatisticamente significativos relativamente ao realce hepático ( $t(75) = .974, p < 0.05$ ). Constata-se uma correlação negativa significativa, entre a idade e o realce hepático ( $r = -.003, p > .05$ ), mas não se verifica correlação estatisticamente significativa entre o realce hepático e o sexo. O modelo de regressão linear, aplicado é significativo ( $F(1,51) = 7,945, p < .005$  e explica 13,5% da variância ( $R^2_{ajustado} = .118$ )).

**Conclusão:** Utilizar na prática clínica o método de cálculo de volume de meio de contraste, com base no peso de massa magra, traduz-se numa baixa variabilidade de realce hepático. Assim, o cálculo de volume de contraste, pelo peso de massa magra, poderá ser uma boa alternativa ao cálculo de volume de contraste pelo peso total.

**Palavras-chave:** Meio de contraste intravenoso, tomografia computadorizada, massa magra, realce hepático.



# Abstract

**Introduction:** Various methods have been discussed in the literature to calculate intravenous volume of contrast media in abdominal computed tomography. Calculate on lean body mass is one of the most consensual methods.

**Aim:** To verify if the volume of intravenous contrast medium in abdominal CT calculated on lean body weight allows good liver enhancement.

**Methods:** Seventy-six individuals, 46 (61%) male and 30 (40%) female, aged between 19 and 87 years (mean 62 years), weight between 45 and 93kg (mean 68 kg), heights between 140 and 186 cm (mean 165 cm), underwent abdominal CT, and the volume of iodinated contrast medium administered was calculated based on their estimated lean body weight. We conducted a descriptive statistical analysis, in order to understand the variability of liver enhancement in the portal venous phase.

**Results:** There is uniformity of hepatic enhancement, with  $\Delta 25.5$  HU, and 96% of the sample is in the range of 100-120HU (mean 110,2 HU), which is the ideal range of liver enhancement. The volume of contrast medium, calculated based on the lean body weight, shows statistically significant results for the liver enhancement ( $t(75) = .974, p < 0.05$ ), unlike the volume calculated on total body weight. There is a significant negative correlation between age and hepatic enhancement ( $r = -.003, p > .05$ ). There is no statistically significant correlation between the hepatic enhancement and gender. The linear regression model applied is significant ( $F(1, 51) = 7.945, p < .005$  and explained 13.5% of the variance ( $R^2_{ajustado} = .118$ )).

**Conclusion:** In clinical practice, calculate the volume of contrast medium on lean body translates into a low variability of liver enhancement. We suggest that calculating the volume of contrast on lean body weight could replace the calculating the volume on total body weight.

**Key words:** Intravenous contrast medium, computed tomography, lean body mass, liver enhancement.



# Preâmbulo

A ideia que inicialmente motivou este estudo consistia no desenvolvimento de uma ferramenta informática capaz de calcular o volume de meio de contraste ideal para cada indivíduo, aquando da realização de uma tomografia computadorizada abdominal.

No decurso da investigação, percebeu-se que, primeiramente era necessário identificar qual o método de cálculo de volume de contraste que obtinha, na prática, menor variabilidade de realce.

Desta forma, verificou-se na literatura que um vasto número de possibilidades tinham sido estudadas para calcular o volume de meio de contraste usado em tomografia computadorizada (TC) abdominal, como o peso total do indivíduo, o peso de massa magra, a percentagem de gordura, o índice de massa corporal, o indicador de atenuação do paciente ou, até mesmo, a dose fixa. Contudo, o cálculo com base no peso de massa magra é aquele que mais consenso reúne relativamente à uniformidade de realce produzido.

Assim sendo, nasce a ideia de realização desta tese, enquanto estudo prévio necessário à realização do trabalho inicialmente proposto, pelo que nos propomos a verificar se o cálculo de volume de meio de contraste, através do peso de massa magra, conduz na prática, a uma uniformidade de realce hepático.



# Índice

<b>Agradecimentos</b> .....	<b>iii</b>
<b>Sumário</b> .....	<b>vii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ix</b>
<b>Preâmbulo</b> .....	<b>xi</b>
<b>Índice</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Acrónimos</b> .....	<b>xvii</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>xix</b>
<b>Índice de tabelas</b> .....	<b>xxi</b>
<b>Índice de gráficos</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>Organização da tese</b> .....	<b>xxv</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>27</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>29</b>
<b>3. Enquadramento teórico</b> .....	<b>31</b>
3.1. A tomografia computadorizada no estudo abdominal .....	31
3.1.1. Princípios básicos de tomografia computadorizada.....	31
3.1.2. Caracterização técnica de um equipamento de TC.....	33
3.1.3. A importância da tomografia computadorizada na avaliação dos órgãos abdominais.....	35
3.2 O uso de meio de contraste iodado intravenoso em tomografia computadorizada .....	37
3.2.1. Meio de contraste intravenoso .....	37
3.2.2. Distribuição do meio de contraste pelo corpo humano.....	39

3.2.3. A importância do uso de meio de contraste intravenoso num estudo abdominal .....	41
3.2.4. Implicações inerentes ao uso de meio de contraste intravenoso .....	42
3.2.5. Fatores que afetam a distribuição do meio de contraste no espaço vascular e a concentração de meio de contraste nos tecidos.....	45
3.3 Quantidade de meio de contraste ideal para obter um bom realce hepático – revisão da literatura.....	49
<b>4. Material e Métodos.....</b>	<b>55</b>
4.1 Método de amostragem .....	55
4.1.1 Critérios de inclusão na amostra .....	55
4.1.2 Critérios de exclusão da amostra.....	56
4.2 Protocolo de realização dos exames .....	56
4.2.1 Cálculo do peso de massa magra dos pacientes.....	56
4.2.2 Cálculo de volume de meio de contraste .....	57
4.2.3 Equipamento e material utilizado .....	58
4.2.4 Protocolo de aquisição.....	59
4.3 Análise dos dados .....	60
4.3.1 Primeira análise qualitativa e quantitativa das imagens – avaliação de esteatose hepática .....	60
4.3.2 Segunda análise qualitativa e quantitativa das imagens – medição de realce hepático.....	61
4.4 Caracterização da amostra.....	63
4.5 Análise de confiabilidade do avaliador .....	64
<b>5. Resultados .....</b>	<b>65</b>
5.1 Realce hepático obtido tendo por base o peso de massa magra .....	65
5.2 Análise do volume de meio de contraste .....	67
5.3 Realce hepático versus peso total.....	69
5.4 Realce hepático <i>versus</i> sexo .....	71
5.5 Análise de correlações estatísticas .....	71
5.6 Análise de regressão linear da variação de realce hepático .....	72
<b>6. Discussão .....</b>	<b>73</b>
<b>7. Conclusões .....</b>	<b>77</b>
<b>8. Referências .....</b>	<b>79</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>85</b>

<b>Anexo A – Consentimento Informado .....</b>	<b>87</b>
<b>Anexo B – Ficha técnica.....</b>	<b>89</b>



# Acrónimos

**BFP** – *Body Fat Percentage*

**BW** – *Body weight*

**c.f.** – conforme

**cm<sup>2</sup>** – centímetro quadrado

**cm<sup>3</sup>** – centímetro cúbico

**et al** – e outros

**Ex.** – Exemplo

**G** – *Gauge* (medida de calibre de agulhas transdérmicas)

**g** - grama

**HU** – Unidades *Hounsfield*

**I** – Iodo

**I/kg** – Iodo por kilograma

**ICC** – Intraclass correlation coefficient

**kg** – Kilograma

**kV** – kilovoltes

**LBM** – Lean body mass

**LBW** – *lean body weight*

**mAs** – miliamperes por segundo

**MC** – Meio de contraste

**MDCT** – *Multidetector computed tomography*

**mg** – Miligramas

**mg I/mL** – miligramas de iodo por mililitro

**mg/kg** – miligrama por kilograma

**mg/mL** – miligrama por mililitro

**mL** – mililitros

**mL/s** – mililitro por segundo

**mm** – milímetros

**mOsm** – miliosmoles

**mOsm/L** – miliosmoles por litro

**Na<sup>+</sup>** - íão de sódio

**OH** – Hidroxilo

**p.e.** – por exemplo

**PAI** – *Patient attenuation indicator*

**PMM** – Peso de massa magra

**PT** – Peso total

**RM** – Ressonância Magnética

**ROI** – *Region of interest*

**s** – Segundo

**TAC** – Tomografia axial computadorizada

**TBW** – *Total body weight*

**TC** – Tomografia computadorizada

**ΔHU** – variação de unidades de *Hounsfield*

# Índice de figuras

Figura 1: Modelo esquemático de uma sala de TC, adaptado de Cunningham et al 2000 (Cunningham & Judy, 2000). .....	33
Figura 2: Densidades radiográficas de acordo com a espessura e número atómico (Jaffe, Paton, Ezekowitz, & Wackers, 2004).....	34
Figura 3: Imagem de TC abdominal e respetivas unidades de <i>Hounsfield</i> . .....	35
Figura 4: Dímeros e monómeros iónicos e não iónicos. ....	38
Figura 5: Esquema resumo dos 3 grupos que influenciam o realce do MC (adaptado de Bae 2010). .....	40
Figura 6: Esquema da molécula de Iobitridol (adaptado de wikipédia).....	58
Figura 7: Exemplo de método de cálculo de densidade do fígado para exclusão de esteatose.....	61
Figura 8: Exemplo e medições de realce hepático e realce do baço.....	62



# Índice de tabelas

Tabela 1: Evolução cronológica da TC, modificada a partir de (Karla, Saini, & Rubin, 2008).....	32
Tabela 2: Relação de volume de MC utilizado.....	57
Tabela 3: Critérios de exclusão aplicados e nº de indivíduos excluídos. ....	63
Tabela 4: Caracterização da amostra (N=76).....	63
Tabela 5: Análise de confiabilidade do avaliador – <i>Intraclass Correlation Coefficiente</i> (ICC).....	64
Tabela 6: Distribuição da amostra pelos diferentes intervalos de realce hepático. .....	66
Tabela 7: Análise descritiva do realce hepático (HU) para diferentes intervalos de PMM (kg). ....	66
Tabela 8: Comparação de volume de meio de contraste em mL calculado segundo o peso de massa magra <i>vs</i> peso total.....	67
Tabela 9: Variação das médias de realce hepático (HU) em grupos distintos de peso total (kg).....	70



# Índice de gráficos

Gráfico 1: Variação do realce hepático (HU) na amostra.....	65
Gráfico 2: Volume de MC administrado na amostra quando calculado com base no peso total (PT) <i>vs</i> quando calculado com base no peso de massa magra (PMM).....	68
Gráfico 3: Variação de volume de MC, para 4 indivíduos com peso total igual (66Kg).....	69
Gráfico 4: Variação do realce médio nos diferentes grupos de peso total.....	71
Gráfico 5: Análise de regressão do realce hepático, calculado co base no peso de massa magra .....	72



# Organização da tese

A presente tese encontra-se organizada da seguinte forma:

O primeiro capítulo consiste no enquadramento teórico do tema, realizando-se uma abordagem à tomografia computadorizada e ao meio de contraste iodado, de forma a enquadrar a temática em estudo. Este capítulo termina com uma revisão da literatura relativa ao volume de meio de contraste ideal para obter um bom realce hepático, num estudo de tomografia computadorizada abdominal.

No segundo capítulo pretende-se descrever a metodologia utilizada para a elaboração do estudo descritivo, incluindo uma secção acerca dos materiais e métodos utilizados, a metodologia de realização do protocolo de aquisição e as análises realizadas nas imagens obtidas.

No terceiro capítulo descrevem-se os resultados do estudo efetuado.

No quarto capítulo é feita a discussão dos resultados e das suas implicações na prática clínica.



# 1. Introdução

A busca de equilíbrio é uma procura constante ao longo da vida humana, quer no sentido da realização pessoal, como também profissional e académica.

Quando falamos em cálculo de volume de meio de contraste, o ideal é encontrar um método que justamente atinja o equilíbrio, ou seja que o volume administrado conduza a um realce hepático ideal.

Sabemos que a subdosagem de meio de contraste resulta num baixo realce hepático e, por consequência, limita o diagnóstico preciso em imagiologia médica. No entanto, a sobredosagem acarreta também a ênfase desnecessária das lesões e conduz ao aumento do risco de nefropatia induzida por meio de contraste, com repercussões para a saúde das pessoas. Desta forma, torna-se imperativo caminhar no sentido de encontrar o método de cálculo de meio de contraste que mais se adegue à uniformidade de realce hepático, dentro do intervalo ideal de valores (Kondo et al., 2010; Li et al.; 2010)(Li et al., 2010).

O desenvolvimento da tomografia computadorizada com multidetectores (MDCT), com o aumento da resolução espacial, aquisições de volumes maiores e em menos tempo, aumento da resolução temporal, bem como o desenvolvimento de injetores com dupla cabeça e a possibilidade de injeção multifásica, revolucionaram a imagem abdominal, melhorando o diagnóstico. Todavia, estas potencialidades impuseram também algumas mudanças ao nível da administração de meio de contraste intravenoso (Rengo et al., 2011).

Através da análise bibliográfica inicial a este estudo e da prática clínica dos investigadores, pode admitir-se como um facto a ausência de normas, *guidelines* ou diretrizes de atuação, numa parte significativa, dos centros de diagnóstico imagiológico, no âmbito cálculo de volume de meio de contraste (MC) utilizado, em tomografia computadorizada abdominal.

As teorias utilizadas, na maioria dos centros de diagnóstico, vão de encontro ao cálculo de volume de meio de contraste, com base no peso total do

indivíduo. Alguns realizam um cálculo direto de volume, outros adequam a concentração do produto usado tendo por base a razão 0,521g de iodo por kg de peso total (J. Heiken et al., 1995). Existem ainda locais que optam pelo volume fixo de meio de contraste independentemente do peso total do indivíduo.

Pode ser considerado como consensual, na literatura mais recente, que o cálculo de MC baseado no peso de massa magra dos pacientes, conduz a uma diminuição da variabilidade de realce hepático, de paciente para paciente (Kondo et al., 2010, 2008; Yanaga et al., 2009). Alguns estudos referem também que o melhor método de cálculo deverá basear-se na percentagem de massa gorda (Kondo et al., 2008), embora se possa afirmar que ambas as teorias vão de encontro ao mesmo princípio, ou seja, que o peso total é composto por massa magra e massa gorda e que a quantidade de uma está dependente da outra. Ho e colaboradores calcularam a massa magra segundo a seguinte fórmula:  $LBW = TBW \times [1 - (BFP/100)]$ , ou seja, a massa magra calculou-se com base na percentagem de massa gorda (Ho et al., 2007; Kondo et al., 2008).

Com base neste enquadramento surge esta tese, onde se pretende verificar a uniformidade no realce hepático, em tomografia computadorizada abdominal, quando o volume de meio de contraste é calculado com base no peso de massa magra do indivíduo.

Assim sendo, considera-se que esta tese pode ter implicações ao nível da seleção de método de cálculo de volume de meio de contraste utilizado em TC abdominal e também ao nível de futuros trabalhos que perspetivem a automatização deste processo.

## 2. Objetivos

Dada a escassez de informação ou *guidelines* para o cálculo de volume de meio de contraste iodado intravenoso, administrado em tomografia computadorizada abdominal, este estudo tem como objetivo principal verificar se o cálculo de volume de meio de contraste, com base no peso de massa magra, permite, na prática, um bom realce hepático.

No sentido de corroborar este objetivo principal, definiram-se também os seguintes objetivos específicos:

- Comparar o volume de MC calculado com base no peso de massa magra e o volume de MC tendo por base de cálculo o peso total;
- Comparar o realce hepático, calculado através do peso de massa magra, em três grupos de indivíduos de acordo com o seu peso total, pretendendo-se analisar os indivíduos com pesos baixos, médios e elevados;
- Comparar o valor de realce hepático, quando o volume de meio de contraste é calculado com base no peso de massa magra, em ambos os sexos;
- Verificar se existe correlação estatística entre o realce hepático e a idade;
- Analisar a variação de realce hepático, tendo por base o cálculo de volume MC através do peso de massa magra.



