

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Vinícius Valério Silveira de Souza

**Experiência inicial com o uso da
sequência de ressonância
magnética ponderada em difusão
para a avaliação de infarto
pulmonar.**

UFCSPA
**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2015**

Vinícius Valério Silveira de Souza

**Experiência inicial com o uso da sequência
de ressonância magnética ponderada em
difusão para a avaliação de infarto
pulmonar**

**Dissertação submetida ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia da Fundação Universidade
Federal de Ciências da Saúde de Porto
Alegre como requisito para a obtenção
do grau de Mestre**

Orientador: Bruno Hochhegger

Porto Alegre

2015

Sumário

1. INTRODUÇÃO	
1.1 Tromboembolismo Pulmonar – Epidemiologia	1
1.2 Métodos de Imagem na Avaliação do Tromboembolismo Pulmonar	1
1.3 Infarto Pulmonar E Tromboembolismo	2
1.4 Restrições Ao Uso Da Tomografia Computadorizada	5
1.5 Aplicações da Ressonância Magnética Para Imagens Do Tórax	6
1.6 Uso Da Ressonância Magnética Para O Diagnóstico De Tromboembolismo Pulmonar	7
1.7 Sequência Ponderada Em Difusão Na Ressonância Magnética	9
1.8 Benefícios Na Aplicabilidade Da Sequência Ponderada Em Difusão	12
2. BIBLIOGRAFIA	14
3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	
3.1 Justificativa	21
3.2 Objetivo Principal	21
3.3 Objetivos Secundários	22
4. ARTIGO CIENTÍFICO	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6. ANEXOS	
6.1 Parecer Do Comitê De Ética Da Universidade Federal De Ciências Da Saúde De Porto Alegre (UFCSPA)	44

Lista de Abreviaturas

TEP Tromboembolismo Pulmonar

DNA Deoxyribonucleic Acid

RNM Ressonância Magnética

EI Espaço Intracelular

EEE Espaço Extracelular Extravascular

ADC Apparent Diffusion Coefficient

MRI Magnetic resonance imaging

PE Pulmonary Embolism

PI Pulmonary Infarction

CT Computed Tomography

DWI Diffusion-Weighted Imaging

PET-CT Positron Emission Tomography / Computed Tomography

FOV Field of View

ROI Region of Interest

TR Repetition Time

TE Echo Time

GGO Ground- Glass Opacity

Resumo da Dissertação

OBJETIVO . O objetivo deste estudo foi relatar achados de imagem na ressonância magnética ponderada em difusão em pacientes com tromboembolismo pulmonar e consequente infarto do parênquima pulmonar.

MATERIAIS E MÉTODOS. Onze pacientes com diagnósticos confirmados de embolia pulmonar por angiotomografia e sinais de infarto pulmonar foram submetidos a exames de ressonância magnética com período de intervalo máximo de 24 horas após o exame CT . O critério diagnóstico de infarto pulmonar foi determinado pela demonstração de área de consolidação com base de pleural associada ao sinal do vaso nutridor orientada para o vértice da opacidade consolidativa em forma de cunha . Os exames de ressonância magnética foram avaliados e os dados colhidos consensualmente por dois radiologistas torácicos , cada um com 5 anos de experiência .

RESULTADOS . Áreas de opacidade no parênquima pulmonar em forma de cunha e de base pleural com moderada restrição a difusão [coeficiente de difusão aparente médio, 0,67 (intervalo de 0,4-0,9) $\times 10^{-3}$ mm²/s] foram observados em todos os casos de infarto pulmonar . Todos os casos observados de infarto pulmonar apresentaram hiperintensidade de sinal nas sequências ponderadas em T2 quando comparados com a intensidade de sinal do músculo paravertebral. As lesões tiveram predomínio no lobo inferior direito.

CONCLUSÃO . A sequência de ressonância magnética ponderada em difusão pode adicionar informações para corroborar o diagnóstico de infarto do parênquima pulmonar nos casos com alterações tomográficas sugestivas.

PALAVRA CHAVE: Difusão / Pulmão / Infarto / Tromboembolismo / Ressonância

Catálogo na Publicação

Silveira de Souza, Vinícius Valério

Experiência inicial com o uso da sequência de
ressonância magnética ponderada em difusão para a
avaliação de infarto pulmonar / Vinícius Valério
Silveira de Souza. -- 2015.

51 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Patologia, 2015.

Orientador(a): Bruno Hochhegger.

1. Infarto Pulmonar. 2. Ressonância Magnética. 3.
Tórax. 4. Difusão . 5. Tromboembolismo pulmonar. I.
Título.

1 – INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR - EPIDEMIOLOGIA

Em países desenvolvidos, o tromboembolismo pulmonar (TEP) é um agravo relativamente comum, com taxas de mortalidade que pouco se alteraram nos últimos 30 anos, apesar dos avanços diagnósticos e tratamento (Jan Bělohávek e cols, 2013). É terceira maior causa de mortes cardiovasculares em países desenvolvidos (Kuriakose e cols, 2010).

No Brasil, dados sobre o real impacto do tromboembolismo como causa definida de morte são raros, gerados a partir de estudos *post-mortem*, com a prevalência de TEP variando entre 3,9% a 16,6% (Terra-Filho e cols, 2010). No entanto, é de difundido conhecimento sua importante parcela de morbidade e mortalidade na prática médica. Quando não tratado, o tromboembolismo pulmonar é uma condição potencialmente fatal, e o uso apropriado de tratamento anticoagulante ou trombolítico aumenta significativamente a sobrevida dos pacientes (Dalen e cols, 1975; Alpert e cols, 1976).

1.2 MÉTODOS DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O diagnóstico do TEP é, muitas vezes, um processo desafiador na prática médica, exigindo alto grau de suspeição clínica devido suas manifestações sintomatológicas inespecíficas. Juntamente com protocolos clínicos que avaliam a probabilidade clínica de um paciente ter ou não TEP, os métodos de imagem têm papel fundamental no diagnóstico desse agravo

(Steins e cols, 2007). O raio-X, quando utilizado isoladamente, tem aplicação discutível na avaliação de um paciente com suspeita de TEP, sendo usado principalmente para excluir outras causas de dispneia aguda e dor torácica. Achados radiográficos potenciais no TEP incluem atelectasia, derrame pleural, elevação diafragmática, proeminência do hilo e da artéria pulmonar, até mesmo áreas de maior luscência do parênquima por oligoemia podem estar presentes. Áreas triangulares periféricas de base pleural (sinal da corcova de Hampton) podem estar presentes, achado que corresponde a área de presumível infarto pulmonar (Worsley e cols, 1993).

Atualmente, já é estabelecido que a angiotomografia computadorizada de tórax seja o método de escolha para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar por sua alta sensibilidade e especificidade, em paciente estratificado e apresentando probabilidade clínica adequada (Schoepf e cols, 2004; Stein e cols, 2006; van Belle e cols 2006).

1.3 INFARTOS PULMONARES E TROMBOEMBOLISMO

Além da demonstração direta do trombo intra-arterial, principal achado diagnóstico de TEP, a tomografia computadorizada tem a capacidade de demonstrar achados secundários a privação arterial do parênquima pulmonar e suas repercussões sistêmicas. Entre estes achados, destaca-se a eficiência em diagnosticar áreas de infarto do parênquima pulmonar. A ocorrência de infarto do parênquima em pacientes com tromboembolismo varia entre 12% a 30% em algumas séries, com maior incidência em pacientes que são portadores de doença cardíaca, principalmente insuficiência deste órgão (Tsao e cols, 1982).