## 3. Enquadramento teórico

### 3.1. A tomografia computadorizada no estudo abdominal

#### 3.1.1. Princípios básicos de tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada (TC), inicialmente denominada de tomografia axial computadorizada (TAC), sigla pela qual é ainda muitas vezes referida ou conhecida, constitui um dos principais meios de diagnóstico médico por imagem.

A palavra tomografia deriva dos termos gregos: *tomos*, que significa "volume", significando neste caso concreto "uma parte, secção" e *grafein* que significa "escrever" ou "registar", sendo que, no fundo, significa registar secções do corpo humano.

A TC foi a primeira técnica não invasiva a permitir a aquisição de imagens do interior do corpo humano sem sobreposição de estruturas distintas como acontecia na radiologia convencional simples, tendo surgido devido a uma incessante procura de um meio de diagnóstico que evidenciasse alterações morfológicas e estruturais no interior do corpo humano. O primeiro tomógrafo foi produzido só para estudo cerebral, uma área onde a radiologia convencional simples tinha um papel muito limitado.

#### EVOLUÇÃO CRONOLÓGICA

Desde que surgiu até aos dias de hoje, a TC tem tido uma evolução tecnológica considerável. Na primeira década (1970 a 1980) existiram muitas

atualizações e aperfeiçoamentos, embora na última década (2000 a 2011), se tenha assistido a uma evolução colossal, principalmente com a introdução de novas aplicações (cf. Tabela 1) (Karla, Saini, & Rubin, 2008).

Tabela 1: Evolução cronológica da TC, modificada a partir de (Karla, Saini, & Rubin, 2008).

Anos	Principais evoluções
1971-1972	1º tomógrafo - Construído pela EMI, em Inglaterra, com Godfrey Newbold <b>Hounsfield</b> .
1972-1976	Desenvolveram-se quatro gerações de TC. Diminuição progressiva do tempo de exame.
1980-1990	Diminuição dos tempos de exame – aquisição incremental (corte a corte).
1990-2000	Da aquisição incremental à aquisição em espiral. TC helicoidal - exames dinâmicos com MC e imagens 3D.
2000-2005	A era dos MDCT –multidetetores, desde 2 a 64 detetores. Grande redução no tempo de aquisição; aumento da resolução temporal. Favorecimento de todos os exames com recurso a meio de contraste.
2005-2009	TC <i>dual-source</i> com duas ampolas de raios-X e duas fileiras de 64 detetores Aumento da resolução temporal relativamente aos <i>single-source</i> .
2009-2011	<i>State-of-the-art</i> : equipamentos <i>single-source</i> com 1 ampola de 320 cortes e ou 2 <i>dual-source</i> com 2 ampolas de 128 cortes.

Os equipamentos mais recentes tiveram uma evolução enorme ao nível da resolução temporal, sendo possível, hoje em dia, aquisições em tempos extremamente curtos e com uma qualidade diagnóstica exímia. As evoluções, ao nível da TC cardíaca, só foram possíveis devido ao aumento de resolução temporal dos equipamentos (Karla, 2008).

A introdução de injetores automáticos, na prática de administração intravenosa de meio de contraste, melhorou em muito a qualidade da injeção de MC. Os injetores de dupla cabeça, que permitem a injeção de soro fisiológico após a injeção de MC e com a mesma taxa de administração deste, em muito contribuíram para a otimização e diminuição do volume de meio de contraste administrado, uma vez que permitem a administração de injeção salina após a injeção de MC.

Quando ocorreram os primeiros avanços da ressonância magnética (RM), tudo levava a crer que a TC seria largamente ultrapassada pela RM. Mas, em vez

disso, emergiu graças à evolução tecnológica destes últimos anos consistindo hoje numa técnica de rotina em radiologia, tendo um papel cada vez mais importante no diagnóstico imagiológico.

### 3.1.2. Caracterização técnica de um equipamento de TC

Um equipamento de TC é composto por três componentes essenciais: a *gantry*, uma mesa e um computador.

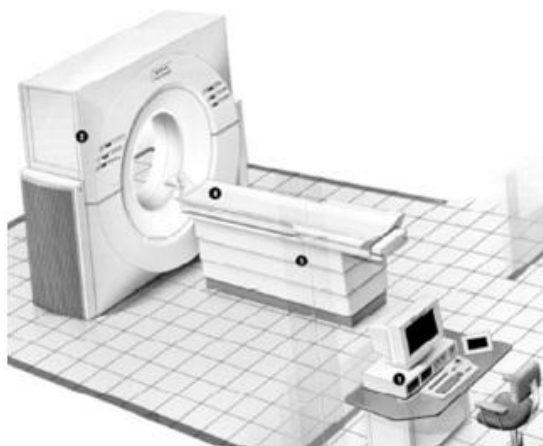


Figura 1: Modelo esquemático de uma sala de TC, adaptado de Cunningham et al 2000 (Cunningham & Judy, 2000).

A *gantry* é a base do equipamento e possui no seu interior a ampola de raio-X e a fileira de detetores; a mesa é o local onde o paciente é posicionado em decúbito e que se vai movimentar fazendo passar o paciente através da *gantry*; o computador onde todo o funcionamento do exame é programado e controlado e onde, por fim, o exame é processado.

De uma forma simples, pode-se afirmar que a imagem em TC se processa da seguinte forma: um feixe colimado de radiação X, muito fino, atravessa o corpo num plano axial, selecionado à medida que a ampola gira em torno do corpo. Alinhados cuidadosamente e numa posição oposta à da ampola de radiação X encontram-se os detetores. Estes detetores recebem a radiação-X,

não atenuada pelas estruturas anatómicas, que é convertida em impulsos elétricos. A intensidade destes impulsos depende da quantidade de radiação que chega aos detetores e essa quantidade depende da densidade e número atômico das estruturas que o feixe de raio-X atravessa. O tecido ósseo, por exemplo, atenua grande parte da radiação, sendo assim uma estrutura radiopaca, enquanto os pulmões, devido ao fato de conterem essencialmente ar, atenuam uma pequena parte da radiação sendo denominados estruturas radiotransparentes (*cf.* Figura 2).

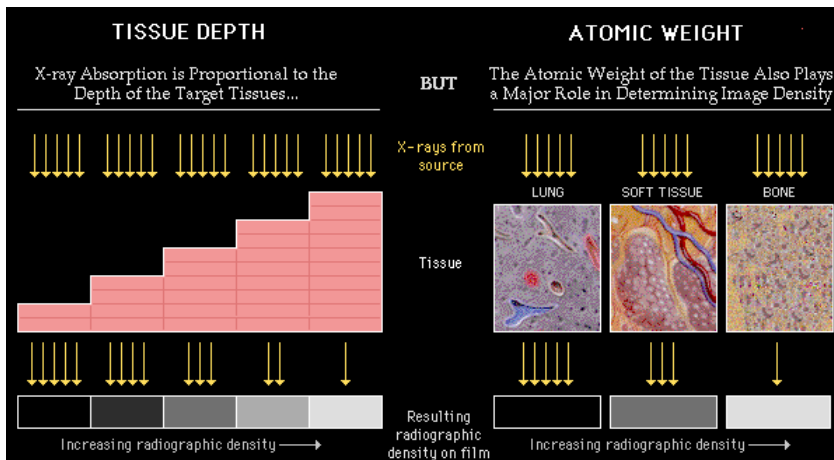


Figura 2: Densidades radiográficas de acordo com a espessura e número atômico (Jaffe, Paton, Ezekowitz, & Wackers, 2004).

A imagem obtida inicialmente assemelha-se a um mosaico de volumes, dando origem a pequenas unidades, o *voxel*, sendo que o *voxel* é a representação volumétrica do conhecido *pixel*.

Quando esta informação chega aos detetores, estes vão transmiti-la ao computador que calcula a absorção de raio-X de cada *voxel* do mosaico. Essa absorção é traduzida numa escala de cinzentos que origina a imagem final da TC. O valor de absorção expressa-se em unidades *Hounsfield* (HU), em honra ao inventor da TC. Os valores de HU padrão estão já quantificados (*cf.* Figura 3), sendo que a água é considerada o elemento neutro, pelo que lhe é atribuído o valor de 0 HU.

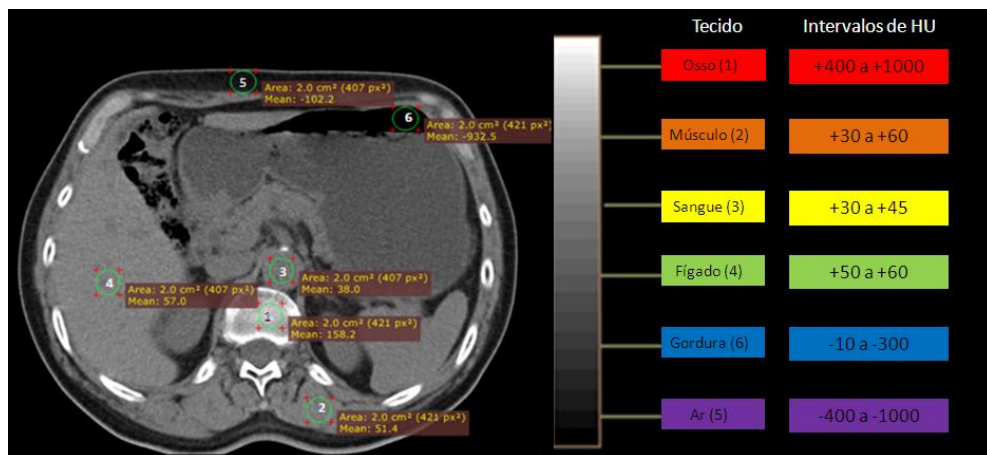


Figura 3: Imagem de TC abdominal e respetivas unidades de *Hounsfield*.

### 3.1.3. A importância da tomografia computadorizada na avaliação dos órgãos abdominais

A TC constitui atualmente um exame de primeira linha na avaliação dos órgãos abdominais, tendo as evoluções tecnológicas que ocorreram ao longo dos últimos anos contribuído para este facto.

Todos os órgãos abdominais, independentemente de serem sólidos ou ocos e da sua localização mais superficial ou mais interna, estão ao alcance de um estudo tomográfico. A ampla utilização da TC no estudo abdominal deve-se também ao facto de ser uma técnica rápida, de relativamente fácil acesso, elevada sensibilidade e especificidade e não invasiva. A chegada dos MDCT, com capacidade de aquisições volumétricas muito rápidas e com possibilidade de reconstrução em todos os planos anatómicos e também a três dimensões, contribuíram para que a TC se torna-se um exame amplamente utilizado no estudo abdominal (Keyzer, Gevenois, & Tack, 2005).

Em muitas situações, o estudo abdominal ocorre associado ao estudo pélvico, denominando-se de TC abdomino-pélvica e está indicado para avaliação do flanco abdominal ou dor pélvica, avaliação de suspeita de massas ou coleções líquidas abdominais ou pélvicas, avaliação de neoplasias primárias

ou metastáticas (estudos de estadiamento ou avaliação tumoral), avaliação de processos infecciosos e inflamatórios dos órgãos internos, como por exemplo apendicite, pancreatite, diverticulite, avaliação das estruturas vasculares da região abdominal ou pélvica como lacerações e ruturas de órgãos ou vasos. A TC, apresenta igualmente uma elevada sensibilidade na deteção de hemorragias e na avaliação de trauma abdominal ou pélvico, no esclarecimento de alterações descobertas noutros exames imagiológicos ou alterações laboratoriais. Mais recentemente, a TC é também utilizada na orientação de procedimentos intervencionistas e terapêuticos dentro do abdómen ou na pélvis e no planeamento do tratamento de radioterapia não invasiva (American College of Radiology Council, 2006; Patrício, Teixeira, & Jesus, 2010; Pisco, 2003).

No caso particular do fígado, os novos MDCT surgem com uma grande acuidade na caracterização de lesões malignas e benignas e um aumento de informação do fluxo vascular. Os últimos estudos têm demonstrado que os cortes mais finos proporcionam benefício, nomeadamente ao nível da redução de artefactos de volume parcial, produzindo uma melhoria no diagnóstico de lesões hepáticas vasculares e focais (Dushyant & Anandkumar, 2006). No estudo do fígado, uma das fases cruciais para o diagnóstico é a fase venosa portal, que corresponde ao realce do parênquima e das veias hepáticas, mas ainda antes da fase de equilíbrio. Esta fase ocorre cerca de 70 segundos após o início da administração de meio de contraste e o seu objetivo principal é avaliar a distribuição do MC pelo espaço intersticial extravascular da região hepática (Fleischmann & Kamaya, 2009).

A especificidade da TC pode ser aumentada através do uso de meios de contraste, podendo estes ser administrados por via oral, rectal, intra-articular ou intravenosa.

## 3.2 O uso de meio de contraste iodado intravenoso em tomografia computadorizada

### 3.2.1. Meio de contraste intravenoso

O crescimento e evolução da radiologia não seriam os mesmos se não tivessem sido criados os meios de contraste intravenosos, capazes de serem administrados na corrente sanguínea. Estes permitiram a visualização dos detalhes dos órgãos internos, que de outra forma não seriam demonstráveis.

O início desta grande inovação em radiologia remonta a 1929, quando Swick, em Berlim, verificou que a injeção intravenosa de um produto para tratamento da sífilis, à base de iodo, conseguia uma boa visualização radiográfica do aparelho urinário e assim começou a descoberta de uma potencial ajuda ao diagnóstico radiológico. Mais tarde em 1931, Binz e Rath sintetizam produtos biiodados de maior solubilidade, maior concentração de iodo, e ainda menor toxicidade. Dado que o iodo estava na base da imagem, em 1953 surge o primeiro composto triiodado (Santos, A. Gaivão, Tavares, & Ferreira, 2009).

Contudo, a toxicidade do produto já era notada, e uma vez que esta poderia estar relacionada com o número de iões, sintetizaram-se, pela primeira vez em 1968, os produtos triiodados não-iónicos e de mais baixa osmolaridade. Os meios de contraste iodados resultam de modificações químicas do anel de benzeno, o qual tem ligações a três átomos de iodo nas suas ligações 2,4 e 6 (*cf.* Figura 4) (Santos *et al.*, 2009).

Considerando a sua constituição, podemos ter monómeros e dímeros, quer tenhamos um ou dois anéis de benzeno na molécula.

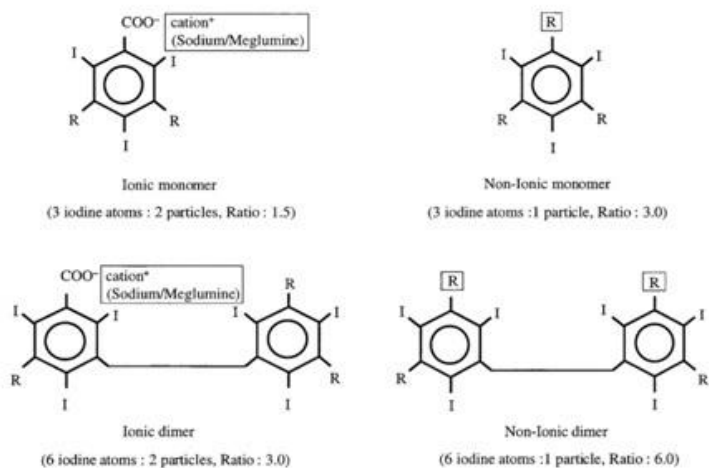


Figura 4: Dímeros e monómeros iônicos e não iônicos.

Uma das principais classificações dos meios de contraste iodados estabelece a sua divisão em iônicos e não iônicos (*cf.* Figura 5), uma vez que daí resulta a menor ou maior propensão a reações adversas. Essa classificação tem por base a sua solubilidade em água. A água do nosso organismo é polarizada de forma desigual, com polos positivos em torno dos átomos de hidrogénio e polos negativos em torno dos átomos de oxigénio. Os MC iônicos têm na sua ligação 1 um catião de Meglumina ou Sódio ( $\text{Na}^+$ ), são solúveis em água e por isso quando se encontram em solução dissociam-se em iões positivos e negativos que atraem os polos positivos e negativos da água. Os MC não iônicos não se dissociam em solução e tornam-se solúveis em água pelo seu grupo polar OH, o polo elétrico. Contudo, atualmente a classificação mais utilizada, para meios de contraste iodados de administração endovenosa, divide-os em três grandes grupos: hiperosmolares, baixa osmolaridade e iso-osmolares. Esta classificação tem por base a osmolaridade do plasma sanguíneo que é 290 mOsm/L de água. A osmolaridade do meio de contraste afeta diretamente a incidência de reações adversas. Os primeiros meios de contraste sintetizados tinham osmolaridades muito elevadas na ordem dos 1500/2000 mOsm por kg de água, passando-se posteriormente à sintetização de meios de contraste de mais baixa osmolaridade. Uma forma de calcular a osmolaridade (*cf.* Equação 1), é através do rácio médio, que é obtido pela divisão do número de átomos de iodo em solução pelo número de partículas em solução (Baert & Sartr, 2006).

Equação 1

$$\text{RÁCIO MÉDIO DE CONTRASTE} = \frac{N^{\circ} \text{ DE ÁTOMOS DE IODO}}{N^{\circ} \text{ DE ÁTOMOS EM SOLUÇÃO}}$$

Os meios de contraste de elevada osmolaridade vão ter, portanto, mais partículas por átomos de iodo e rácios mais baixos. Os monómeros iónicos vão ter um rácio de 1,5 (três átomos de iodo por duas partículas em solução), os monómeros não iónicos e os dímeros iónicos vão ter um rácio de 3 (três átomos de iodo por partícula em solução) e os dímeros não iónicos um rácio de 6 (seis átomos de iodo por partícula em solução). Os dímeros não-iónicos são iso-osmolares relativamente ao sangue humano (Baert & Sartr, 2006).

### 3.2.2. Distribuição do meio de contraste pelo corpo humano

Bae (2010) descreveu num artigo recente e de forma muito clara o processo de distribuição do meio de contraste pelo corpo humano. Assim sendo, depois de administrado por via periférica, tipicamente na região antecubital, o meio de contraste percorre os vasos até ao lado direito do coração, progride através da circulação pulmonar, de seguida preenche a parte esquerda do coração e inicia-se a circulação arterial. Principalmente devido às suas pequenas moléculas, o meio de contraste vai-se difundindo de uma forma bastante rápida para o espaço intersticial dos diferentes órgãos. A base do realce parenquimatoso do meio de contraste está na sua difusão para o parênquima durante a circulação arterial (Bae, 2010).

A forma como o meio de contraste se distribui num órgão está dependente de alguns fatores principais, tais como a taxa de perfusão, o volume e a composição do tecido do órgão, a microvascularização e interface celular do mesmo (Bae, 2010).

Na presente dissertação, pretende-se avaliar o realce produzido pelo meio de contraste ao nível do órgão, em particular ao nível do fígado.

Este realce está dependente de vários fatores, que podem ser divididos em 3 grandes grupos, fatores relacionados com o paciente, fatores relacionados com o equipamento de tomografia computadorizada e fatores inerentes ao meio de contraste, conforme sintetizado no esquema da figura 5.

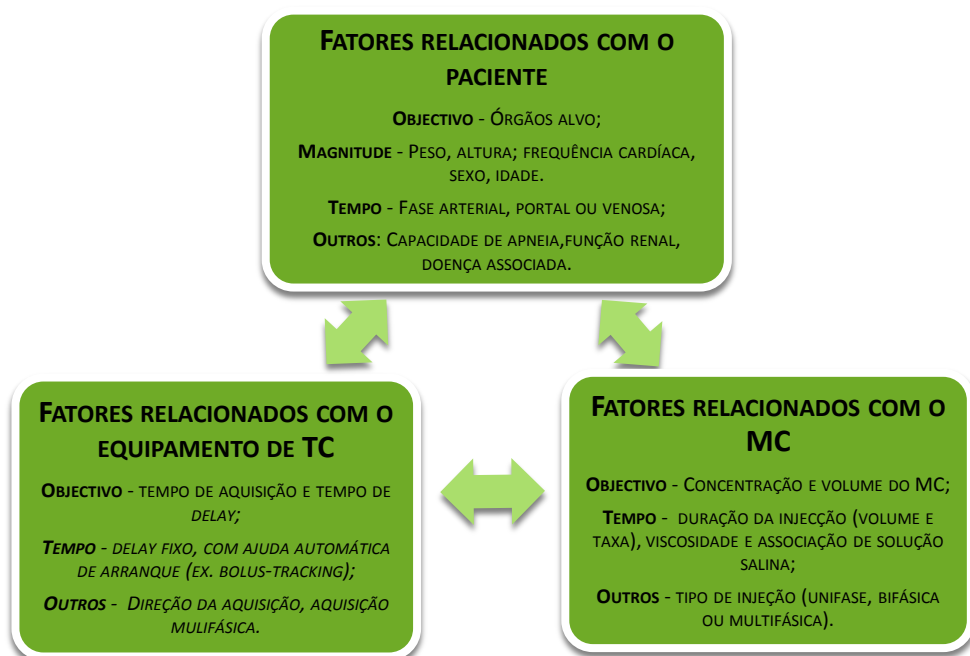


Figura 5: Esquema resumo dos 3 grupos que influenciam o realce do MC (adaptado de Bae 2010).

### **3.2.3. A importância do uso de meio de contraste intravenoso num estudo abdominal**

A utilização de meio contraste em TC abdominal tem por base dois princípios fundamentais: o estudo morfológico dos órgãos e vasos e a dinâmica funcional dos órgãos (Martí-Bonmatí & Calatayud, 2008).

O estudo morfológico de órgãos e estruturas, está relacionado com a propriedade dos MC, em aumentar a diferença de atenuação entre órgãos e lesões. Na TC existe uma relação entre o grau de realce que experimenta uma determinada estrutura e a quantidade de MC administrada, aproximadamente 25HU de realce por cada mg de iodo por mL de sangue, ou volume (em cm<sup>3</sup>) de tecido (Martí-Bonmatí & Calatayud, 2008).

Quando se administra um MC intravenoso, este começa por se distribuir pelo espaço intravascular e só posteriormente para o espaço extracelular, acumulando-se no espaço intersticial assim que termina a injeção. Na fase após o intercâmbio de MC atinge-se um ponto de equilíbrio, pelo que a quantidade de iodo depositada em cada compartimento torna-se igual. Assim sendo, as diferenças de concentração de iodo, entre os espaços vascular e intersticial antes da fase de equilíbrio, vão acentuar as disparidades entre os diferentes tecidos e entre os tecidos normais e com patologia. Podem também realizar-se estudos dinâmicos, que combinam diferentes fases de aquisição, de forma a estudar a morfologia e o comportamento dos diferentes processos patológicos em diferentes fases de captação (Martí-Bonmatí & Calatayud, 2008).

Pode ainda dizer-se que a utilização de MC numa TC abdominal permite uma melhor visualização de doenças infecciosas, inflamatórias e condições neoplásicas e a melhor discriminação de patologia focal em órgãos sólidos como o fígado, o pâncreas ou o baço.

### 3.2.4. Implicações inerentes ao uso de meio de contraste intravenoso

Desde a introdução e utilização dos primeiros meios de contraste, muitos têm sido os avanços para reduzir os seus potenciais efeitos adversos. No início esses efeitos estavam relacionados com a dissociação iónica do meio de contraste em meio intravascular, com a conseqüente criação de cargas elétricas e hiper-osmolaridade (Santos et al., 2009).

As propriedades físico-químicas e a estrutura da molécula determinam as suas características, diferenciando-os em meios de contraste iónicos e não iónicos. Os meios de contraste iónicos apresentam uma elevada osmolaridade relativamente ao plasma sanguíneo, originando um maior número de reações adversas, uma maior capacidade anticoagulante, um maior efeito antiplaquetário e uma capacidade arritmogénea superior devido à presença de sódio na solução (Martí-Bonmatí & Calatayud, 2008).

Em 1969, Álmen descreveu quais as alterações necessárias para diminuir o risco de reações adversas nos meios de contraste. Já em 1970, foi sintetizado o primeiro meio de contraste não iónico e o primeiro dímero iónico, sendo ambos hipo-osmolares, reduzindo os efeitos cardiovasculares e a dor no local da injeção (F. M. Gaivão, 2003; Santos et al., 2009).

Os primeiros dímeros iónicos surgiram em 1980, e tinham como características principais a iso-osmolaridade e a elevada hidrofília, que culminava em menor incidência de reações adversas (Santos et al., 2009).

As reações adversas provocadas pela administração intravascular de meio de contraste podem classificar-se segundo três princípios: o tempo decorrido da administração até à sua ocorrência (imediatas ou tardias), a sua gravidade (graves, intermédias ou ligeiras) e o mecanismo etiológico que as desencadeia (anafiláticas, não-anafiláticas e mistas).

Consideram-se reações agudas ou imediatas as que ocorrem nos primeiros 5 a 20 minutos após a administração do meio de contraste e tardias aquelas que podem ocorrer até mais de uma hora após a administração do meio de contraste. A maioria das reações adversas mais graves acontece imediatamente ou nos 20 minutos seguintes à administração do meio de contraste.

As principais reações anafiláticas (reações de proteção excessiva do nosso organismo), também conhecidas por idiossincráticas, são a urticária, angioedema, broncoespasmo, edema da laringe, hipotensão com taquicardia,

entre outras, maioritariamente desenvolvidas pela libertação excessiva de mediadores químicos. Esta libertação resulta da ativação do complemento que pode ser consequência do aumento de libertação de triptase e consequente aumento de histamina ou um mecanismo direto que provoca aumento de histamina (D. Williams, A. Williams, & Croker, 1997).

As reações não anafiláticas podem ser reações vagas e reações de toxicidade. As reações vagas não estão diretamente ligadas com o meio de contraste administrado, estando normalmente associadas à ansiedade ou à dor durante a administração do mesmo. Alguns exemplos de reações vagas, também conhecidas por vasomotoras, incluem a depressão cardíaca com bradicardia e vasodilatação, a sudorese, a palidez cutânea, a apreensão, a confusão mental, a diminuição do nível de consciência, náuseas, vômitos e libertação esfinteriana, entre outras.

As reações de toxicidade podem dividir-se em quimiotoxicidade, osmotoxicidade e toxicidade direta, quando ocorrem num órgão específico.

A principal reação tóxica direta é a nefrotoxicidade - nefropatia induzida por contraste (NIC), que é normalmente definida como um declínio agudo da função renal e que se caracteriza por um aumento absoluto de 0,5 mg / dL na creatinina sérica (SCR) ou um aumento superior a 25% do valor base, que ocorre após a administração sistémica de meio de contraste na ausência de outros fatores de risco renal.

Um paciente com risco de toxicidade direta (nefrotoxicidade) deve realizar medidas profiláticas, como, por exemplo, a hidratação, quer oral quer endovenosa. Antes de iniciar a administração de MC deve avaliar-se se o paciente tem diminuição da função renal, tipicamente avaliada através dos níveis de creatinina sérica, que devem ser inferiores a 1,5 mg/dL. Todavia, o ideal deveria ser calcular a taxa de filtração glomerular que tem em conta os valores de creatinina mas também o peso, idade, sexo e raça do paciente (Herts et al., 2008).

A taxa de filtração glomerular é o indicador mais preciso da função renal, embora nem sempre seja fácil fazer o seu cálculo na prática clínica (Guimarães, Bastos, Melo, & Carvalheiro, 2007). Existem algumas aplicações informáticas que realizam este cálculo rapidamente, bastando ter acesso aos valores base de creatinina sérica e ao sexo e idade do indivíduo. Neste caso, consideram-se pacientes de risco de NIC, aqueles que apresentem uma taxa de filtração glomerular igual ou inferior a 60 mL./min por 1,73m<sup>2</sup> (Karla et al., 2008).

Solomon e colaboradores, no sentido de minimizar o risco para os pacientes, apontam as seguintes recomendações: realizar o despiste de

insuficiência renal através do cálculo da taxa de filtração glomerular; instruir os pacientes no sentido de realizarem uma boa hidratação, devendo idealmente iniciar a ingestão de água na noite anterior à realização do exame e continuar até à noite seguinte à realização do exame, no caso de pacientes com taxas de filtração glomerular inferiores a  $40\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , administrar uma ampola de bicarbonato de sódio (50mL) por via intravenosa 15 a 20 minutos antes da administração de meio de contraste; em pacientes em regime de ambulatório, administrar uma segunda ampola no fim da injeção de meio de contraste e no caso de pacientes internados manter em perfusão 1mL de bicarbonato de sódio isotónico por Kg de peso e por hora, durante as 6 horas seguintes ao exame (Solomon, 2008).

É importante salientar ainda que, durante muitos anos, se associaram as reações alérgicas ao meio de contraste relacionadas com o iodo. Maioritariamente os pacientes referem alergia ao iodo, ou porque fizeram alergia à Povidona Iodada (Betadine), ou porque são alérgicos a peixe, como o marisco ou outros compostos que contêm iodo na sua constituição. Contudo, não existe alergia ao iodo. No caso do peixe a reação alérgica ocorre devido à proteína M, nos crustáceos e moluscos ocorre sensibilidade à tropomiosina, na povidona iodada a alergia é à povidona. Também no caso dos meios de contraste, as pesquisas recentes referem que as reações alérgicas não estão relacionadas com átomo de iodo, mas sim com a molécula de contraste no seu todo (Bettmann, 2004; Santos et al., 2009). Assim sendo não existem pacientes alérgicos ao iodo, mas continuamos a ter pacientes alérgicos ao meio de contraste. Todavia, o facto de um paciente ser alérgico a marisco ou outro componente com iodo não aumenta proporcionalmente a probabilidade de desencadear uma reação alérgica por administração de meio de contraste iodado.

A possibilidade de ocorrer uma reação adversa é portanto inegável. Contudo, a importância de administrar meios de contraste em determinados exames radiológicos é crucial para um diagnóstico preciso. Desta forma, o caminho passa por otimizar a administração de meio de contraste, ponderando sempre a necessidade de administração, seleccionando o meio de contraste mais inócuo para o organismo e otimizando o volume do produto administrado, de forma a termos a quantidade de iodo necessária para um diagnóstico preciso.

### **3.2.5. Fatores que afetam a distribuição do meio de contraste no espaço vascular e a concentração de meio de contraste nos tecidos**

O aumento do realce de um órgão ou vaso produzido pelo meio de contraste é diretamente proporcional à concentração de iodo nesse local.

Todos os meios de contraste endovenosos usados, depois da sua administração intravenosa, são marcadores de fluido extracelular, sendo rapidamente distribuídos pelos espaços intersticiais intravasculares e extravasculares.

Contudo, existe um conjunto de fatores inerentes ao realce provocado pelo MC no organismo (*cf.* Figura 4). Dentro dos 3 grupos: fatores relacionados com o paciente, fatores relacionados com o equipamento de TC e factores relacionados com o MC (descritos no ponto 3.2.2), os fatores relacionados com o paciente – fatores biológicos, são os que maior impacto tem na prática clínica, dado que podemos contornar os outros através da seleção de MC ou equipamentos de TC, mas os fatores biológicos do paciente são únicos e imprevisíveis, daí merecerem um maior destaque neste trabalho (K. Bae, 2010).

Os efeitos desses fatores são desconhecidos, com poucos dados clínicos publicados. Alguns dos efeitos podem ser inferidos a partir de dados fisiológicos disponíveis e da farmacocinética do meio de contraste. Como fatores biológicos principais temos o sexo, a idade, o peso, a altura, e a frequência cardíaca.