Os achados de imagem considerados diagnósticos de infarto pulmonar, principalmente na tomografia, são demonstrados pela presença de opacidade triangular com base pleural associada ao sinal do vaso nutridor (Fig 1). Este sinal consiste em um vaso com calibre aumentado, contendo ou não falha de enchimento, terminando ou tendo orientação voltada ao ápice da opacidade consolidativa de base pleural (Ren e cols, 1990; He e cols, 2006; Dodd e cols, 2006).



Figura 1. Tomografia computadorizada com contraste em corte oblíquo em MIP (Maximum Intensity Projection) . Vaso contendo falha de enchimento no seu interior direcionado para o ápice de uma opacidade consolidativa de base pleural, compatível com área de infarto pulmonar.

Áreas de luscência no interior na opacidade periférica e a ausência de broncograma aéreo no seu interior fortalecem ainda mais o diagnóstico de

infarto do parênquima pulmonar com uma especificidade de 99% (fig. 2) (Revel e cols, 2007).



Figura 2. Tomografia computadorizada com contraste em corte axiais. A: Falha de enchimento no interior do ramo esquerdo da artéria pulmonar compatível com TEP. B: Opacidades consolidativas de base pleural com áreas de maior lucência no seu interior, compatíveis com infarto do parênquima pulmonar.

Muitas vezes, achados de imagens incidentais, sugestivos de infarto do parênquima pulmonar, são as únicas pistas que levantam a suspeita do diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, principalmente quando o achado diagnóstico de TEP (trombo intra-arterial) não é demonstrado, seja por exames com técnica inadequada, seja pela realização de exame sem o uso de meio de contraste intravascular (Revel e cols, 2007).

1.4 RESTRIÇÕES AO USO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Os principais fatores que limitam o uso da tomografia computadorizada dividem-se em dois grandes grupos: restrições ao uso de meios de contraste iodado e a dose de radiação utilizada neste método. É considerável o número de pacientes que apresentam restrições e contra-indicações ao uso de meios de contraste contendo iodo, seja por demonstrarem alguma reação de hipersensibilidade grave ao meio de contraste (Wang e cols, 2008) ou pela função renal reduzida (Gleeson e cols, 2004).

É de conhecimento estabelecido que a radiologia diagnóstica seja considerada a principal fonte artificial de radiação a que o ser humano está exposto (Valentin 2000; Ron, 2003; United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000). Existem evidências circunstanciais que o DNA é o principal alvo dos efeitos biológicos da radiação ionizante, que tem como resultado morte celular, carcinogênese e mutação. Dessa forma, a radiação ionizante tem a capacidade de produzir alterações nas características bioquímicas das moléculas de células vivas, principalmente as que apresentam

alta taxa de proliferação, como células da medula ósseas, epiderme e células imaturas reprodutivas (National Council on Radiation Protection and Measurements).

O impacto da dose de radiação acumulada por exames de tomografia pode atingir valores exorbitantes, principalmente em pacientes portadores de doença que necessitam de acompanhamento frequente através de imagem, seja para controle de resposta de tratamento ou avaliação de possíveis complicações associadas às suas patologias de base. Entre os grupos cujo impacto da radiação ionizante é alarmante, destacam-se crianças, gestantes e mulheres em idade fértil (Brenner e cols, 2001).

Com base nisso, a aplicabilidade da ressonância magnética está cada vez mais estabelecida como um método alternativo à tomografia computadorizada em várias situações (Ohno e cols, 2014) incluindo a pesquisa de tromboembolismo pulmonar (Hochhegger e cols, 2011), uma vez que é um método livre de radiação e que não faz o uso de meio contraste a base de iodo.

1.5 APLICAÇÕES DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA IMAGENS DO TÓRAX

Apesar da grande aplicabilidade clínica da ressonância magnética desde a década de 90, a avaliação do parênquima pulmonar por este método sempre foi desafiadora. Fatores como a baixa densidade de prótons no parênquima pulmonar, artefatos de suscetibilidade secundários a interface entre o ar e o tecido e o movimento corporal fisiológico (batimentos cardíacos, respiração)

são fatores que limitam a emissão de sinal adequado e com isso a formação de imagem pela ressonância magnética. Nos últimos anos, grandes avanços no campo imagens a partir da ressonância magnética permitiram um expressivo aumento na aplicação da RNM para investigação e diagnóstico de doenças que acometem o parênquima, a vasculatura e os demais componentes pulmonares (Wlild e cols, 2012; Biederer e cols, 2012; Santos e cols, 2011).

Entre estes avanços, podemos citar os novos aparelhos e sequências que permitem tempos de aquisição de imagem reduzidos e sequências sincronizadas com o ciclo respiratório, fatores que atenuam de maneira impactante os artefatos de movimentação. Entre os avanços também se destacam as sequências T2 True-FISP, T2 Single-shot fast spin echo (HASTE) e T1- 3D Gradiente-echo (VIBE) que fornecem ótima resolução do parênquima pulmonar, com tempos de aquisição e eco curtos.

1.6 USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA O DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O uso da ressonância magnética do tórax para o diagnóstico de TEP tem sido cada vez mais reportado em estudos como uma técnica viável e com bons resultados. Estudos de meta-análise que adotaram a angiografia por ressonância magnética com gadolínio como base, reportaram um amplo espectro de sensibilidade (77% - 100%) com uma especificidade mais uniforme (95-98%) (Steins e cols, 2003). Outros estudos demonstraram resultados semelhantes, com sensibilidade de 100% para tromboembolismo pulmonar

central, 68-84% em artérias segmentares e apenas 21-40% em ramos subsegmentares (Oudkerk e cols, 2002; Revel e cols 2012).

O estudo mais robusto e recente, avaliando a aplicabilidade da RNM (PIOPED III), demonstrou que em um exame de angiografia e venografia por ressonância magnética, com técnica adequada, há uma sensibilidade de 92 % e uma especificidade de 96%. Em contrapartida, 52% dos pacientes tiveram resultados a partir de técnicas inadequadas na realização do exame. Este estudo recomenda que a RNM para diagnóstico de TEP somente seja efetuada em centros que realizem este exame rotineiramente com boa qualidade e no grupo de pacientes que outros exames sejam contra-indicados. Entretanto, este estudo tem a limitação de não incluir sequências de perfusão por ressonância magnética, que é definido como o método isolado mais acurado para diagnóstico de TEP por ressonância magnética (Kluge e cols 2006). Estudos já descreveram a aplicabilidade de exames de ressonância magnética sem contraste na avaliação de TEP, com sensibilidade de 69% para a visualização de trombo por vaso (Mudge e cols, 2012).

Para avaliação de pacientes com suspeita de TEP, a acurácia da ressonância magnética, quando realizada com protocolo adequado, foi acurado e sensível, quando comparado com TC de 16 canais, e com um tempo de aquisição de aproximadamente 10 minutos (Kluge e cols 2006).

1.7 SEQUÊNCIA PONDERADA EM DIFUSÃO NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Embora a sequência em difusão na ressonância magnética foi inicialmente estabelecida como uma ferramenta no diagnóstico do acidente vascular cerebral agudo, várias aplicações de imagem extracraniana para difusão foram desenvolvidas ao longo dos últimos anos (Karaarsian e cols, 2008). As aplicações principais e mais recentes foram descritas no diagnóstico, detecção, caracterização e tratamento de seguimento de lesões tumorais do abdômen, mama e cabeça e pescoço (Koh e cols, 2007).