No caso do sexo, por exemplo, a magnitude e o tempo do realce do MC são provavelmente um pouco diferentes entre homens e mulheres, em parte por causa da sua diferença no volume de sangue (K. Bae, 2010). O volume sanguíneo de um paciente do sexo feminino é menor, entre 5 a 10 % (considerando um adulto médio) menos que num paciente do sexo masculino para um determinado valor de peso e altura. Esta diferença pode explicar que num estudo anterior se tenham verificado diferenças de realce de MC em pacientes do sexo feminino e masculino, utilizando valores fixos de iodo por Kg de peso corporal (Suzuki, Oshima, Shiraki, Ikeya, & Shibamoto, 2004). Sabe-se que como o volume de sangue diminuiu em pacientes do sexo feminino, para um dado débito cardíaco, o tempo decorrido até atingir um

determinado realce vai ser menor (K. Bae, 2010). Alguns estudos anteriores referem não existir variações significativas em termos de sexo no realce do MC (Piatt, Reige, & Ellis, 1999). Mas recentemente, Tanaka e colaboradores verificaram um aumento de 13,7% de realce hepático, em pacientes do sexo feminino, utilizando o peso total para o cálculo de volume. Acrescentando à diferença de volume sanguíneo encontrada em indivíduos do sexo feminino comparada com indivíduos do sexo masculino, o peso total foi a base de cálculo, sendo que se considera a diferente percentagem de músculo e gordura em ambos os sexos, como principal responsável por esta diferença ao nível do realce hepático (Tanaka et al., 2011).

A idade também afeta, de certa forma, o realce produzido pelo meio de contraste, dada a sua íntima ligação com o débito cardíaco. As pessoas com idades mais avançadas, têm tendencialmente débitos cardíacos mais baixos, o que implica tempos mais elevados para atingir determinadas fases de realce. Apesar deste fator, estudos mais recentes apontam uma baixa relação entre o realce e a idade, chegando mesmo a ser referido num dos últimos estudos que os pacientes mais idosos apresentam um melhor realce. Desta forma propõe, que, para pacientes com idade superior a 60 anos, o volume de contraste e a taxa de injeção possam ser reduzidas em 10%, tendo também em conta a redução do risco de reações (K. Bae, 2010; Itoh, Ikeda, Satake, Ota, & Ishigaki, 2006).

O peso corporal é, sem dúvida o fator biológico mais debatido e aquele que a maioria da literatura aborda, embora nem sempre a sua relação com a altura seja estudada. Alguns estudos referem como medida ideal uma relação entre o peso e a área corporal de forma a evitar a sobredosagem em pacientes mais obesos (K. Bae et al., 2008).

O peso total constitui, deste modo, um dos fatores biológicos mais controversos, dado que a sua influência é inegável, mas a proporção como deve ser equacionada não é consensual. Ou seja, empiricamente, o aumento do volume de meio de contraste, deveria ser proporcional ao aumento do peso total. Contudo para determinada altura, um adulto médio tem um determinado peso de massa magra (órgãos e músculo) e o resto do valor de peso corresponde a osso e gordura. Essa gordura, é menos vascularizada que os órgãos e o músculo, logo tem uma menor contribuição na distribuição do meio de contraste pelo sangue. Cria-se aqui uma problemática: deve o volume de meio de contraste ser calculado proporcionalmente ao peso total? Estudos mais recentes apontam o peso de massa magra ou a percentagem de massa gorda

como melhores preditores do volume de contraste necessário num estudo abdominal por TC (K. Bae, 2008; 2010; Kondo et al., 2008; Rengo et al., 2011).

Podemos considerar o débito cardíaco e a circulação cardiovascular como dois dos fatores mais importantes. Quando o débito cardíaco diminui, a circulação do meio de contraste diminui. O bolus de meio de contraste chega mais devagar e apaga-se lentamente, resultando num atraso nas fases (arterial, portal, venosa). Assim, quando o tempo é crítico, os tempos de espera devem ser otimizados a cada órgão, utilizando, por exemplo, técnicas de deteção automática de meio de contraste, como o *bolus tracking* (K. Bae, 2010).

Embora a circulação do meio de contraste pelo corpo seja conduzida pela fisiologia hemodinâmica do organismo, convém ter presente que o meio de contraste, pode também perturbar a hemodinâmica do sistema cardiovascular (K. Bae, 2010).

### **INJEÇÃO DE SOLUÇÃO SALINA**

A injeção de solução salina (*saline chaser*) ajuda na otimização do realce e na redução de quantidade de MC.

Como é administrada seguidamente ao meio de contraste, impulsiona o *bolus* de MC na corrente sanguínea, fazendo com que este se concentre na circulação central ao invés de permanecer na circulação periférica. Esta administração de solução salina melhora a geometria do *bolus* devido à diminuição de dispersão intravascular do mesmo, aumenta a eficiência do meio de contraste, melhora o realce dos tecidos e aumenta a hidratação do paciente diminuindo o risco de nefropatia induzida por MC (Dorio et al., 2003; K. Bae, 2010; Rengo et al., 2011). Orlandini e colaboradores concluíram num estudo que a fase hepática não é favorecida com a administração de solução salina, uma vez que permite uma redução de volume de MC e caso exista esta redução o realce hepático é afetado (Orlandini et al., 2006; Takao, Nojo, & Ohtomo, 2009). Contudo consideramos que havendo um correto cálculo de volume de MC, a administração de solução salina é benéfica na fase venosa portal e aumenta o pico de realce hepático.

## DETEÇÃO AUTOMÁTICA DE CHEGADA DE MEIO DE CONTRASTE

Existem no mercado dois métodos de determinação da chegada de meio de contraste: o *test bolus* e o *bolus tracking*.

Na prática o objetivo é diminuir a influência dos fatores biológicos, como a idade e o débito cardíaco, no realce obtido. Ou seja, quando se usam valores empíricos de *delay* (tempo entre o início da administração de meio de contraste e o início da aquisição) para atingir determinada fase de realce, por exemplo 70 segundos para uma fase venosa portal, corre-se o risco que as imagens sejam obtidas precoce ou tardiamente à fase venosa portal, daquele paciente.

No caso do *test bolus*, faz-se uma administração prévia de uma pequena quantidade de meio de contraste 10-20 mL à taxa a que pretendemos fazer a injeção principal. Depois inicia-se uma sequência de imagens de baixa dose, num local escolhido pelo operador, tipicamente o local de início da aquisição e aguarda-se até se visualizar o meio de contraste nesse local. Automaticamente o sistema cria um gráfico calculando o tempo que demorou até se atingir o pico de contraste nesse local, sendo que esse tempo vai ser o *delay* selecionado pelo operador durante a aquisição principal.

O método de *bolus tracking*, tem como objetivo quantificar em tempo real o aumento de realce vascular, após a administração do meio de contraste. Na prática, coloca-se uma ROI (*region of interest*) circular dentro do vaso de interesse, seleciona-se um *delay* de início ao *monitoring* (sequência de imagens de baixa dose, que ocorrem em intervalos de tempo definidos pelo operador) e após o início da injeção, num intervalo de tempo determinado pelo operador, realizam-se aquisições de baixa dose nesse local, havendo medição da densidade no local do ROI. Aquando da programação o operador escolhe o valor de densidade após o qual o exame deve começar e pode ainda indicar um *delay* fixo, após o atingimento desse valor para se iniciar a aquisição.

Alguns autores defendem o *bolus tracking* como vantajoso comparativamente ao *care bolus*, dado que, por um lado, evita a necessidade de uma segunda injeção e, por outro, diminui a quantidade de meio de contraste administrado (Fleischmann & Kamaya, 2009; K. Bae, 2010; Rengo et al., 2011).

### 3.3 Quantidade de meio de contraste ideal para obter um bom realce hepático – revisão da literatura

Vários têm sido os estudos que avaliam a melhor forma de calcular o volume de meio de contraste a administrar, num estudo abdominal por TC, no sentido de otimizar o realce pretendido.

As teorias mais tradicionais e ainda hoje utilizadas na maioria dos centros de Imagiologia baseiam-se no cálculo através do peso total dos pacientes. Em termos de quantidade de MC perdura a teoria mais conservadora cujo valor é obtido segundo a razão 2mL de meio de contraste por Kg de peso total e algumas teorias mais recentes que referem 1,5mL de meio de contraste por cada kg de peso total.

Muitos artigos referem ainda situações em que existe uma quantidade fixa de meio de contraste independente do peso do indivíduo, ou existem três quantidades padrão adequadas a três intervalos de peso total.

Em 1995, pela primeira vez, Heiken começa a estudar uma forma de otimizar as quantidades de iodo administradas nos pacientes. O seu estudo fornece equações importantes que relacionam o realce hepático, a quantidade de meio de contraste e o peso dos pacientes.

A principal conclusão deste estudo foi que, se definirmos qual o nível de realce hepático que pretendemos e se o peso total for conhecido, podemos calcular a quantidade de iodo necessária para obter esse realce. Segundo a fórmula  $HU = (I/BW)$ , podemos dizer que para um realce de aproximadamente 50HU (considerado o valor aproximado do realce ideal pretendido no estudo hepático) é necessário 0,521 g de iodo por kg de peso total (Heiken et al., 1995).

Yamashita e colaboradores, em 2000, realizaram um estudo randomizado em que os pacientes foram agrupados em quatro grupos. No primeiro grupo calculou-se a quantidade de MC segundo a razão 1,5mL/Kg de peso total, no segundo 2mL/kg, no terceiro 2,5mL/kg e no último administrou-se 100mL como volume fixo. Foram analisadas três fases de realce, arterial, venosa e tardia e quatro locais distintos da atenuação, a aorta abdominal, o parênquima

hepático, a veia porta e o pâncreas. No fim do estudo concluiu-se que se obtinham melhores resultados ( $\Delta HU \approx 50$ ) quando o cálculo de volume de meio de contraste era feito a 2 ou 2,5mL/Kg e que a dose fixa produzia por vezes realce inadequado. Já em 1998 Kim e colaboradores testaram diferentes taxas de injeção (2, 3, 4, e 5mL/s) e concluíram que as taxas mais elevadas teriam melhores resultados na deteção de tumores hipervasculares, contudo o seu estudo tinha muitas condicionantes (T. Kim, Murakami, & S. Takahashi, 1998; Yamashita et al., 2000). Em 2001 surge um estudo de Megibow e colaboradores que considera a quantidade de 1,5 mL/kg a melhor forma de calcular o volume de meio de contraste de baixa osmolaridade a administrar num paciente. Neste estudo utilizaram um meio de contraste de 300mg/mL de concentração e testaram o cálculo de volume de contraste em 4 grupos diferentes segundo a razão de 1,25mL/Kg, 1,5mL/Kg, 2mL/Kg e 2,5mL/Kg (Megibow et al., 2001).

A concentração do meio de contraste utilizado pode também influenciar o realce. Em 2002, surge um novo estudo que compara dois meios de contraste com diferentes concentrações, no caso 300mg/mL e 370mg/mL. Num grupo de pacientes foi administrado o primeiro meio de contraste e no outro administrado o segundo, mas o volume foi calculado de forma a manter a quantidade de iodo na razão de 518mg/kg de peso. Concluíram que com o aumento da concentração de iodo aumentava o realce hepático, no caso particular do estudo do carcinoma hepatocelular hipervascular. Em todo o caso, não deve ser esquecido que o aumento da concentração de iodo aumenta a osmolaridade do MC, tornando-o hiperosmolar relativamente ao plasma sanguíneo (Awai, Takada, Onishi, & Hori, 2002).

Em 2003, Bonmatí e colaboradores testaram diferentes tipos de injeção no sentido de verificar qual a mais produtiva no estudo hepático. Administraram uma quantidade fixa de MC de 123mL em três grupos de pacientes, independentemente do peso. No primeiro grupo usaram injeção monofásica a 2,5mL/s, no segundo utilizaram injeção bifásica em que os primeiros 60mL foram injetados a 1,5mL/s e os restantes 63 a 2,5mL/s e no terceiro grupo uma injeção multifásica de taxa crescente de 0,6 a 2,5mL/s. Concluíram que na generalidade a injeção monofásica apresenta melhores resultados, que caso haja interesse numa fase arterial a injeção bifásica pode ser mais conclusiva e que a última apresenta um realce inferior no estudo de parênquima e vasos (Martí-Bonmatí et al., 2003).

Awai e colaboradores testaram, em 2003, a teoria do tempo de injeção fixo ao invés da taxa fixa de injeção. Assim sendo para um grupo de pacientes

submetidos a TC abdominal administraram meio de contraste com uma concentração de 370mg/mL, calculando o volume a 1,4 mL/kg de peso total, calculado através da quantidade de iodo necessária de 521mg de iodo por Kg de peso total (apresentada por Bae et al e Kim et al em 1998), com uma duração de injeção fixa em 25s. Com este estudo, concluíram que se obtém melhor realce quando se mantém o tempo de duração da injeção fixo e não a taxa de injeção fixa (Awai & Hori, 2003). Mais tarde em 2004 compararam concentrações de MC diferentes para um cálculo através do peso total (512 mg de iodo por kg de peso total) e uma duração de injeção de 25s e concluíram que mantidas estas condições se tornava mais vantajoso a utilização de MC com menor concentração, 300mg/ml ao invés de 350mg/mL (Awai et al., 2004). Esta teoria foi de certa forma contrariada num estudo realizado por Suzuki et al também em 2004, que constituiu na comparação de dois meios de contraste com concentrações diferentes (300 mg/mL e 370 mg/mL), mantendo a dose de iodo por kg de peso total e com uma duração de injeção de 30s, não tendo constatado grandes diferenças no realce desde que fosse mantida a mesma quantidade de iodo por kg de peso e a mesma duração de injeção (K. Bae, 2005; Suzuki et al., 2004).

Com o aparecimento dos MDCT, novos paradigmas se tornaram possíveis, nomeadamente a rapidez de aquisição, inferior a 15 s. Tendo isso em conta e considerando que se mantêm os tempos fisiológicos de fase arterial, portal e venosa, as principais alterações vão prender-se com a taxa de administração. Desta forma, quando num TC de detetor único se utiliza uma taxa de administração de 2mL/s, num multidetector deve usar 3 mL/s (Saini, 2004).

Em 2007, Ho e colaboradores realizaram um dos primeiros estudos cujo cálculo de volume de meio de contraste é efetuado com base no peso de massa magra dos pacientes. Concluíram que existia uma diminuição na variabilidade de realce hepático de paciente para paciente, quando a base de cálculo se concentrava no peso de massa magra comparativamente com o peso total ou com administração de dose fixa (no caso 125 mL) (Ho et al., 2007).

Um estudo semelhante foi realizado em 2008 por Kondo e colaboradores, que compararam o cálculo de volume de meio de contraste com base no peso total, no índice de massa corporal e na percentagem de massa gorda, sendo este último o que produzia menor variabilidade no realce hepático de paciente para paciente (Kondo et al., 2008). Em 2010, Kondo e colaboradores, retomaram o estudo, comparando agora realce aórtico e hepático, quando o volume de contraste era calculado com base no peso total, no peso de massa magra ou no volume sanguíneo estimado. Concluíram que existia menor variabilidade de

paciente para paciente quando o cálculo se realizava com base no peso de massa magra. Este estudo vem suportar o anterior (Kondo et al 2008), dado que o peso de massa magra foi calculado tendo por base a percentagem de massa gorda, segundo a seguinte fórmula:  $\text{Peso de Massa Magra} = (\text{Peso Total} * [1 - \{\text{Percentagem Massa Gorda}/100\}])$  (Kondo et al., 2010). Estes dados também suportam a conclusão do estudo de Yanaga e colaboradores, que, comparando o pico de realce aórtico quando o cálculo da dose de iodo era feito através do peso total ou do peso de massa magra, e mantendo o mesmo tempo de duração de injeção, concluíram que o cálculo através do peso de massa magra diminui a variabilidade de realce aórtico, mantendo níveis adequados de realce. Salienta-se ainda que, no caso de pacientes obesos esta melhoria é muito mais significativa (Yanaga et al., 2009).