A sequência ponderada em difusão na ressonância magnética é uma técnica particularmente sensível ao movimento microscópico fisiologicamente randômico (Browniano) de moléculas de água. No tecido biológico, os deslocamentos das moléculas de água ocorrem entre três grandes compartimentos: o espaço intracelular (EI), o espaço extracelular extravascular (EEE) e o espaço intravascular. Em lesões malignas sólidas, o EEE será relativamente diminuído em comparação ao EI devido a um aumento do número de células, pleomorfismo celular, volume celular aumentado e alta concentração de capilares desorganizados, secundários a estrutura caótica da neoangiogênese tumoral. Este aumento da densidade microestrutural vai levar a uma restrição do movimento aleatório das moléculas de água. Contrariamente, o EEE será relativamente ampliado em comparação com o EI em tecidos com baixa densidade celular, tais como na inflamação, devido à presença de edema intersticial e na necrose, devido a presença de desorganização e destruição celular. Como tal, a menor interação com as

membranas celulares conduzirá a uma facilitação do movimento aleatório das moléculas de água (aumento da difusão livre destas moléculas) (Luna e cols, 2011; Koh e cols, 2007).

A intensidade de sinal nas imagens ponderadas em difusão pode ser quantificada através do cálculo do coeficiente de difusão aparente (apparent diffusion coefficient - ADC), que depende amplamente da presença de barreiras para a difusão livre das moléculas de água em um microambiente. Os valores de ADC são calculados a partir de séries de imagens com diferentes valores de **b**. Áreas de restrição a difusão (p.e. tumores malignos com alta celularidade) vão ser demonstrados como áreas hiperintensas em imagens ponderadas em difusão e hipointensas em imagens no mapa de ADC (i. e., representando um valor relativamente baixo de ADC),” em oposição a áreas com difusão livre (p.e., edema e fluidos), que irão demonstrar baixa intensidade de sinal nas sequências ponderadas em difusão e com alta intensidade no mapa de ADC (representando relativamente alto valor de ADC) (Malayeri e cols, 2011).

Conforme citado anteriormente, vários avanços para aquisição de imagens do tórax permitiram uma ampla aplicação deste método na prática médica. Atualmente, existem vários estudos que descrevem aplicações da imagem por difusão na avaliação de neoplasia pulmonar, tumores mediastinais e lesões pleurais (Henzler e cols, 2010).

A sequência ponderada em difusão tem sido aplicada na diferenciação entre neoplasia pulmonar maligna de patologias com evolução benigna. O câncer pulmonar é caracterizado pelo aumento da celularidade, núcleos volumosos contendo proteínas macromoleculares em altas concentrações, uma

relação núcleo/citoplasma aumentada e redução do espaço extracelular quando comparado com tecidos normais. Por estas características, a difusão das moléculas de água nestes tecidos está restrita, resultando, consequentemente, em um valor de ADC reduzido (Satoh e cols, 2008).

O uso da sequência ponderada em difusão também tem auxiliado na diferenciação entre tumores centrais com obstrução brônquica de consolidação/atelectasia pós-obstrutiva. Esta diferenciação tem papel importante na prática oncológica, principalmente para planejamento da área que será englobada no campo de radioterapia. Estudos demonstraram que os valores médios de ADC são significativamente menores que os valores encontrados em áreas de consolidação pós-obstrutiva (Baysal e cols, 2009). A sequência ponderada em difusão é uma técnica funcional não invasiva, cujas imagens são adquiridas em menos de um minuto, assim, adicionando um pequeno tempo durante o exame de ressonância magnética com protocolo habitual. Adicionalmente, como previamente mencionado, não há exposição à radiação ionizante e também não exige a administração de meio de contraste intravenoso. Esta sequência pode ser incorporada na rotina dos exames da ressonância para avaliação morfológica, aumentando o grau de acerto na interpretação das imagens e disponibilizando avaliação funcional ao nível histológico de lesões no tórax (Henzler e cols, 2010).

Existem algumas limitações à técnica de difusão que necessitam de avanços para expandir sua aplicação na avaliação de imagens do tórax. O valor de ADC é uma medida relativa e não quantitativa absoluta, pois ele depende do valor de b e dos métodos de aquisições utilizados. Uniformização,

entre os grandes centros, dos parâmetros de aquisição desta sequência e métodos de pós-processamento são necessários. Também são necessários grandes estudos que correlacionem os achados histológicos com valores de ADC para uma validação e aplicabilidade mais ampla da técnica em difusão (Uto e cols, 2009).

1.8 BENEFÍCIOS NA APLICABILIDADE DA SEQUÊNCIA PONDERADA EM DIFUSÃO

Áreas de consolidação inicialmente julgadas como secundárias a processos inflamatórios/ infecciosos, muitas vezes podem possuir áreas de restrição a difusão no seu interior, aventando a possibilidade de áreas de infarto do parênquima pulmonar em paciente sem a suspeita clínica prévia ou achados diagnósticos definidos de TEP (i.e. trombo intra-arterial) no mesmo estudo de imagem.

A sequência ponderada em difusão também tem a capacidade de demonstrar áreas de infarto pulmonar entremeadas a áreas de opacidades consolidativas e atelectásicas secundárias ao tromboembolismo pulmonar, capacidade que não é observada em outras sequências de ressonância ou mesmo na tomografia computadorizada. Esta capacidade é importante na determinação da real área de parênquima infartado, muitas vezes menor do que a área quantificada por outros métodos de imagem ou outras sequências de ressonância magnética.

Um grande grupo de pacientes que se beneficia pela aplicabilidade da ressonância magnética, método livre de radiação, são pacientes portadores de

doença que necessitam de acompanhamento frequente por métodos de imagem, seja para controle de resposta de tratamento ou avaliação de possíveis complicações associadas às suas patologias de base. Como exemplos, destacam-se pacientes portadores de neoplasias, grupo sob um maior risco de desenvolver tromboembolismo pulmonar (Prandoni e cols, 2005), este sendo, não raro, a manifestação inicial do processo neoplásico maligno (Bierry e cols 2008).

Principalmente, neste grupo de pacientes, áreas de infarto observadas na ressonância magnética podem ser confundidas com áreas de tecido neoplásico, pois ambas determinam restrição a difusão de moléculas de água. A demonstração da restrição a difusão de água em áreas de infarto pulmonar, nunca antes descrita, pode evitar falsos diagnósticos de progressão da doença neoplásica e privar o paciente de um tratamento curativo compatível com seu real estágio clínico. Estudos já demonstraram que, em outros métodos diagnósticos, como no PET-CT, área de infarto do parênquima pulmonar ocultas (assintomáticas) podem simular focos metastáticos de tecido neoplásico, levando a interpretações errôneas sobre o real estágio neoplásico do paciente (Kamel e cols, 2005; Hinrichs e cols, 2013).

Até o momento não existem artigos que demonstrem a aplicação da sequência ponderada em difusão na avaliação de áreas de infarto pulmonar após tromboembolismo.

2. BIBLIOGRAFIA

Alpert S, Smith R, Carlson J, Ockenel S, Dexter L, Dalen JE. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. JAMA. 1976;236:1477-80.

Baysal T, Mutlu D, Yologlu S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. Magn Reson Imaging. 2009;27:1447-54

Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Clinical Cardiology: Review Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. Exp Clin Cardiol. 2013;18(2):129-38.

Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, et al. MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? Insights Imaging. 2012;3(4):355-71.

Bierry G, Holl N, Kellner F, Riehm S, Roedlich MN, Greget M, et al. Venous thromboembolism and occult malignancy: simultaneous detection during pulmonary CT angiography with CT venography. Am J Roentgenol. 2008;191(3):885-9.

Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *Am J Roentgenol*. 2001;176:289-96.

Dalen JE, Alpert IS. Natural history of pulmonary emboli. *Prog Cardiovasc Dis*. 1975;17:259-70

Dodd JD, Souza CA, Müller NL. High-resolution MDCT of pulmonary septic embolism: evaluation of the feeding vessel sign. *Am J Roentgenol* 2006;187:623-9.

Gleeson TG, Bulugahapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am J Roentgenol*. 2004;183(6):1673-89.

He H, Stein MW, Zalta B, Haramati LB. Pulmonary infarction: spectrum of findings on multidetector helical CT. *J Thorac Imaging*. 2006;21(1):1-7.

Henzler T, Schmid-Bindert G, Schoenberg SO, Fink C. Diffusion and perfusion MRI of the lung and mediastinum. *Eur J Radiol*. 2010;76:329-36.

Hinrichs J, Bengel F, Wacker F, Vogel-Claussen J. Lung infarction - a diagnostic challenge in the oncologic patient? *Rofo*. 2013;184(10):915-9.

Hochhegger B, Zanetti G, Marchiori E. MRI in acute pulmonary embolism: a valuable alternative in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest*. 2011;140(5):1391.

Kamel EM, McKee TA, Calcagni ML, et al. Occult lung infarction may induce false interpretation of 18F-FDG PET in primary staging of pulmonary malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(6):641-6.

Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. *Eur J Radiol*. 2008;65(3):402-16.

Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *Am J Roentgenol*. 2006;187:7-14.

Koh D, Collins D. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol*. 2007;88:1622-35.

Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism. *Radiologic Clin North Am*. 2010;48:31–50.

Luna A, Sánchez-Gonzalez J, Caro P. Diffusion-weighted imaging of the chest. *Magn Reson Imaging Clin North Am*. 2011;19:69-94.

Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. *Radiographics*. 2011;31(6):1773-91.

Mudge CS, Healey TT, Atalay MK, et al. Feasibility of Detecting Pulmonary Embolism Using Noncontrast MRI. *ISRN Radiol*. 2013;2013-729271.

National Council on Radiation Protection and Measurements. Influence of dose and its distribution in time on dose-response relationships for low-LET radiations. NCRP Report No. 64. Bethesda, Md: National Council on Radiation Protection and Measurements, 1980.

Ohno Y. New applications of magnetic resonance imaging for thoracic oncology. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35(1):27-40.

Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, van Ooijen PM, Brouwers-Kuyper EM, Bongaerts AH, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance

angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002;359:1643-47.

Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol* 2005;6:401-10.

Ren H, Kuhlman JE, Hruban RH, Fishman EK, et al. CT of inflation-fixed lungs: wedge-shaped density and vascular sign in the diagnosis of infarction. *J Comput Assist Tomogr*. 1990;14(1):82-6

Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(5):743-50.

Revel MP, Triki R, Chatellier G, Couchon S, Haddad N, Hernigou A, et al. Is It possible to recognize pulmonary infarction on multisection CT images? *Radiology*. 2007;244(3):875-82.

Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health Phys*. 2003;85:47-59.

Santos MK, Elias Júnior J, Mauad FM, Muglia VF, Trad CS. Ressonância magnética do tórax: aplicações tradicionais e novas, com ênfase em pneumologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011;37:242-58.

Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology*. 2004;230(2):329–37.

Stein PD, Woodard PK, Hull RD, Kayali F, Weg JG, Olson RE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for detection of acute pulmonary embolism. *Chest* 2003;124:2324–28.

Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. *Radiology*. 2007;242(1):15-21.

Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317–27.

Terra-Filho M, Menna-Barreto SS, et al. Recomendações para o manejo de tromboembolismo pulmonar. *J. bras. Pneumol*. 2010;36(1):4-5.

Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pathogenesis of pulmonary infarction. *Am J Med.* 1982;72(4):599-606.

Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology* 2009;252:247-54.

Valentin J. International Commission on Radiological Protection: Avoidance on radiation injuries from medical interventional procedures, ICRP Publication 85. *Ann ICRP.* 2000;30:7-67.

Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *Am J Roentgenol.* 2008;191(2):409-15.

Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology.* 1993;189(1):133-6.

3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

3.1 JUSTIFICATIVA

Com o significativo aumento de pacientes que necessitam de avaliação frequente por imagem para controle de sua patologia de base e complicações associadas, como o tromboembolismo pulmonar, se faz necessário a busca por métodos alternativos de investigação e achados de imagem que possam sugerir diagnósticos diferenciais quando estes não são suspeitos. O uso frequente de métodos de diagnóstico por imagem que utilizam radiação ionizante acarreta um acúmulo de dose alarmante, principalmente em grupos de risco como crianças, gestantes e mulheres em idade fértil. Sendo assim, a ressonância magnética, método livre de radiação e cada vez mais disponível na prática médica diária, tem a capacidade de demonstrar, através da sequência em difusão, áreas de infarto do parênquima pulmonar. Não existem, até o momento, estudos que descrevam os aspectos de imagem do infarto pulmonar na sequência ponderada em difusão. Estes aspectos podem ser negligenciados como padrão de imagem ou seres mal interpretados com processo de outra etiologia (p.e. tecido neoplásico).

3.2 OBJETIVO PRINCIPAL

O objetivo deste estudo é descrever os aspectos de imagem nas áreas de infarto do parênquima pulmonar na sequência ponderada em difusão em pacientes com tromboembolismo pulmonar .

3.3 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Comparar os valores de ADC (*apparent diffusion coefficient*) de áreas de infarto do parênquima pulmonar com áreas de consolidação do parênquima pulmonar secundárias a tromboembolismo. Correlacionar a intensidade de sinal da área de infarto na sequência T1 com o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o exame de imagem.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

INITIAL EXPERIENCE WITH THE USE OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING TO ASSESS PULMONARY INFARCTION

Autores:

Vinícius Valério Silveira de Souza

Carlos Schuler Nin

Edson Marchiori

Klaus Irion

Ricardo Holderbaum do Amaral

Marcos Duarte Guimarães

Giordano Tronco Alves

Ana Paula Sartori

Bruno Hochegger

Abstract

Background: Pulmonary thromboembolism cases commonly present with areas of pulmonary infarction. Despite the established applicability of computed tomography to diagnosis pulmonary infarction areas, there are no studies demonstrating the imaging findings of pulmonary infarction on MRI, particularly in diffusion weighted sequence.

Objective: The purpose of this study was to report diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings in patients with pulmonary embolism and lung parenchyma infarction.

Methods: Eleven patients from five radiology departments data base with CT angiography–based diagnoses of pulmonary embolism and signs of pulmonary infarction that underwent MRI within 24 hours after CT were retrospectively evaluated. Two thoracic radiologists, each with 5 years of experience, reviewed MR images to assess consolidation, infarction, large vessel and ground-glass opacity components correlated with CT images and collected the data consensually. Pulmonary infarction was characterized in CT angiography by an area of pleural-based consolidation with the supplying vessel sign oriented toward the apex of the wedge-shaped opacity.

Results: Wedge-shaped pleural-based parenchymal areas with moderate diffusion restriction [mean apparent diffusion coefficient, 0.67 (range, 0.5–0.9) $\times 10^{-3}$ mm²/s] were observed in all cases of pulmonary infarction. All

cases showed hyperintensity relative to paraspinal muscle on T2 sequences in pulmonary infarction areas, which predominated in the right lower lobe.

Conclusion: Diffusion-weighted imaging can add information to corroborate the diagnosis of lung parenchyma infarction in cases with suggestive CT findings.