Recentemente surgiu um estudo que abordou o novo método para cálculo de volume de meio contraste, que se baseia num indicador de atenuação do paciente (Patient Attenuation Indicator – PAI). O PAI é uma técnica inovadora para caracterizar o tamanho de cada paciente baseado na atenuação de radiação-X da área correspondente ao volume do exame, servindo como um indicador geral da atenuação total de pacientes e da composição de extensão do seu corpo. Em comparação com o cálculo através do peso total ou através do índice de massa corporal, este novo método revelou muito bons resultados. O cálculo do PAI realiza-se através de *software* do equipamento de TC de uma forma semelhante ao cálculo automático de valores de exposição (Li et al., 2010).

Denota-se, portanto, que o primeiro passo de otimização de protocolos de injeção adaptados ao indivíduo começou pelo cálculo da quantidade de meio de contraste através do peso total do indivíduo, sendo esta compreendida entre 1,5 e 2 mL por kg de peso (Megibow et al., 2001). Tendo em conta as diferentes concentrações dos meios de contraste surge o cálculo a partir de quantidade de iodo por kg de peso, variando este valor entre as 360 e as 700 mg I/kg (Awai & Hori, 2003; Awai et al., 2002; Suzuki et al., 2004). Mais recentemente, começou a comparar-se o cálculo com base no peso total com o cálculo com base no índice de massa corporal, peso de massa magra, percentagem de massa gorda e indicador de atenuação do paciente, concluindo-se que o cálculo através do peso de massa magra, diretamente relacionado com o cálculo através da percentagem de massa gorda, conduz a um realce hepático adequado e sem perdas de uniformidade de paciente para pacientes (Kondo et al., 2010, 2008; Li et al., 2010; Yanaga et al., 2009).

Todos os autores apontam que o aumento proporcional da quantidade de meio de contraste com o aumento do peso total acarreta situações de sobredosagem em pacientes mais obesos e subdosagem em pacientes muito magros(K. Bae, 2010; 2008).



## 4. Material e Métodos

### 4.1 Método de amostragem

A população alvo deste estudo é constituída pelos pacientes que se deslocaram ao Hospital da Boavista (HPP), para realização de TC abdominal no período compreendido entre Janeiro e Julho de 2011.

Foram definidos inicialmente critérios de inclusão e exclusão. Selecionaram-se primeiramente os pacientes da população que cumpriam os critérios de inclusão no estudo. Após análise das imagens e do processo documental, aplicaram-se os critérios de exclusão.

#### 4.1.1 Critérios de inclusão na amostra

- Paciente proposto para administração de meio de contraste iodado intravenoso;
- Protocolo, realizado pelo médico radiologista responsável pelo exame, com inclusão de fase venosa portal;
- Aceitação do paciente, em participar no estudo, após leitura e assinatura do consentimento informado (anexo A);
- Punção com *abocath* de 20G para permitir um fluxo de 3,5mL/s;
- Paciente com capacidade para ser medido e pesado em ortostatismo.

### 4.1.2 Critérios de exclusão da amostra

- Pacientes puncionados com *abocath* diferente de 20G;
- Pacientes puncionados na mão, ou ouro local que não fosse a região antecubital;
- Pacientes em que se verificaram alterações ao protocolo (uso de *delays* manuais, uso de fluxos de injeção inferiores a 3,5mL/s);
- Exame em que numa fase venosa portal, não seja possível visualizar-se contraste nas veias hepáticas – indicativo de baixo débito cardíaco;
- Fígados com esteatose.

## 4.2 Protocolo de realização dos exames

### 4.2.1 Cálculo do peso de massa magra dos pacientes

Numa primeira fase, procedeu-se à medição da altura e peso dos pacientes. Os valores foram anotados na ficha técnica criada para o efeito (anexo B), realizando-se então o cálculo estimado do peso de massa magra através de uma ferramenta informática do “Clinical Calculators”- Medcalc ©<sup>1</sup>, na qual o peso de massa magra foi estimado segundo a seguinte fórmula:

- Peso de massa magra (Homem) =  $(1.10 \times \text{Peso (kg)}) - 128 (\text{Peso}^2 / (100 \times \text{Altura (m)})^2)$
- Peso de massa magra (Mulher) =  $(1.07 \times \text{Peso (kg)}) - 148 (\text{Peso}^2 / (100 \times \text{Altura (m)})^2)$

Este método foi já utilizado por Ho e colaboradores (2007) e Yanaga e colaboradores (2009) e consiste no cálculo de um valor estimado do peso de

---

<sup>1</sup> Disponível em <http://www.medcalc.com/body.html> (última consulta em 31/07/2011)

Copyright © 1999-2011 MedCalc.com

Created by: Charles Hu, Ron Kneusel & Gary Barnas M.D.

massa magra do indivíduo tendo por base o seu peso total, altura e sexo. A escolha deste método deveu-se à sua frequente aplicabilidade prática no Serviço de Imagiologia. O outro método descrito na literatura é um método de medição de massa magra e implica a utilização de um medidor automático de massa corporal. No entanto, esse medidor (por exemplo balança de bioimpedância) é bastante dispendioso, o que inviabiliza a aplicabilidade do mesmo a outros centros de imagiologia. Por outro lado, Ho e colaboradores (2007) realizaram um estudo em que se comparava o realce hepático obtido, num grupo em que o volume de meio contraste era calculado segundo o peso de massa magra estimado e num outro grupo em que o volume de meio de contraste era calculado segundo o peso de massa magra medido, não se tendo verificado diferenças significativas ao nível do realce hepático entre os dois grupos.

Estes resultados encontram eco em investigações mais recentes (Rengo et al., 2011; Yanaga et al., 2009).

#### 4.2.2 Cálculo de volume de meio de contraste

O volume de meio de contraste usado no Serviço de Imagiologia é empiricamente de 1,5mL por kg de peso total. Desta forma decidiu-se adotar a proporção usada por Kondo e colaboradores (2010), ao invés do valor usado empiricamente no Serviço. Os autores partiram de 600mg de iodo por Kg de peso total para 812mg de iodo por kg de peso de massa magra. Usando esta mesma relação partindo das 525mg de iodo por kg de peso total, usados no Serviço, no presente estudo chegou-se a 718 mg de iodo por kg de peso de massa magra. Dado que, o MC utilizado apresenta uma concentração de 350mg de iodo por mililitro, obteve-se como volume de MC para cálculo o valor de 2mL por kg de peso de massa magra. Estes dados são melhor clarificados na tabela 2.

Tabela 2: Relação de volume de MC utilizado

ESTUDO	QUANTIDADE DE IODO PT	QUANTIDADE DE IODO PMM	VOLUME MC PMM
KONDO	600 MG I/KG	812 MG I/KG	2,40 ML/KG
PRESENTE ESTUDO	525 MG I/KG	718 MG I/KG	<b>2 ML/KG</b>

Todos estes valores foram anotados na ficha técnica, que incluía também um resumo do protocolo a utilizar, de forma a esclarecer qualquer dúvida durante a aquisição.

### 4.2.3 Equipamento e material utilizado

Foi utilizado um tomógrafo de 40 canais da Simens Somatom Sensation 40, do serviço de Imagiologia do Hospital da Boavista.

Em termos de características técnicas utilizou-se Care Dose 4 D, com mAs efetivos de 250, 120 kv, um *scan time* adequado ao comprimento da região, aquisição com recurso a 24 detetores, permitindo cortes de 1,2mm, aquisição crânio-caudal, tempo de rotação da ampola de 0,5s, *pitch* de 1 e aquisição base com filtro *kernel* de partes moles (*Kernel 30F médium smooth*) e janela de abdómen.

Utilizou-se um injetor de dupla cabeça, marca Medtron Injekron CT2, que permite injeção de solução salina, imediatamente após a injeção de MC.

O meio de contraste utilizado foi o Iobitridol – nome comercial Xenetix®, com uma concentração de 350 mg I/mL, que significa 767,8 mg de Iodo/mL de solução. Este meio de contraste classifica-se como triiodado (*cf.* Figura 7), hidrossolúvel, não iónico e de baixa osmolaridade.

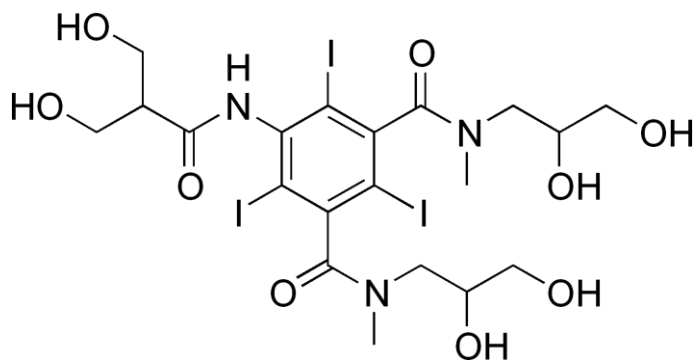


Figura 6: Esquema da molécula de Iobitridol (adaptado de wikipédia).

#### 4.2.4 Protocolo de aquisição

Os exames realizaram-se com base num protocolo previamente criado para o efeito, gravado na consola do equipamento de TC, para que todos os exames obedecessem aos mesmos parâmetros.

Os pacientes foram puncionados com um cateter de 20G, na região antecubital do antebraço.

Inicialmente realizou-se um topograma de face, para definição da *range* (volume de aquisição), entre as hemicúpulas diafragmáticas e o promontório sagrado. Marcou-se um *control scan* (corte de controlo) na região do fígado e baço, de forma a realizar o despiste de esteatose. O *control scan* é sempre realizado para corrigir a altura da mesa, a única diferença relativamente ao protocolo habitual é a localização precisa.

A fase venosa portal foi adquirida com recurso ao método de arranque automático de aquisição – *bolus tracking*, para que as diferenças de circulação dos pacientes não consistissem num *viés* no estudo, ou seja, usando tempos fixos pode não se realizar a aquisição na verdadeira fase venosa portal do paciente, pois a fase venosa é muito dependente do tempo em que se atinge a fase arterial (Fleischmann & Kamaya, 2009).

No protocolo utilizado, realizou-se o *pre-monitoring* na região de início da *range*, marcou-se o ROI com 1cm de diâmetro, na aorta abdominal e ordenou-se o início do exame 40s após a aorta abdominal atingir uma densidade de 150 HU.

Em termos teóricos, sabe-se que uma fase arterial atinge o pico quando a aorta abdominal atinge as 150 HU, logo a fase venosa portal ocorrerá 40 a 50s depois (Fleischmann & Kamaya, 2009).

O volume de meio de contraste injetado foi calculado segundo o peso de massa magra e utilizou-se um volume de soro fisiológico fixo de 40mL, ambos injetados a um fluxo de 3,5mL/s.

A aquisição foi realizada em apneia inspiratória de forma a evitar artefactos de movimento.

Posteriormente, procedeu-se à reconstrução dos cortes axiais de 3mm contíguos, sendo os restantes processos executados de acordo com os normalmente realizados no Serviço e incluindo o envio de imagens para o arquivo digital.

## 4.3 Análise dos dados

A análise de dados incluiu três etapas principais, a seguir descritas.

A primeira etapa consistiu na verificação minuciosa de todas as fichas técnicas, realizando-se a confirmação dos cálculos efetuados, através dos valores anotados na ficha técnica (peso de massa magra, cálculo de volume de meio de contraste) e analisando-se igualmente todas as observações anotadas na ficha técnicas suscetíveis de alterar o resultado do exame, como, por exemplo, alterações do protocolo.

Numa segunda etapa realizou-se a análise de todas as imagens “simples” – sem administração de meio de contraste, para medição da densidade do fígado e do baço para despiste de esteatose.

Numa terceira etapa procedeu-se à análise das imagens pós administração de meio de contraste, da nossa amostra final para medição do realce hepático obtido.

### 4.3.1 Primeira análise qualitativa e quantitativa das imagens – avaliação de esteatose hepática

As imagens sem meio de contraste, provenientes do *control scan* que, conforme explicado no protocolo de aquisição, continha fígado e baço, foram analisadas num *software* visualizador DICOM o RadiAnt DICOM Viewer®.

Procedeu-se então à marcação de quatro ROI (*region of interest*), todos com 1 cm<sup>2</sup> de área, colocados a nível do fígado (3 ROI) e no baço (1 ROI), para medição da densidade média do fígado (dado tratar-se de um órgão altamente vascularizado e volumoso) e comparação com a densidade o baço (*cf.* Figura 8).

De acordo com a literatura, utilizou-se como critério de exclusão todos os pacientes com valores de densidade inferior a 40 HU, no fígado ou com densidade superior a 40HU mas com valores inferiores em 10 HU relativamente aos valores de densidade do baço (Hamer et al., 2006; Kondo et al., 2008). Em alguns casos, não foi possível analisar a imagem de TC sem meio

de contraste, por indisponibilidade da mesma, recorrendo-se então à avaliação de ecografias abdominais contemporâneas, o que resultou na exclusão de 8 indivíduos neste processo.

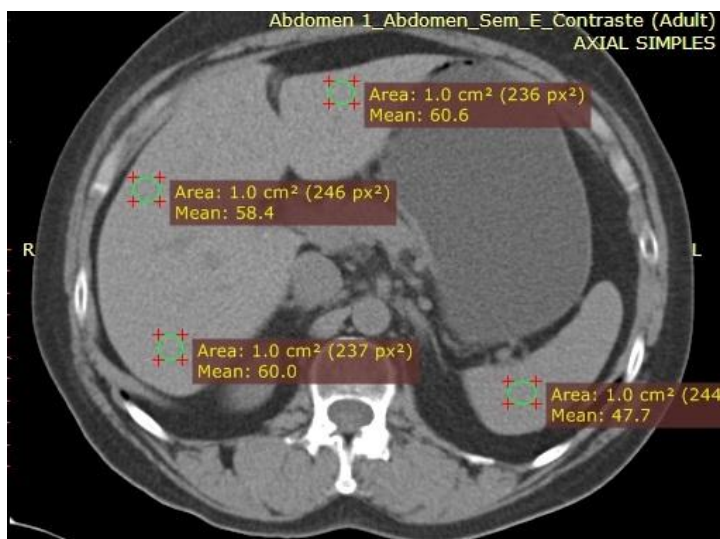


Figura 7: Exemplo de método de cálculo de densidade do fígado para exclusão de esteatose.

### 4.3.2 Segunda análise qualitativa e quantitativa das imagens – medição de realce hepático

Com o objetivo de medir o realce produzido pelo meio de contraste em cada indivíduo, procedeu-se então à análise das imagens correspondentes à fase venosa portal.

Individualmente os exames foram analisados da seguinte forma:

- Seleção de um corte em que o fígado surja na sua maior extensão, para calcular o realce hepático pós contraste;
- Realização de medições em 3 regiões do fígado, selecionadas de forma a conterem parênquima hepático sem grandes vasos, na região periférica do fígado;

- A primeira medição localizava-se na região posterior, a segunda numa região anterior e uma última na região média;
- As medições foram realizadas com um ROI de 1cm<sup>2</sup> de área, sendo depois calculada a média destes três valores (*cf.* Figura 8);
- Recorreu-se, novamente, ao RadiAnt DICOM Viewer® para realização deste procedimento.

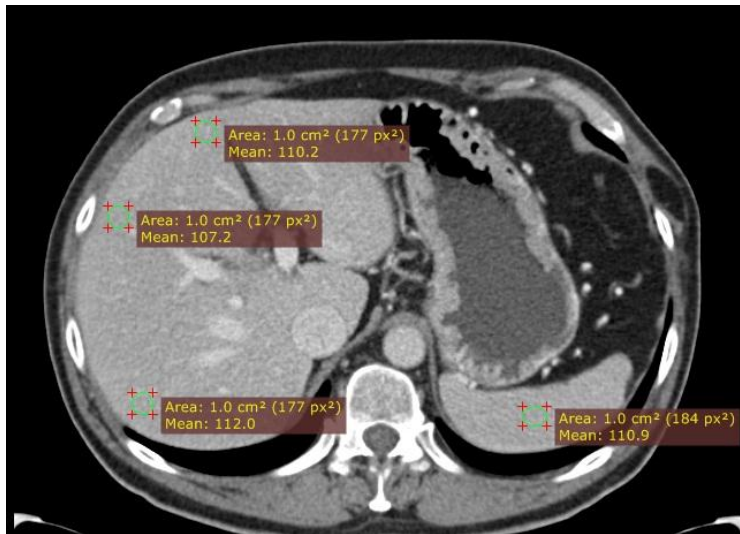


Figura 8: Exemplo e medições de realce hepático e realce do baço.

Os dados foram então inseridos na base de dados, sendo a variável “realce hepático” constituída pela média destas três medições.

Toda a análise estatística foi realizada com recurso ao *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®, versão 19.0).

Realizaram-se análises de *Intraclass correlation coefficients*, análises descritivas de variáveis, testes comparativos de médias (*One Sample T-test e Sample T-test*), Anovas unifatoriais (*one-way ANOVA*) e análises de regressão.

Foram considerados como significativos todos os valores de  $p < 0.05$  (Field, 2009; Pestana & Gageiro, 2005).

## 4.4 Caracterização da amostra

A amostra inicial incluía 108 pacientes. Aplicaram-se então os critérios de exclusão, tendo-se excluindo 32 pacientes, conforme discriminado na tabela 3.

Tabela 3: Critérios de exclusão aplicados e n° de indivíduos excluídos.

CRITÉRIOS	N° DE PACIENTES EXCLUÍDOS
ALTERAÇÕES AO PROTOCOLO ESTABELECIDO	8
INDISPONIBILIDADE DE IMAGENS	7
DESISTÊNCIA DA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO	1
ALTERAÇÕES DE DÉBITO CARDÍACO	8
ESTEATOSE	8

Na amostra final constituída por 76 indivíduos, dos quais 46 (60,5%) são do sexo masculino e 30 (39,5%) são do sexo feminino, com idades compreendidas entre 19 e 87 anos, um peso corporal entre 45 e 93kg, e uma altura situada entre os 140 e 186 cm, de acordo com a tabela 4.

Tabela 4: Caracterização da amostra (N=76).

	IDADE (ANOS)	PESO (KG)	ALTURA (CM)
MÍNIMO	19	45	140
MÁXIMO	87	93	186
MÉDIA	62,42	67,76	165
DESVIO PADRÃO	15,50	9,87	9,19

## 4.5 Análise de confiabilidade do avaliador

Dado que todas as medições foram realizadas pelo mesmo avaliador, calculou-se o *intra-class correlation coefficients* (ICC), para medir a confiabilidade do avaliador.

Recorreu-se a um avaliador externo à investigação para analisar 30% da amostra, selecionada de forma aleatória. Posteriormente comparou-se estas medições, obtendo-se um valor de ICC de .909 para medidas simples e .953 para médias (*cf.* tabela 5). Consideram-se, assim, as medições utilizadas como válidas.

Tabela 5: Análise de confiabilidade do avaliador – *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC)

Intraclass Correlation Coefficient					
	Intraclass Correlation <sup>a</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0	
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1
Single Measures	.909 <sup>b</sup>	.809	.958	21.095	25
Average Measures	.953	.894	.979	21.095	25

## 5. Resultados

### 5.1 Realce hepático obtido tendo por base o peso de massa magra

No sentido de analisar o realce hepático obtido, quando o cálculo de volume de meio de contraste é realizado, com base no peso de massa magra, começamos por apresentar um gráfico de distribuição de realce hepático na amostra ( $N=76$ ).

A análise do gráfico 1 permite-nos verificar a existência de uma uniformidade de realce hepático, havendo uma variação entre o valor mínimo e máximo de 25,5HU.

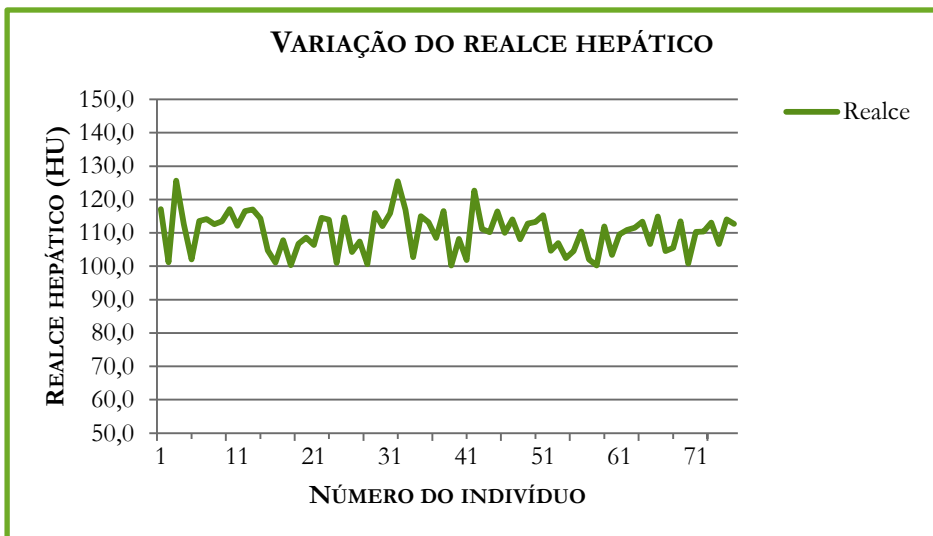


Gráfico 1: Variação do realce hepático (HU) na amostra.

Apresenta-se igualmente a divisão da amostra de acordo com os intervalos de realce hepático (*cf.* Tabela 6). Estes intervalos classificam o realce hepático em bom (100-120HU) e ótimo (110-120HU).

Tabela 6: Distribuição da amostra pelos diferentes intervalos de realce hepático.

INTERVALOS DE REALCE	<i>n</i>	%
<b>100-110 HU</b>	33	43,42
<b>110-120HU</b>	40	52,63
<b>120-130HU</b>	3	3,95

Através de uma análise descritiva de frequências, em três grupos distintos de peso de massa magra, pode-se igualmente constatar uma aproximação muito grande das médias de realce hepático dos três grupos e da amostra completa, quando o volume de MC é calculado segundo o peso de massa magra.

A variação de médias está contida num valor de 0,5 HU (*cf.* Tabela 7).

Tabela 7: Análise descritiva do realce hepático (HU) para diferentes intervalos de PMM (kg).

INTERVALOS PMM	<i>n</i>	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
<b>24-40</b>	6	110,58	5,95	100,37	125,70
<b>41-50</b>	21	110,08	10,7	100,60	100,20
<b>51-69</b>	49	110,16	5,20	100,20	122,63
<b>N TOTAL</b>	76	110,17	5,95	100,20	125,70

## 5.2 Análise do volume de meio de contraste

Dado que o método tradicional, de cálculo de volume de meio de contraste, se baseia no peso total dos pacientes, criou-se uma nova variável - o volume de meio de contraste utilizado, caso o cálculo fosse feito com base no peso total. Desta forma pretende-se perceber o grau de diferença no volume administrado pelos dois métodos.

Analisando a tabela 8, percebe-se que ambos os métodos de cálculo levam a médias de volume administrado bastante próximas (103,71 vs 101,65). Contudo, o cálculo através do peso total assume um valor mínimo mais baixo e um valor máximo mais alto, ou seja existe uma ligeira maior amplitude de volume de MC utilizado.

Tabela 8: Comparação de volume de meio de contraste em mL calculado segundo o peso de massa magra vs peso total.

	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
<b>VOLUME DE MC/ PMM (ML)</b>	103,71	14,32	70	138
<b>VOLUME DE MC/ PT (ML)</b>	101,65	14,81	67,5	139,5

Procurou-se analisar se o volume de meio de contraste, quando calculado através do peso de massa magra e quando calculado através do peso total, difere entre si, tendo como referência o valor de 100mL (Fishman, 2011).

Neste sentido utilizando, o *One-Sample T- Test*, constatou-se que, quando se calcula o volume de meio de contraste, com base no peso de massa magra, os resultados são estatisticamente significativos ( $t(75) = .974, p < 0.05$ ), indicando que estes valores se distanciam mais da média de volume de MC, utilizada independentemente do método de cálculo.

Através do *Sample T-Test* verifica-se, que o volume de meio de contraste, varia consideravelmente quando o método de cálculo também varia, podendo estas alterações resultar em variações de realce hepático, ( $t(75) = 2,934, p < .05, r = .913$ ).

De forma a ilustrar estas diferenças apresenta-se no gráfico 2, a variação de volume de MC calculado pelo peso de massa magra ou pelo peso total.

Optou-se por organizar a amostra segundo o peso total, do mais baixo ao mais elevado, uma vez que o volume calculado segundo o peso total apresenta desta forma um aumento exponencial e facilita a comparação com o volume calculado segundo o peso de massa magra.

Conforme é demonstrado pelo gráfico 2, para um mesmo sujeito, o volume de meio de contraste administrado quando o cálculo é feito com base no peso total ou com base no peso de massa magra, é consideravelmente distinto.

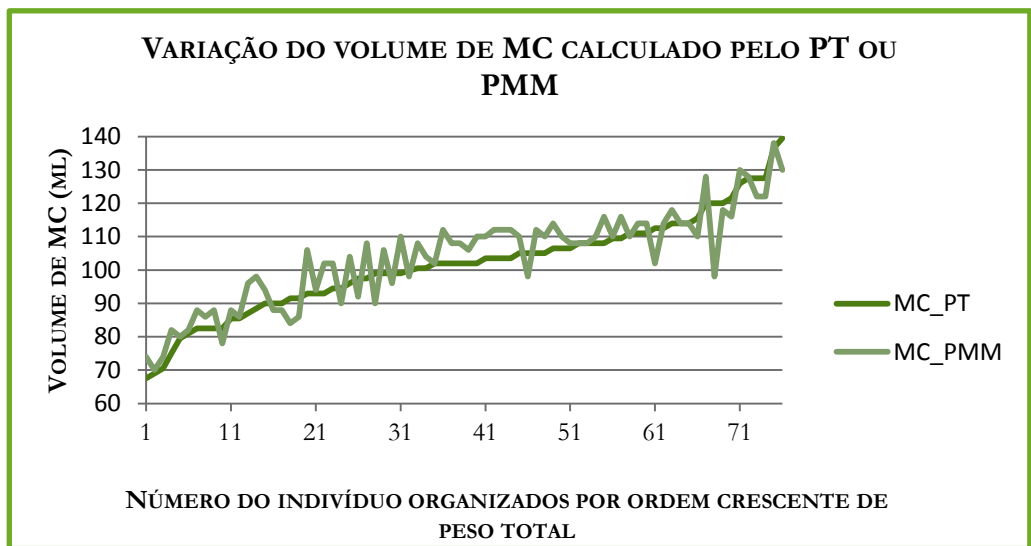


Gráfico 2: Volume de MC administrado na amostra quando calculado com base no peso total (PT) vs quando calculado com base no peso de massa magra (PMM).

No seguimento destes dados, procurou-se focalizar a análise, em 4 indivíduos, de modo a melhor ilustrar a variabilidade encontrada.

O gráfico 3 apresenta a análise destes 4 indivíduos com igual peso total e diferentes pesos de massa magra. Considerando este exemplo, para um peso total de 66kg, se o cálculo de volume tivesse como base o peso total, este seria de 99mL para todos. Já quando o cálculo é feito com base no peso de massa magra (método aplicado no presente estudo), verificam-se variações de volume entre 90 e 110mL.

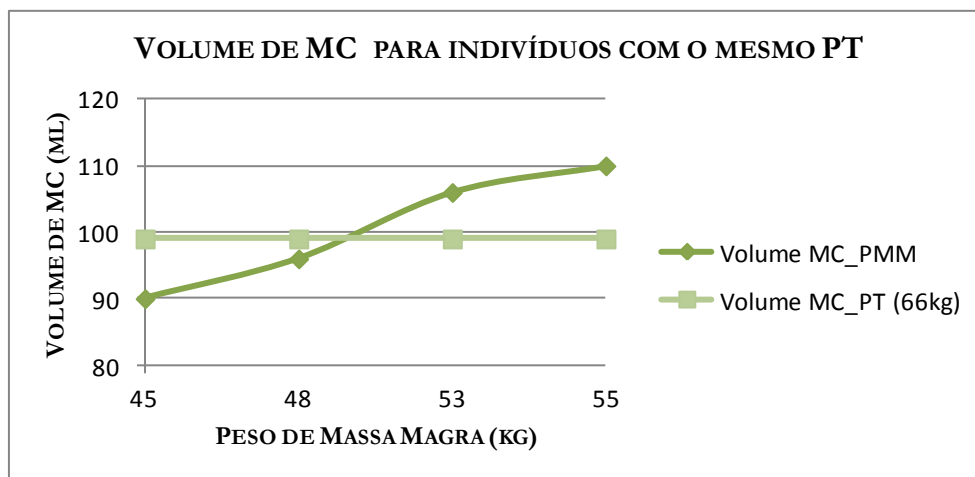


Gráfico 3: Variação de volume de MC, para 4 indivíduos com peso total igual (66Kg).

### 5.3 Realce hepático versus peso total

De forma a avaliar a diferença média de realce de acordo com o peso total dos pacientes, optou-se por dividir a amostra em três grupos de acordo com a seguinte estratificação do peso total: baixo (< 60 Kg), médio (60-80 Kg) e alto (> 80 Kg) (cf. Tabela 9).

Constatou-se que não foram encontradas diferenças de realce hepático estatisticamente significativas, para os três grupos (peso baixo, peso médio e peso elevado).

Tabela 9: Variação das médias de realce hepático (HU) em grupos distintos de peso total (kg).

GRUPOS DE PT	n	MÉDIA DE REALCE HEPÁTICO	DESVIO PADRÃO	F	p
< 60 KG	17	111,94	6,63		
60-80 KG	52	109,65	5,86	0,968	.385
> 80 KG	7	109,71	4,63		

Nota: Valores resultantes de ANOVA unifatorial

No sentido de clarificar a variabilidade de realce hepático, de acordo com o peso total, apresenta-se no gráfico 4 uma análise de acordo com intervalos mais estreitos de peso.

Tal como se pode constatar, todos os intervalos de peso apresentam médias de realce hepático, situados entre 106,98 e 114,15 HU.

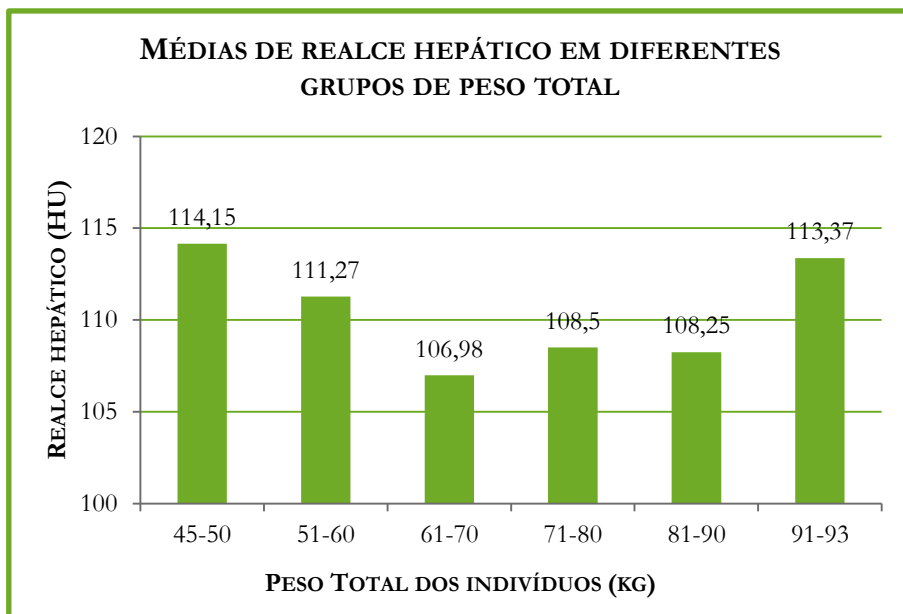


Gráfico 4: Variação do realce médio nos diferentes grupos de peso total.