Key words: diffusion – lung – infarction – embolism

Introduction

Pulmonary thromboembolism is a common emergency that significantly affects morbidity and mortality; it is the third most frequent acute cardiovascular disease (1). About 32% of pulmonary thromboembolism cases present with areas of pulmonary infarction (PI) (2), which greatly impacts patient outcomes. Computed tomographic (CT) findings suggesting PI include a wedge-shaped pleural-based area of peripheral opacity (3) with the apex oriented toward the hilum and peripheral consolidations with central areas of low attenuation (reversed halo sign) (1, 4). The orientation of the supplying vessel toward the apex of the wedge-shaped opacity is the most specific sign for PI (5).

The applicability of magnetic resonance imaging (MRI) for the diagnosis of pulmonary thromboembolism has been established, especially in lobar and segmental arteries (6–8) and with the use of contrast-enhanced techniques (9, 10). MRI is also useful for the diagnosis of PI; a recent report described T1- and T2-weighted imaging findings (11) based on signal characteristics of aging blood accumulated in alveoli (12). Diffusion-weighted imaging (DWI), based on

differential water molecule mobility (Brownian motion) in tissues, generates quantitative [apparent diffusion coefficient (ADC)] and qualitative (signal strength) data reflecting changes at the cellular level, which provide information about tumor cellularity and cell membrane integrity. Major advances in the application of DWI sequences in the last decade have enabled its use for the evaluation of a variety of organs and tissues, aiding the diagnosis of many diseases. Recent studies have demonstrated the potential of this modality to differentiate malignant from benign pulmonary nodules (13) and central lung tumor from obstructive atelectasis (14). A major benefit of DWI, which has been widely applied in clinical practice, is the ability to detect brain infarction areas and oncologic lesions (15–17). This method could be useful for the demonstration of PI areas in patients with suspicious pulmonary lung opacities on non-contrast CT who cannot undergo CT pulmonary angiography due to contraindication to intravenous administration of iodinated contrast medium.

As oncology patients increasingly undergo MRI for disease assessment (18–21), and because these patients often develop pulmonary thromboembolism and occult parenchymal infarction (22), the characterization of PI areas using a non-angiographic modality, such as DWI, is useful. Patients with pulmonary embolism (PE) in association with PI are known to have worse clinical outcomes compared to patients without PI, mainly considering associated risk factors, whereby heart failure (23). The recurrence rate for occult untreated PE is 50%, which illustrates the need for accurate diagnosis (24). The purpose of this study was thus to report on our initial experience with

DWI findings in patients with PE and PI, and to demonstrate the reliability of this modality for PI depiction.

Materials and methods

Patients

After receiving institutional research ethics board approval, we retrospectively identified all patients who had undergone CT angiography due to the suspicion of PE in five radiology departments between January and November 2014. The inclusion criteria were CT angiography–based diagnosis of PE and signs of lung parenchyma infarction. The exclusion criterion was poor quality MRI exams, which prevented proper imaging evaluation. All patients included in the study underwent MRI during the same hospitalization period, within 24 hours after CT angiography. Clinical data on symptom onset were also collected and correlated with imaging findings.

CT angiography

CT angiography was performed using a 64-multidetector scanner (LightSpeed VCT; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) in all five radiology departments. The CT parameters included a slice collimation of 0.625 mm, interval reconstruction of 0.625 mm, high-quality mode, table speed of 7.5 mm/s, 120 kV, and 200 mAs. A dual-head power injector (Stellant D; Medrad, San Francisco, CA, USA) was used for the injection of 80–120 mL low-osmolar

contrast medium [iopromide, 300 mg/mL (dosage, 1 mL/kg); Ultravist 300; Bayer Healthcare, Berlin, Germany] at a rate of 4–5 mL/s, followed by a 20-mL saline bolus chaser injected at a rate of 4 mL/s. Optimal image acquisition time was determined using a bolus-tracking technique, with a region of interest (ROI) placed over the pulmonary trunk in all cases. PI was characterized by an area of pleural-based consolidation with the supplying vessel sign oriented toward the apex of the wedge-shaped opacity, the most specific sign for this condition (5).

MRI

MRI was performed using a 1.5-T scanner (AERA; Siemens. Erlangen, Germany). The basic MR sequences were axial T1-weighted imaging, T2-weighted imaging, and DWI. T1- and T2-weighted fast spin-echo [repetition time (TR)/echo time (TE), 480/10 and 3200/85, respectively] sequences were performed with axial fat suppression, 35-cm field of view (FOV), 5-mm slice thickness with 2.5-mm interslice gaps, and a 128–192 × 128–224 matrix. DWI was performed in the axial plane using breath-hold single-shot spin-echo echo-planar imaging acquisition. DWI parameters included a B value of 50, 400 and 800 s/mm², TR/TE of 2800–3500/50–58, 128–192 × 128–224 matrix, 35-cm FOV, 6-mm slice thickness with 1-mm interslice gaps, and two to three excitations. A non–cardiac-gated, real-time, single-shot true fast imaging with steady-state precession (TrueFISP) sequence was used. Parameters were adapted to minimize acquisition time while maintaining high spatial resolution (TR, 3.1 ms; TE, 1.5 ms; flip angle, 59°). Bandwidth was increased to 1000 Hz

for shorter acquisition times. No post-contrast sequence was performed. Diffusion restriction were considered when the ADC value was $\leq 1,0 \times 10^{-3}$ mm²/s.

Quantitative and qualitative analysis

First, two thoracic radiologists, each with 5 years of experience, reviewed the images at a workstation [GE Advantage Windows workstation (GE Healthcare, Milwaukee, USA)] and collected the study data consensually. The CT images were assessed according to criteria defined in the Fleischner Society's Glossary of Terms (25), and MR features were described based on data provided in a CT–MRI correlation study (26).

CT images were evaluated to assess the consolidation, infarction, large vessel, and ground-glass opacity components. These same findings were assessed by MR. Then, infarct lesion location, size, and cystic-infarcted content were visualized once more on conventional T1- and T2-weighted MR images. The graduation of lesion signal intensity on T1- and T2-weighted images was quantified using the ratio of lesion to paraspinal-muscle signal intensity in each sequence, with a round or elliptical ROI, and compared qualitatively (hypo-, iso-, or hyperintense) with paraspinal-muscle signal intensity. Signal intensity of the lesion was then measured for each B value (50, 400, and 800 s/mm²) on DWI using a round or elliptical ROI. The ROI was placed centrally and kept as large as possible, covering at least 20 mm² of the lesion, while avoiding interference from the surrounding lung tissue, necrotic areas, and major blood vessels. Additionally was performed a correlation between the T1 signal in the infarction area and days after the symptoms onset.

Statistical analysis

CT and MRI findings were compared and correlated using χ^2 and Fisher's exact tests. All reported p values are two sided, with $p < 0.05$ considered to be significant. Excel 2000 software (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) was used for data collection and analysis.

Results

Among 436 pulmonary CT angiography examinations performed during the study period, we identified 51 cases of PE. Eleven of these cases consisted of PE with PI, all with chest MRI. Parenchymal areas with diffusion restriction [$\leq 1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ADC: mean, 0.67 (range, $0.5\text{--}0.9$) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$] were observed in all 11 cases (Table). MRI assessment indicated that consolidation and infarction areas predominated in the right lower lobe (7/11 patients; $p < 0.05$).