## 5.4 Realce hepático *versus* sexo

Ao compararmos o valor de realce hepático, de acordo com o sexo, constata-se que não existem diferenças estatisticamente significativas.

## 5.5 Análise de correlações estatísticas

Neste ponto, pretende-se analisar a correlação entre o realce hepático e a idade e altura, através da correlação de *Pearson*.

Constata-se uma correlação negativa significativa, entre a idade e o realce hepático ( $r=-.003$ ,  $p>.05$ ).

Relativamente à altura, não foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa.

## 5.6 Análise de regressão linear da variação de realce hepático

Com a finalidade de averiguar se o cálculo de volume de MC com base no peso de massa magra é um bom valor preditor para o realce hepático, realizou-se uma regressão linear simples.

Após a análise concluímos que o modelo de regressão é significativo ( $F(1,51) = 7,945$ ,  $p < .005$  e explica 13,5% da variância ( $R^2_{ajustado} = .118$ ).

No gráfico 5 ilustra-se a análise de regressão linear.

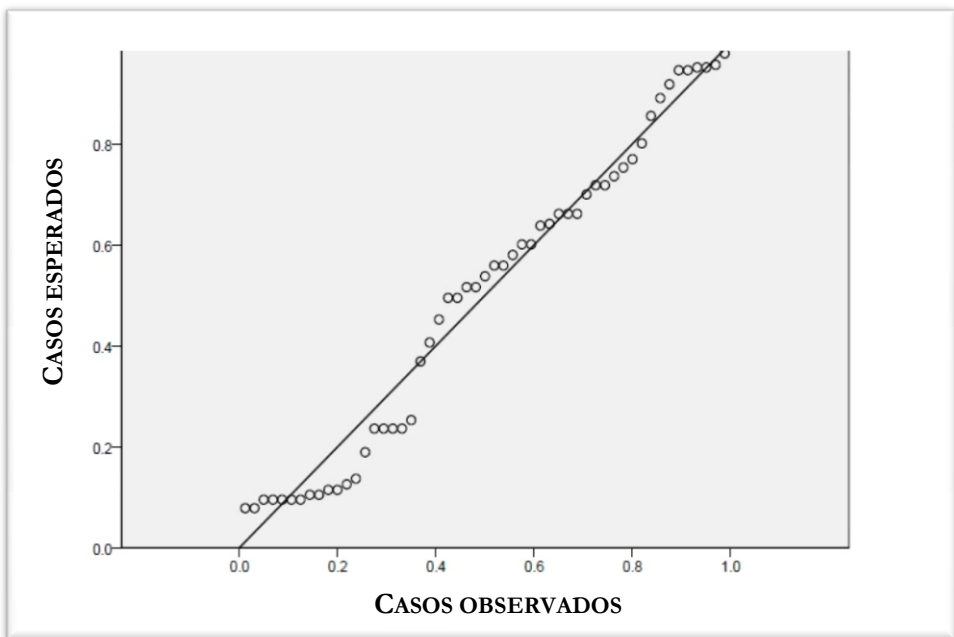


Gráfico 5: Análise de regressão do realce hepático, calculado com base no peso de massa magra.

## 6. Discussão

Em termos práticos, considera-se a variação de realce hepático entre 50 e 60HU, como conducente a um realce hepático ótimo (Kondo et al., 2008; 2010). Tendo por base que um fígado normal da amostra apresenta uma densidade média de 58 HU, e teoricamente sabe-se, que esta densidade pode variar entre 50 e 60 HU (Rengo et al; 2011). Pode, deste modo, considerar-se os valores entre 100 e 120HU como pertencentes a um bom intervalo de realce hepático. Pode ainda admitir-se, que valores entre 110-120HU, pertencem a um intervalo ótimo de realce hepático.

Neste estudo, os resultados encontrados indicam que 96% da amostra apresenta valores pertencentes a um intervalo de bom realce hepático. Além disso, é de salientar que, dentro deste intervalo 53% da amostra pertence a um intervalo ótimo de realce hepático.

Se o cálculo de volume de meio de contraste for realizado com base no peso total, administra-se igual volume de meio de contraste em indivíduos com o mesmo valor de peso total, podendo estes ter diferentes alturas e diferentes percentagens de gordura (Bae et al., 2008). Os nossos dados estão de acordo com esta discrepância, pois quando a análise é feita em quatro indivíduos de igual peso total, verifica-se que o volume calculado com base no peso de massa magra, apresenta quatro valores distintos.

Estes valores ganham ainda outro significado muito importante: a mudança de método de cálculo não implica obrigatoriamente uma diminuição do volume de MC administrado, mas sim uma otimização desse volume, pelo que se pretende que o volume seja adaptado à fisionomia do indivíduo, aplicando a máxima de que cada paciente é um paciente e que o exame deve ser adaptado à sua constituição física (Bae, 2010).

Apesar dos nossos resultados apontarem para a massa magra como um preditor de bom realce hepático, estudos anteriores apontam o peso total como melhor predito. Yamashita e colaboradores concluíram num estudo em 2000

que o melhor método de cálculo de MC deveria ser 2 ou 2,5mL/kg de peso de total. Contudo é importante referir que o MC utilizado tinha uma concentração de 300mL/kg e a prática de cálculo de 1,5mL/kg correspondia a 450mg de Iodo/kg abaixo do valor confirmado posteriormente por Kondo (2010) 521mg. Este estudo conclui ainda que o cálculo de volume com base no peso total constitui o melhor método de cálculo. Porém, deve salientar-se que o método de comparação era o volume fixo, independentemente do peso dos indivíduos (Kondo et al., 2010; Yamashita et al., 2000).

Através da divisão da nossa amostra em três grupos de peso total (baixo, médio e alto), depreende-se que o método de cálculo utilizado conduz na prática, a médias de realce hepático muito próximas entre os três grupos, eliminando assim os casos de sobredosagem e sub-dosagem, principais limitações apontadas pela literatura ao cálculo de volume de meio de contraste com base no peso total do indivíduo. Alguns autores afirmam mesmo que não é aconselhável calcular o volume de meio de contraste com base no peso total do indivíduo em indivíduos com peso total abaixo dos 60kg e acima dos 90kg (Fleischmann & Kamaya, 2009). No presente estudo, os valores de realce hepático só em 4% dos casos foram superiores a 120HU, o que pode ser indicador de ligeira sobredosagem, embora numa percentagem desvalorizável.

Ainda neste trabalho verificamos a não existência de diferenças estatisticamente significativas no realce hepático, nos diferentes sexos, contrariamente ao relatado em estudos anteriores (Suzuki et al., 2004; Tanaka et al., 2011). Em ambos os estudos referidos, o volume de MC foi calculado com base no peso total, deste modo o volume de MC era igual para indivíduos de sexos diferentes mas pesos iguais. No nosso estudo, a fórmula de cálculo da massa magra varia para o sexo masculino e feminino, sendo esta a possível justificação para a uniformidade de realce hepático nos dois sexos.

A ideia de base deste estudo fundamenta-se no seguinte princípio: ao comparar-se a vascularização dos tecidos gordos com a dos outros tecidos, como por exemplo, órgãos sólidos e músculos, estes últimos são perfundidos com muito mais sangue e, por consequência, muito mais volume de meio de contraste.

Sabe-se empiricamente que a gordura é um tecido relativamente inerte, que tem uma pequena rede vascular e reduzido espaço intersticial no tecido e, portanto, pouco contribui para dispersar ou diluir o meio de contraste no sangue (Kondo et al., 2008; Li et al., 2010; Bae, 2010; Rengo et al., 2011). Quando as pessoas engordam isso acontece pelo aumento da massa gorda, dando-se um aumento quase exclusivo da massa gorda. Deste modo, se

aumentarmos o valor de MC linearmente com o aumento de peso, vai verificar-se sobredosagem desses indivíduos. Assim sendo, perde o sentido que todo este peso seja tido em conta na mesma proporção para o cálculo de volume de MC e emerge a teoria do cálculo de MC com base no peso de massa magra (Kondo et al., 2010; Bae, 2010; Rengo et al., 2011). Os modelos de cálculo de volume de meio de contraste com base no peso total, tentam, de certa forma corrigir a sobredosagem impondo limites máximos de volume de MC. Em Portugal, a maioria dos centros de diagnóstico, recomenda como valor máximo de MC 100mL. Noutros países, como, por exemplo nos Estados Unidos, 120 mL é valor máximo recomendado. Contudo, prevalecem os valores relativos e não adaptados à verdadeira constituição física do indivíduo (Fishman, 2011; Ho et al., 2007; Kondo et al., 2010).

Os nossos dados também indicam que, apesar dos valores de MC quando calculados através do peso de massa magra, serem em média mais elevados, analisando caso a caso existem muitas situações em que este volume é inferior ao atingido por um cálculo baseado no peso total. A estratificação da amostra em diferentes grupos de peso total obteve médias de realce hepático muito próximas, ou seja, verifica-se uma uniformidade do realce hepático, independentemente do peso total dos indivíduos.

Dado que se usou 0,7 g de Iodo por kg de peso de massa magra, adaptando-se o valor usado por Kondo num estudo anterior (0,821g) aos valores empíricos de peso total usados no Serviço, e que nesse mesmo artigo Kondo sugere que este valor possa ser reduzido a 0,642g, fica em aberto a possibilidade deste valor de iodo por kg de massa magra baixar ainda mais, sendo que se conseguiu provar que baixando de 0,821g para 0,7g, se obtêm bons resultados de realce hepático. Dado que 96% da amostra se situou num bom intervalo de realce hepático e 56,3% num intervalo ótimo de realce hepático.

Não se verificou correlação estatística entre o realce hepático e a altura, contudo este era um resultado já esperado, dado que a altura for tida em conta no cálculo de peso de massa magra.

Encontrou-se ainda uma correlação negativa significativa, entre a idade e o realce hepático, o que indica que o realce hepático diminui com o aumento da idade. Este resultado associa-se com a diminuição do débito cardíaco relacionado também com o aumento da idade. Estudos anteriores não verificaram esta correlação (Kondo et al., 2008; Yanaga et al., 2009 e Kondo et al. 20109, no presente estudo a frequência cardíaca não foi um critério de exclusão inicial e deste modo pode ter influenciado este resultado, dado que só na segunda análise das imagens foram excluídos os exames em que a imagem

não correspondia a uma fase venosa portal, indicando diminuição de débito cardíaco, considerável.

De forma a finalizar, a análise de regressão indica o cálculo de volume de MC com base no PMM como um bom preditor do realce hepático. Isto significa que o cálculo de MC com base no peso de massa magra se associa a uma probabilidade de obter um bom realce hepático, dando suporte aos objetivos deste estudo.

Apesar dos possíveis contributos deste trabalho, ao longo da sua elaboração várias foram as limitações que podem em maior ou menor grau, ter influenciado os resultados obtidos, mas que se tornam também proveitosas sugestões para transmitir a futuros investigadores do tema.

O tempo foi, sem dúvida, uma limitação, dado que foi preciso criar uma dinâmica no Serviço para a realização das recolhas, e muitos dos exames iniciais foram excluídos porque não obedeciam integralmente ao protocolo.

A seleção sequencial dos pacientes criou uma limitação muito grande, dado que a nossa amostra não contempla um número razoável de indivíduos com peso superior a 90kg ( $N=2$ ). No nosso caso particular a maioria dos indivíduos com peso superior a 90kg apresentava défices circulatórios, tendo sido excluídos da amostra na segunda etapa dos critérios de exclusão. Este fato poderia acrescentar alguma robustez às conclusões relativas a indivíduos com pesos elevados.

## 7. Conclusões

Este estudo surge com base na seguinte hipótese “calculation of contrast medium dose and injection rate on the basis of LBW leads to increased patient-to-patient uniformity of hepatic parenchyma and vascular enhancement” (Ho et al., 2007).

No seguimento deste e doutros estudos (K. Bae, 2010, 2008; Kondo et al., 2010, 2008; Yanaga et al., 2009), propusemo-nos a verificar a variabilidade de realce hepático, quando o volume de meio de contraste é calculado com base no peso de massa magra.

Como principais conclusões deste trabalho, salienta-se que se verifica uma uniformidade do realce hepático, entre os diferentes indivíduos, quando o cálculo de volume de meio de contraste é feito tendo por base o peso de massa magra.

Além disso, considera-se uma conclusão pertinente do estudo, o facto de o volume de meio de contraste não diminuir drasticamente, quando o seu cálculo é feito com base no peso de massa magra, comparativamente ao volume atingido, se o cálculo fosse feito com base no peso total, como se poderia pensar inicialmente. Contudo, fica claro que o método de cálculo defendido, se adequa muito mais a estrutura do paciente produzindo valores de realce hepático dentro dos intervalos ideais, conforme se pode verificar quando comparamos o volume administrado, se o cálculo for feito com base no peso total, com o volume administrado, se o cálculo for feito com base no peso de massa magra.

Em suma, utilizar na prática clínica o método de cálculo de volume de meio de contraste, com base no peso de massa magra, traduz-se numa baixa variabilidade de realce hepático. Assim, o cálculo de volume de contraste, pelo peso de massa magra, poderá ser uma boa alternativa ao cálculo de volume de meio de contraste pelo peso total.

Tendo por base as principais limitações do presente trabalho, considera-se pertinente replicar o estudo com medição de massa magra, através por exemplo de uma balança de bio impedância.

A redução de volume de meio de contraste, tanto quanto possível, é sempre um objetivo, dadas as suas implicações no organismo, daí que futuros estudos que apostem na redução da quantidade de Iodo por kg de massa magra, também são considerados pertinentes.

Uma vez que na aplicabilidade prática de novos métodos em medicina o tempo poderá ser um fator a ter em conta, considera-se fundamental que a investigação evolua no sentido de automatizar o método de cálculo/estimativa de massa magra. Encara-se esta automatização e posterior integração nos equipamentos de TC uma mais-valia, na otimização do realce, produzido pelo meio de contraste no organismo.

As principais linhas de investigação apontam para três possibilidades promissoras a este nível, descritas de seguida.

A criação de um algoritmo de segmentação automática de massa magra em imagem axial de TC abdominal e respetivo cálculo de área ocupada pela massa magra. Posteriormente, através de fórmulas já testadas, este valor seria convertido em peso total de massa magra do indivíduo (Kuk, Church, Blair, & Ross, 2010; Ross, Leger, Morris, Guise, & Guardo, 1992; Shen, et al., 2004).

A criação de mesas de TC com medidor de massa corporal incorporado, podendo facilmente calcular a percentagem de massa gorda do indivíduo.

Por último, a exploração do método de cálculo de PAI, indicador de atenuação do paciente, poderá constituir uma boa alternativa aos métodos referidos. Uma vez que se usam potencialidades do próprio equipamento de TC e que num estudo anterior apresentou resultados promissores (Li et al., 2010).

## 8. Referências

- American College of Radiology Council. (2006). *ACR practice guideline for the performance of computed tomography (CT) of the abdomen and computed tomography (CT) of the pelvis. Practice Guideline* (pp. 1-5).
- Awai, K., & Hori, S. (2003). Effect of contrast injection protocol with dose tailored to patient weight and fixed injection duration on aortic and hepatic enhancement at multidetector-row helical CT. *European radiology*, 13(9), 2155-60. doi:10.1007/s00330-003-1904-x
- Awai, K., Inoue, M., Yagyu, Y., Watanabe, M., Sano, T., Nin, S., Koike, R., et al. (2004). Moderate versus high concentration of contrast material for aortic and hepatic enhancement and tumor-to-liver contrast at multi-detector row CT. *Radiology*, 233(3), 682-8. doi:10.1148/radiol.2333031617
- Awai, K., Takada, K., Onishi, H., & Hori, S. (2002). Aortic and Hepatic Enhancement and Tumor-to-Liver Contrast: Analysis of the Effect of Different Concentrations of Contrast Material at Multi-Detector Row Helical CT. *Radiology*, 224(3), 757-763. doi:10.1148/radiol.2243011188
- Bae, K. (2005). Comparison of Moderate versus High Concentration of Contrast Media Injected at the Same Total Iodine Dose and Fixed Injection Duration. *Radiology*, (August), 6-7.
- Bae, K. (2010). Intravenous Contrast Medium Administration and Scan Timing at CT: Considerations and Approaches. *Radiology*, 256(1), 32-61.
- Bae, K. T. (2010). Administration and Scan Timing at CT: Considerations. *Radiology*, 256(1), 32-61.
- Bae, K., Seeck, B., Hildebolt, C., Tao, C., Zhu, F., Kanematsu, M., & Woodard, P. (2008). Contrast enhancement in cardiovascular MDCT: effect of body weight, height, body surface area, body mass index, and obesity. *AJR. American journal of roentgenology*, 190(3), 777-84. doi:10.2214/AJR.07.2765
- Baert, A., & Sartr, K. (2006). *Contrast Media Safety Issues and ESUR Guidelines*. (H. Thomsen, Ed.) *Revista española de medicina nuclear*. New York: Springer. doi:10.1016/j.remn.2011.03.003

- Bettmann, M. A. (2004). Questions : Iodinated Contrast Agents. *Radiology*, 11215, 3-10.
- Cunningham, I., & Judy, P. (2000). Computed Tomography. In J. D. Bronzino (Ed.), *Biomedical Engineering Handbook* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press LLC.
- Dorio, P., Lee, F., Henseler, K., Pilot, M., Pozniak, M., Winter, T., & Shock, S. (2003). Using a saline chaser to decrease contrast media in abdominal CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 180(4), 929-34. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646431>
- Dushyant, S., & Anandkumar, S. (2006). Dual-Phase Liver MDCT. In S Saini, GD Rubin, & M. Kalra (Eds.), *Radiology*. Springer.
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics using SPSS* (3rd ed.). London: Sage.
- Fishman, E. (2011). CT is US - advancing diagnosis imaging. Retrieved November 6, 2011, from <http://www.ctisus.com/>
- Fleischmann, D., & Kamaya, A. (2009). Optimal Vascular and Parenchymal Contrast Enhancement: The Current State of the Art. *Radiologic Clinics of North America - Advances in MDCT* (pp. 13-26). Elsevier. doi:10.1016/j.rcl.2009.01.003
- Gaivão, F. M. (2003). *Imagiologia Clínica*. Hospitais da Universidade de Coimbra.
- Guimarães, J., Bastos, M., Melo, M., & Carvalheiro, M. (2007). Nefropatia Diabética: Taxa de Filtração Glomerular Calculada e Estimada. *Acta Medica Portuguesa*, 20, 145-150.
- Hamer, O., Aguirre, D., Casola, G., Lavine, J., Woenckhaus, M., & Sirlin, C. (2006). Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 26(6), 1637-53. doi:10.1148/rg.266065004
- Heiken, J., Brink, J., McClennan, B., Sagel, S., Crowe, T., & Gaines, M. (1995). Dynamic incremental CT: effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. *Radiology*, 195(2), 353-7.
- Herts, B., Schneider, E., Poggio, E., Obuchowski, N., & Baker, M. (2008). Identifying outpatients with renal insufficiency before contrast-enhanced CT by using estimated glomerular filtration rates versus serum creatinine levels. *Radiology*, 248(1), 106-13. doi:10.1148/radiol.2481071528
- Ho, L., Nelson, R., & DeLong, D. (2007). Determining Contrast Medium Dose and Rate on Basis of Lean Body Weight: Does This Strategy Improve Patient-to-Patient Uniformity of Hepatic Enhancement during Multi-Detector Row CT? *Radiology*, 243(2), 431-437.

- Itoh, S., Ikeda, M., Satake, H., Ota, T., & Ishigaki, T. (2006). The effect of patient age on contrast enhancement during CT of the pancreatobiliary region. *AJR. American journal of roentgenology*, 187(2), 505-10. doi:10.2214/AJR.05.0541
- Jaffe, C., Paton, J., Ezekowitz, M., & Wackers, F. (2004). Cardiothoracic Imaging. *Yale University School of Medicine*. Retrieved October 4, 201AD, from [http://www.yale.edu/imaging/techniques/radiographic\\_density/index.html](http://www.yale.edu/imaging/techniques/radiographic_density/index.html)
- Karla, M. (2008). Dual-Source CT: Practical Aspects of Techniques and Applications. In M. Karla, Sanjay Saini, & Geoffrey Rubin (Eds.), *MDCT From Protocols to Practice* (pp. 42-51). Verlag Italia: Springer.
- Karla, M., Saini, Sanjay, & Rubin, Geoffrey. (2008). *MDCT: From Protocols to Practice*. (Springer, Ed.) (1st ed., p. 411). Verlag Italia: Springer.
- Keyzer, C., Gevenois, P. A., & Tack, D. (2005). Dose Optimization and Reduction in MDCT of the Abdomen. *Strategies* (pp. 161-170).
- Kim, T., Murakami, T., & Takahashi, S. (1998). Effects of injection rates of contrast material on arterial phase hepatic CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 173(1), 237-8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10397134>
- Kondo, H., Kanematsu, M., Goshima, S., Tomita, Y., Kim, M.-J., Moriyama, N., Onozuka, M., et al. (2010). Body size indexes for optimizing iodine dose for aortic and hepatic enhancement at multidetector CT: comparison of total body weight, lean body weight, and blood volume. *Radiology*, 254(1), 163-9. doi:10.1148/radiol.09090369
- Kondo, H., Kanematsu, M., Goshima, S., Tomita, Y., Miyoshi, T., Hachio, A., Moriyama, N., et al. (2008). Abdominal Multidetector CT in Patients with Varying Body Fat Percentages : Estimation of Optimal Contrast Material Dose. *Radiology*, 249(3), 872-877.
- Kuk, J., Church, T., Blair, S., & Ross, Robert. (2010). Measurement site and the association between visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with metabolic risk in women. *Obesity*, 18(7), 1336-40. Nature Publishing Group. doi:10.1038/oby.2009.414
- Li, J., Udayasankar, U. K., Tang, X., Carew, J., Toth, T. L., & Small, W. C. (2010). An optimal contrast dose indicator for the determination of hepatic enhancement in abdominal multidetector computed tomography: comparison of patient attenuation indicator with total body weight and

- body mass index. *Journal of computer assisted tomography*, 34(6), 874-8. doi:10.1097/RCT.0b013e3181ed2f72
- Martí-Bonmatí, L., & Calatayud, Y. (2008). *Monografía SERAM - Medios de contraste en radiología*. (S. A. Editorial Médica Panamericana, Ed.). Madrid.
- Martí-Bonmatí, L., Tobarra, E., Manjón, J., Robles, M., Arana, E., Mollá, E., & Costa, S. (2003). Comparison of different injection forms in CT examination of the upper abdomen. *Abdominal Imaging*, 28(6), 799 - 804. doi:10.1007/s00261-003-0022-1
- Megibow, A. J., Jacob, G., Heiken, J. P., Paulson, E. K., Hopper, K. D., Sica, G., Saini, Sanjay, et al. (2001). Quantitative and Qualitative Evaluation of Volume of Low Osmolality Contrast Medium Abdominal CT. *American Journal of Roentgenology*, (March), 583-589.
- Orlandini, F., Boini, S., Iochum-Duchamps, S., Batch, T., Zhu, X., & Blum, A. (2006). Assessment of the use of a saline chaser to reduce the volume of contrast medium in abdominal CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 187(2), 511-5. doi:10.2214/AJR.04.0942
- Patrício, A., Teixeira, N., & Jesus, A. (2010). *Medição dos Níveis de Referência de Diagnóstico em Tomografia Computorizada para exames do Abdómen*. Universidade Nova de Lisboa.
- Pestana, H., & Gageiro, J. (2005). *Análise de Dados para Ciências Sociais - A complementariedade do SPSS* (4th ed.). Lisboa: Edições Sílabo, Lda.
- Piatt, J. F., Reige, K. A., & Ellis, J. H. (1999). Aortic enhancement during abdominal CT angiography: correlation with test injections, flow rates, and patient demographics. *American Roentgen Ray Society*, (January), 53-56.
- Pisco, J. M. (2003). *Imagiologia Básica*. (L. E. T. Limitadas, Ed.). Lisboa.
- Rengo, M., Bellini, D., De Cecco, C. N., Osimani, M., Vecchietti, F., Caruso, D., Maceroni, M. M., et al. (2011). The optimal contrast media policy in CT of the liver. Part I: Technical notes. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 52(5), 467-72. doi:10.1258/ar.2011.100499
- Ross, R., Leger, L., Morris, D., Guise, J., & Guardo, R. (1992). Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *Journal of Applied Physiology*, 72(2), 787-795.
- Saini, Sanjay. (2004). How I Do It Radiology Multi – Detector Row CT: Principles and Practice for Abdominal Applications 1. *Radiology*, 323-327. doi:10.1148/radiol.2332030994
- Santos, A., Gaivão, A., Tavares, A., & Ferreira, S. (2009). Produtos de contraste iodados. *Acta Med Port*, 22(3), 261-274.

- Shen, W., Punyanitya, M., Wang, Z., Gallagher, D., St-Onge, M.-P., Albu, J., Heymsfield, S. B., et al. (2004). Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *The American journal of clinical nutrition*, *80*(2), 271-8. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2040041&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Shen, W., Punyanitya, M., Wang, Z., Gallagher, D., St-Onge, M.-P., Albu, J., Heymsfield, S., et al. (2004). Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *97*(6), 2333-8. doi:10.1152/jappphysiol.00744.2004
- Solomon, R. (2008). Contrast Media Safety and Managing At-Risk Patients: Update 2008. In M. Karla, Sanjay Saini, & Geoffrey Rubin (Eds.), *MDCT From Protocols to Practice* (pp. 25-30). Verlag Italia: Springer.
- Suzuki, H., Oshima, H., Shiraki, N., Ikeya, C., & Shibamoto, Y. (2004). Comparison of two contrast materials with different iodine concentrations in enhancing the density of the the aorta, portal vein and liver at multi-detector row CT: a randomized study. *European radiology*, *14*(11), 2099-104. doi:10.1007/s00330-004-2439-5
- Takao, H., Nojo, T., & Ohtomo, K. (2009). Use of a saline chaser in abdominal computed tomography: a systematic review. *Clinical Imaging*, *33*(4), 261-266. doi:10.1016/j.clinimag.2008.10.032
- Tanaka, J., Kozawa, E., Inoue, K., Okamoto, Y., Toya, M., & Sato, Y. (2011). Should the dose of contrast medium be determined solely on the basis of body weight regardless of the patient's sex? *Japanese Journal of Radiology*, *29*(5), 330-334. doi:10.1007/s11604-011-0563-0
- Williams, D., Williams, A., & Croker, L. (1997). *Life-threatening Allergic Reactions* (1st ed.). London: Imagen Gráfica Studio.
- Yamashita, Y., Komohara, Y., Takahashi, M., Uchida, M., Hayabuchi, N., Shimizu, T., & Narabayashi, Ii. (2000). Abdominal helical CT: evaluation of optimal doses of intravenous contrast material--a prospective randomized study. *Radiology*, *216*(3), 718-23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966700>
- Yanaga, Y., Awai, K., Nakaura, T., Oda, S., Funama, Y., Bae, K. T., & Yamashita, Y. (2009). Effect of contrast injection protocols with dose adjusted to the estimated lean patient body weight on aortic enhancement at CT angiography. *AJR. American journal of roentgenology*, *192*(4), 1071-8. doi:10.2214/AJR.08.1407



# Anexos



# **Anexo A**

Consentimento assinado





### FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Conforme a “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica mundial  
(Helsínquia 1694; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996; Edimburgo 2000)

**DESIGNAÇÃO DO ESTUDO:** Optimização do volume de meio de contraste iodado endovenoso em TC multidetector de 40 canais.

**Investigadora:** Liliana Fernandes Rodrigues      **TLM:** 934136023      **E-mail:** leerodri@gmail.com

**Orientador:** Dr. Ricardo Sampaio (Hospital Privado da Boavista)

**Co-orientador:** Prof. Dr. Miguel Coimbra (Faculdade de Ciências da Universidade do Porto - FCUP)

**Âmbito:** Mestrado em Informática Médica (FMUP)

#### Introdução

Foi solicitado para participar no estudo acima mencionado, uma vez que vai realizar uma Tomografia Computorizada (TC) abdominal com administração de produto de contraste.

Este formulário de consentimento informado fornece-lhe as informações necessárias sobre este estudo, sendo que estas poderão ser clarificadas e discutidas consigo em qualquer momento. Assim que tiver compreendido o estudo e se concordar em participar no mesmo, solicita-se que assine o formulário de consentimento. Ser-lhe-á fornecida uma cópia para seu uso pessoal.

Antes de ser informado a respeito do estudo, é importante que tome conhecimento dos seguintes aspectos:

- A sua participação é **inteiramente voluntária**;
- Poderá decidir não participar ou cancelar a sua participação neste estudo em qualquer altura.

#### Objectivos do estudo

O objectivo deste estudo consiste em otimizar a utilização de meios de contraste endovenoso em TC, quantidade *versus* qualidade diagnóstica, bem como identificar as principais variáveis relacionadas com o realce do produto de contraste no organismo, quantificar a influência das diferentes variáveis e calcular quantidades de contraste óptimas em diferentes situações.

#### Procedimentos

A sua participação neste estudo consiste simplesmente em autorizar o uso das imagens relativas ao seu exame para tratamento posterior no âmbito da investigação acima referida.

Não serão realizados exames acessórios, só o exame que estava já prescrito pelo seu médico assistente.



### Riscos e/ou desconforto

Não estão previstos quaisquer riscos decorrentes desta investigação.

### Sigilo

Será garantida a confidencialidade dos seus dados pessoais:

- A sua identificação será efectuada através de um código;
- Não será identificado pessoalmente em nenhuma publicação referente a este estudo.

### Declaração de Consentimento

Eu, abaixo-assinado, ..... (*nome completo*), compreendi a informação que me foi fornecida acerca do estudo em que irei participar, tendo-me sido dada a oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias.

Por isso, consinto que as imagens referentes ao meu exame sejam utilizadas nesta investigação, desde que seja garantida toda a confidencialidade.

Porto, ..... de ..... de 2011

\_\_\_\_\_  
(Assinatura)

A Investigadora Responsável,

\_\_\_\_\_

Código

# **Anexo B**

Ficha técnica





Código

Ensaio n.º \_\_\_\_/2011

**Tipos de estudo:**

**Caracterização do sujeito:**

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

Frequência Cardíaca: \_\_\_\_\_ bpm

Peso: \_\_\_\_\_ Kg

Peso de massa magra: \_\_\_\_\_ kG

Altura: \_\_\_\_\_ cm

Quantidade de contraste: \_\_\_\_\_ mL

**Protocolo Utilizado:**

**Tc abdominal**

**Punção do paciente:** Abocath 20G, na região antecubital

Injecção de produto de contraste Xenetix 350 mg/mL

**Volume:** 2mL/kG de massa magra

**Fluxo:** 3,5 mL/s

**NaCl:** Volume 40mL, fluxo 3,5 mL/s

**Control Scan :** Na intercepção do 1/3 e 2/3 da região abdominal, de forma a incluir fígado e baço.

**Técnica de bolus tracking:**

**HU:** 150 HU

**Diâmetro:** 1 cm

Realização de aquisição em fase venosa, delay de 40s, após atingir as 150 HU na aorta abdominal.

Enviar control scan para o Leonardo.

OBS.:

---

---

---

---