All PI cases showed hyperintensity compared with muscle on T2-weighted sequences. On T1-weighted sequences, signal intensity was correlated strongly with the interval (days) between symptom onset and diagnosis ($r = 0.79$; $p < 0.01$) and related to the accumulation of hemorrhagic material (alveolar hemorrhage and methemoglobin formation), an expected finding in PI areas (27, 28). Importantly, areas of restriction (ADC value $\leq 1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) visible on MRI were indistinguishable from other consolidation areas in other MRI sequences (Fig. 1). These findings demonstrate that areas of PI and lung parenchymal consolidation without infarction have different

aspects on DWI, and that not all consolidation areas in patients with pulmonary thromboembolism correspond to areas of PI. This differentiation can be made only by DWI, not by CT or other MRI sequences.

Discussion

Recent studies have demonstrated the potential of DWI to differentiate malignant from benign disease (13, 14). However, the use of DWI for the assessment of PE has not been described. For the diagnosis of PE, MRI has the advantage of being a radiation-free technique. The increasingly frequent use of methods employing radiation has raised concern about overall radiation doses in the general population. For this reason, to reduce renal impairment and avoid the need for iodinated contrast media, MRI is also beneficial for the diagnosis of PI. Our data demonstrated significant diffusion restriction in all cases of PI depicted in CT. These data could aid the diagnosis of PE without the use of contrast when a consolidation with diffusion restriction is suggestive of PI. In addition, the observed correlation between T1 signal intensity and the interval between symptom onset and imaging diagnosis may be related to the hemorrhagic component of PI areas. This sign may also be helpful in the differential diagnosis of PI, as non-infarcted consolidation areas lack hemorrhagic content, and thus are not hyperintense on T1-weighted images (27, 28). T2 signal intensity was high in our cases, as described previously for other etiologies (29–33). No other significant correlation was found.

Technological advances, such as the reduction of acquisition time and neutralization of motion artifacts and susceptibility due to the air/soft tissue interface, have solved problems that prevented the use of MRI to obtain images of the chest (15, 16). Previous studies have established the applicability of MRI for the diagnosis of pulmonary thromboembolism, especially in segmental and lobar arteries (6). Techniques, such as DWI, that do not require the use of endovascular contrast medium have been described (9, 10). DWI may add information to corroborate the diagnosis and determine the extension of lung parenchyma infarction, as it enables the depiction and differentiation of PI areas within or adjacent to non-infarcted areas of consolidation caused by inflammation or hemorrhage.

DWI demonstrates infarction areas by visualizing parenchymal cell swelling, which hinders the diffusion of water molecules in the intracellular environment. Although the application of DWI was initially limited predominantly to the examination of cerebrovascular central nervous system diseases, advances in the last decade have markedly expanded its applicability to the evaluation of other organs and tissues and the diagnosis of many diseases, including thoracic imaging (34).

Patients with cancer undergo many more routine imaging studies than do other patients; these imaging studies, which usually include chest MRI, are performed to assess the extent of disease (staging), assess the response to cancer therapy, or screen for metastasis (18–21, 34). Venous thromboembolisms, including PE in asymptomatic patients, are well-recognized clinical entities, and most fatal PE appears to be clinically unsuspected and

untreated (35). Pulmonary emboli are often multiple, bilateral, and more numerous in the right lung (36), as demonstrated in our study. Although acute PE may produce a temporary mild elevation of pulmonary arterial pressure (in 70%–80% of cases), proven sustained thromboembolic pulmonary hypertension is attributed to chronic, recurrent major-vessel pulmonary thromboembolism (36). An estimated 1%–5% of patients with acute pulmonary thromboembolism develop chronic thromboembolic pulmonary hypertension, and PI is a well-documented complication of this condition (36). The diagnosis of asymptomatic and unsuspected PI/PE, even by unenhanced pulmonary MRI, could thus aid the establishment of early anticoagulant therapy, preventing new PE episodes. These episodes increase pulmonary artery pressure, and PE recurrence is particularly common in patients with cancer (37).

Our study has some limitations. Although the use of pulmonary CT angiography for the diagnosis of PE has been validated, the performance of histological analysis to confirm PI would have increased the validity of our findings. Similarly, as it reflects our initial experience, this study included a small number of patients. Further investigation is needed before DWI, as for any other MRI sequence, is routinely incorporated in PE and PI assessments.

In conclusion, DWI demonstrated significant diffusion restriction in all cases of PI. This finding could eventually be used to aid the diagnosis of this condition.

References

1. Greaves SM, Hart EM, Brown K, et al. Pulmonary thromboembolism spectrum of finds on CT. Am J Roentgenol. 1995;165:1359-63.
2. He H, Stein MW, Zalta B, et al. Pulmonary infarction: spectrum of findings on multidetector helical CT. J Thorac Imaging. 2006;21(1):1-7.
3. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, et al. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. Radiology. 1999;211:147-53.
4. Revel M, Triki R, Chatellier G, et al. Is It Possible to Recognize Pulmonary Infarction on Multisection CT Images? Radiology. 2007;244(3):875-82.
5. Ren H, Kuhlman JE, Hruban RH, et al. CT of inflation-fixed lungs: wedge-shaped density and vascular sign in the diagnosis of infarction. J Comput Assist Tomogr. 1990;14(1):82-6
6. Van Beek EJ, Wild JM, Fink C, et al. MRI for the diagnosis of pulmonary embolism. J Magn Res Imaging. 2003;18(6):627-40.

7. Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute Pulmonary Embolism to the subsegmental Level: Diagnostic Accuracy of Three MRI Techniques Compared with 16-MDCT. *Am J Roentgenol.* 2006;187(1):7-14.

8. Hochegger B, Ley Zaporozhan J, Marchiori E, et al. Magnetic resonance imaging findings in acute pulmonary embolism. *Br J Radiol.* 2011;84(999):282-87.

9. Herédia V, Altun E, Ramalho M, et al. MRI of Pregnant Patients for Suspected Pulmonary Embolism: Steady-State Free Precession vs Postgadolinium 3D-GrE. *Acta Med Port.* 2012;25(6):359-67.

10. Mudge CS, Healey TT, Atalay MK, et al. Feasibility of Detecting Pulmonary Embolism Using Noncontrast MRI. *ISRN Radiol.* 2012;28:2013-729271.

11. Bray TJ, Mortensen KH, Gopalan D. Multimodality imaging of pulmonary infarction. *Eur J Radiol.* 2014;83(12):2240-54

12. Huber DJ, Kobzik L, Solorzano C, et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of acute and evolving pulmonary hemorrhage. An in vitro study. *Invest Radiol.* 1987;22:632-7.

13. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, et al. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion weighted MRI? *Am J Roentgenol.* 2008;191:464-70.

14. Yang RM, Li L, Wei XH, et al. Differentiation of central lung cancer from atelectasis: Comparison of diffusion-weighted MRI with PET/CT. *PLoS One.* 2013;4:8(4)

15. Kim T, Murakami T, Takahashi S, et al. Diffusion weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *Am J Roentgenol.* 1999;173:393-98.

16. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol.* 2007;188:1622-35.

17. Koyama H, Ohno Y, Seki S, et al. Magnetic resonance imaging for lung cancer. *J Thorac Imaging.* 2013;28(3):138-50.

18. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis. *Eur J Radiol.* 2009;70:393-400.

19. Nava D, Oliveira HC; Luisi FA, et al. Whole-body magnetic resonance imaging for staging and follow-up of pediatric patients with Hodgkin's lymphoma: comparison of different sequences. *Radiol Bras* 2011;44:29-34.

20. Ohno Y. New applications of magnetic resonance imaging for thoracic oncology. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35(1):27-40.

21. Walker R, Kessar P, Blanchard R, et al. Turbo STIR magnetic resonance imaging as a whole-body screening tool for metastases in patients with breast carcinoma: preliminary clinical experience. *J Magn Reson Imaging* 2000;11(4):343-50.

22. Hinrichs J, Bengel F, Wacker F, et al. Lung infarction - a diagnostic challenge in the oncologic patient? *Rofo.* 2013 ;185(10):915-9.

23. 4. Schraufnagel DE, Tsao MS, Yao YT, et al. Factors associated with pulmonary infarction. A discriminant analysis study. *Am J Clin Pathol* 1985;84:15–18.

24. Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet*. 1960;1(7138):1309-12.

25. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722.

26. Barreto MM, Rafful PP, Rodrigues RS, et al. Correlation between computed tomographic and magnetic resonance imaging findings of parenchymal lung diseases. *Eur J Radiol*. 2013;82(9):492-501.

27. Choe J, Goo HW. Extralobar Pulmonary Sequestration with Hemorrhagic Infarction in a Child: Preoperative Imaging Diagnosis and Pathological Correlation. *Korean J Radiol*. 2015;16(3):662-67.

28. Kessler R, Fraisse P, Krause D, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of pulmonary infarction. *Chest*. 1991;99(2):298-300.

29. Wild JM, Marshall H, Bock M, et al. MRI of the lung (1/3): methods. Insights Imaging. 2012;3(4):345-53.

30. Biederer J, Beer M, Hirsch W, et al. MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? Insights Imaging. 2012;3(4):355-71.

31. Santos MK, Elias Júnior J, Mauad FM, et al. Magnetic resonance imaging of the chest: current and new applications, with an emphasis on pulmonology. J Bras Pneum. 2011;37:242-58.

32. Paran Y, Bendel P, Margalit R, et al. Water diffusion in the different microenvironments of breast cancer. NMR Biomed. 2004;17:170-80.

33. Gaeta M, Minutoli F, Ascenti G, et al. MR White Lung Sign: Incidence and Significance in Pulmonary Consolidations. J Comput Assist Tomogr. 2001;25(6):890-96.

34. Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. Radiographics 2011;31(6):1773-91.

35. Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA. Clinical recognition of pulmonary embolism: problem of unrecognized and asymptomatic cases. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:873-9.

36. Frazier AA, Galvin JR, Franks TJ, et al. From the archives of the AFIP: pulmonary vasculature: hypertension and infarction. *RadioGraphics.* 2000;20:491-524.

37. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1846-50.

TABLE : Imaging Findings from Eleven Patients with Pulmonary Infarction

Lobe	CT findings	Infarction area ADC ($\times$ 10^{-3} mm^2/s)	Interval between symptom onset and diagnosis (days)	T2 signal ^a	T1 signal ^a
RLL	Consolidation, GGO	0.8	2	3.2	1.0
LLL	Consolidation, RHS, GGO	0.9	3	3.1	1.1
RLL	Consolidation, RHS, GGO	0.7	2	2.9	1.2
RLL, LLL	Consolidation, RHS, GGO	0.5	3	4.1	1.5
RUL	Consolidation, RHS, GGO	0.6	4	3.9	1.4
RLL	Consolidation, RHS, GGO	0.7	1	3.1	1.0
RLL	Consolidation, RHS, GGO	0.8	1	3.5	0.5
LLL	Consolidation, GGO	0.5	1	4.5	0.9
RLL	Consolidation, RHS,	0.6	1	3.1	1.0
RLL	Consolidation, RHS,	0.6	1	3.5	0.5
LLL	Consolidation, GGO	0.7	1	4.5	0.9

CT, computed tomography; ADC, apparent diffusion coefficient; RLL, right lower lobe;

GGO, ground-glass opacity; LLL, left lower lobe; RHS, reversed halo sign; RUL, right upper lobe.

^aratio between lesion and paraspinal muscle signals.

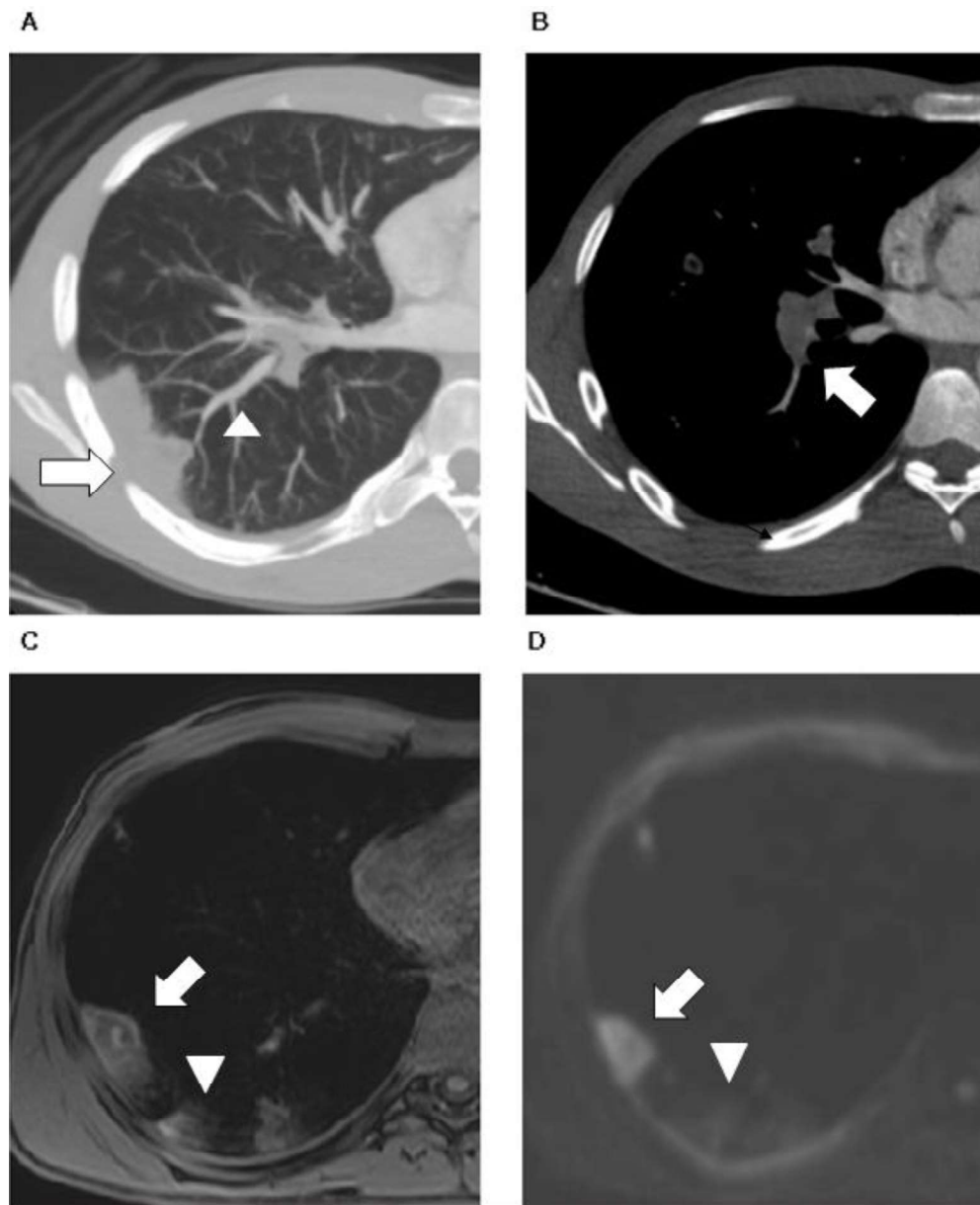


Figure legend

Fig. 1. Images from a 19-year-old man with acute onset of dyspnea. A. Axial CT image demonstrating the supplying vessel sign (arrowhead) oriented toward a pleural-based consolidation (arrow). B. Axial CT image showing pulmonary thrombus in the artery of the right lower lobe of the lung (arrow). C. T1-weighted image showing a pleural-based wedge-shaped area of hyperintensity suggesting a hemorrhagic component in a lung infarct area

(arrowhead). The slightly hyperintense juxtapleural area (arrowhead) without restriction on the diffusion-weighted image (arrowhead in D) is suggestive of hematic content filling the distal airway, without associated infarction. D. Diffusion-weighted magnetic resonance image showing a pleural-based, wedge-shaped area (arrow) with strong signal intensity (indicating restriction) and low apparent diffusion coefficient (not shown), depicting the actual area of pulmonary infarction within the consolidation (arrow in A).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o PIOPED III seja o estudo mais robusto na avaliação da aplicabilidade da RNM para o diagnóstico de TEP, o presente artigo avalia um achado de imagem secundário decorrente deste agravo, o infarto pulmonar, não avaliado no PIOPED III. Sendo assim, comparações e contrastes entre o estudo e este estudo não são possíveis no presente momento.

O presente estudo avaliou os aspectos de imagem de infarto pulmonar por meio da ressonância magnética, principalmente na sequência ponderada em difusão. Ainda não se dispõem de estudos na literatura científica que tenham avaliado e descrito estes achados.

A sequência ponderada em difusão demonstrou uma restrição significativa nas áreas de infarto pulmonar em todos os casos avaliados. Com os avanços disponíveis para a realização de ressonância magnética de tórax, é notavelmente crescente o número de pacientes submetidos a esta ferramenta diagnóstica, principalmente em portadores de neoplasias, seja para

estadiamento ou controle durante e após tratamento, novos desafios para o correto diagnóstico são impostos. Muitos destes pacientes apresentam-se com opacidades consolidativas e lesões tumescentes que podem corresponder a áreas de infarto pulmonar secundárias a tromboembolismo pulmonar e equivocadamente avaliadas como alterações neoplásicas. Futuramente, a delimitação de áreas de infarto pulmonar também poderá trazer informações sobre a estratificação de risco, adequando ainda mais o tratamento e controle clínico destes pacientes.

Esse estudo analisou um número pequeno de pacientes, porém com os resultados amplamente satisfatórios vai ser ampliado e mais difundido.

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Avaliação de consolidações pulmonares através de técnicas avançadas de ressonância magnética”, aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da ISCMPA (Parecer N° 607.890)

O projeto de pesquisa citado acima deu origem a outro artigo intitulado “Chest magnetic resonance imaging: protocol suggestions”, aceito para publicação no volume de Novembro/Dezembro da revista Radiologia Brasileira.

RB-2014-0017 – Review Article

Chest magnetic resonance imaging: protocol suggestions*

Ressonância magnética do tórax: sugestão de protocolo

Bruno Hochegger¹, Vinícius Valério Silveira de Souza², Edson Marchiori³, Klaus Loureiro Irion⁴, Arthur Soares Souza Jr.⁵, Jorge Elias Junior⁶, Rosana Souza Rodrigues⁷, Miriam Menna Barreto⁸, Dante Luiz Escuissato⁹, Alexandre Dias Mançano¹⁰, César Augusto Araujo Neto¹¹, Marcos Duarte Guimarães¹², Carlos Schuler Nin¹³, Marcel Koenigkam Santos¹⁴, Jorge Luiz Pereira e Silva¹⁵

6. ANEXOS

6.1. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de consolidações pulmonares através de técnicas avançadas de ressonância magnética.

Pesquisador: Vinicius Valério Silveira de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22758413.8.0000.5335

Instituição Proponente: ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 607.890

Data da Relatoria: 13/02/2014

Apresentação do Projeto:

Serão avaliados retrospectivamente exames de ressonância magnética do tórax realizados em pacientes que apresentaram consolidações parenquimatosas pulmonares de origem inflamatória/infecciosa e neoplásica identificadas, também, por outros métodos de imagem, como radiografia do tórax e tomografia computadorizada, realizados no serviço de Radiodiagnóstico do Complexo Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. A duração prevista para a pesquisa é de cerca de um ano, a ser feita durante o período compreendido entre outubro de 2013 e outubro de 2014. Cálculo da amostra: 20 pacientes, sendo 10 pacientes com consolidações parenquimatosas inflamatórias/infecciosas, e 10 pacientes com consolidações pulmonares de origem neoplásica, ambos submetidos à realização de ressonância magnética de tórax. Serão incluídos no estudo, exames de pacientes qualquer sexo ou idade, que apresentaram, nos exames de imagem do tórax, achado de massa ou consolidação pulmonar, de qualquer etiologia, e foram submetidos à realização de ressonância magnética do tórax.

Objetivo da Pesquisa:

Demonstrar o aspecto consolidações inflamatórias/infecciosas e neoplásicas nas técnicas avançadas de ressonância magnética para a obtenção de critérios diagnósticos.

Endereço: R. Prof. Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51) 3214-8571

Fax: (51) 3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 607.890

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos relacionados ao exame de ressonância magnética são exclusivamente dependentes das propriedades do campo magnético e das condições necessárias para permanecer no equipamento, os quais consistem nos critérios de exclusão para o estudo. OS exames avaliados neste estudo, não utilizaram contraste paramagnético, o qual poderia oferecer algum risco de anafilaxia ou efeitos colaterais tardios. O exame não utiliza radiação ionizante, portanto não possui efeitos teratogênicos.

Benefícios: Benefício ao paciente: O paciente irá se beneficiar pela potencial troca de um método de diagnóstico que utiliza doses consideráveis de radiação ionizante por um outro método não invasivo que não usa radiação ionizante, e que tem o potencial de oferecer informações mais acuradas que a tomografia computadorizada. Benefício à instituição: A substituição da tomografia computadorizada pela ressonância magnética possibilita a economia de insumos tais como meio de contraste iodado, agulhas, seringas, gaze e filmes radiográficos. Dependendo da sensibilidade e especificidade dos resultados obtidos pela ressonância magnética, ela poderá ajudar a selecionar melhor os pacientes candidatos à biópsias ou a procedimentos cirúrgicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão realizados prospectivamente exames de ressonância magnética do tórax de pacientes que apresentem consolidações parenquimatosas ou massas pulmonares identificadas por outros métodos de imagem, como radiografia do tórax e tomografia computadorizada, realizados no serviço de Radiodiagnóstico do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

A duração prevista da pesquisa é de cerca de 2 anos, a ser feita durante o período compreendido entre outubro de 2013 e outubro de 2015. Cálculo da amostra: 60 pacientes, sendo 30 pacientes com consolidações parenquimatosas, e 30 pacientes com massas pulmonares. Os exames serão realizados no serviço de ressonância magnética do Hospital Dom Vicente Scherer do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.

Critério de Inclusão: Pacientes de qualquer sexo ou idade, com doença parenquimatosa pulmonar comprovada, submetidos à radiografia do tórax ou tomografia computadorizada do tórax por indicação do médico assistente para fins diagnósticos.

Critério de Exclusão: Pacientes com claustrofobia, ou que necessitem de sedação para realizar o exame de RM. Pacientes com marca-passo cardíaco, implantes cocleares, cliques de aneurisma cerebral ou próteses dentárias fixas. Pacientes que não concordarem em assinar o termo de consentimento livre e informado (TCLI)

Endereço: R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 607.890

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sem necessidades de adequação.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Endereço: R. Prof. Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 607.890

PORTO ALEGRE, 08 de Abril de 2014

Assinador por:
Claudio Teloken
(Coordenador)