

VI – Resultado e discussão

O desvio-padrão médio na medida da concentração de ferritina no grupo de 22 voluntários assintomáticos, sem o acoplamento da bolsa de água sobre o torso, ($367 \mu\text{gftn/g}_{\text{tecido úmido}}$) (tabela V.1), foi praticamente o dobro do desvio nas medidas feitas nos 35 voluntários, com o uso desse acoplamento ($197 \mu\text{g ft n/g}_{\text{tecido úmido}}$). Isso confirma a eficácia do uso da bolsa de água do tipo apresentado na **figura IV.13** para melhorar a precisão da medida. A variação no sinal entre as quatro aquisições realizadas no mesmo voluntário, sob as mesmas condições de medida, foi muito menor do que os desvios acima mencionados. Isso implica que as incertezas nas medidas são realmente devidas às variações susceptométricas e não à instabilidade da instrumentação. Essas variações são causadas, principalmente, pelas variações geométricas entre o torso de uma pessoa e o de outra e também pela não reprodutibilidade exata do posicionamento do torso próximo ao sensor, conforme foi observado nas 6 medidas feitas no mesmo voluntário em horários diferentes. Para estas, o desvio de $91 \mu\text{g ft n/g}_{\text{tecido úmido}}$ obtido foi praticamente igual à média das incertezas estimadas ($111 \mu\text{g ft n/g}_{\text{tecido úmido}}$) o que prova a boa concordância do modelo geométrico usado para representar o torso, bem como o procedimento usado para a estimativas das dispersões nas medidas.

A variação na concentração de ferritina quantificada para o grupo de voluntários assintomáticos, medida com o mesmo susceptômetro, foi maior, quando avaliada com a **equação V.1**, do que com a **equação V.2**, pois, apesar de o número de amostras ter sido menor, realmente era esperada uma maior variação na quantificação obtida através das medidas realizadas em ambos os lados do torso, uma vez que as variações entre as dimensões dos pulmões (ver **figura II.1**), a presença de alças de ar intestinais, as variações de simetria entre um lado e outro do torso, a presença do baço, as variações no posicionamento, entre outras, contribuem para uma maior dispersão na medida susceptométrica entre uma pessoa e outra.

Os níveis da concentração de ferritina hepática nos pacientes avaliados usando-se as equações **V.1** e **V.2** estão bem correlacionados por um fator de 0,964 (ver **figura VI.1**), sendo esse resultado muito importante para a validação do método. No entanto, conforme ilustra o diagrama na **figura VI.2**, os valores das concentrações avaliadas através das medidas

realizadas em ambos os lados do torso foram menores, o que põe em dúvida o valor absoluto da medida, principalmente para sobrecargas de ferro.

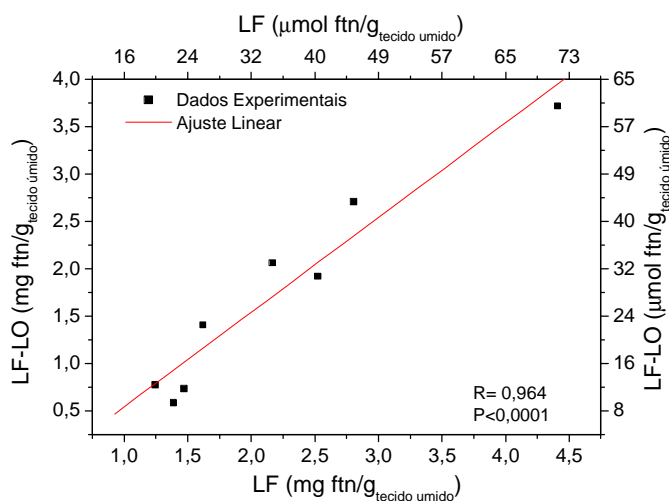


Figura VI.1: Comparação entre os níveis de ferro hepático avaliados com as duas formas indicadas pelas expressões V.1 e V.2 para os pacientes.

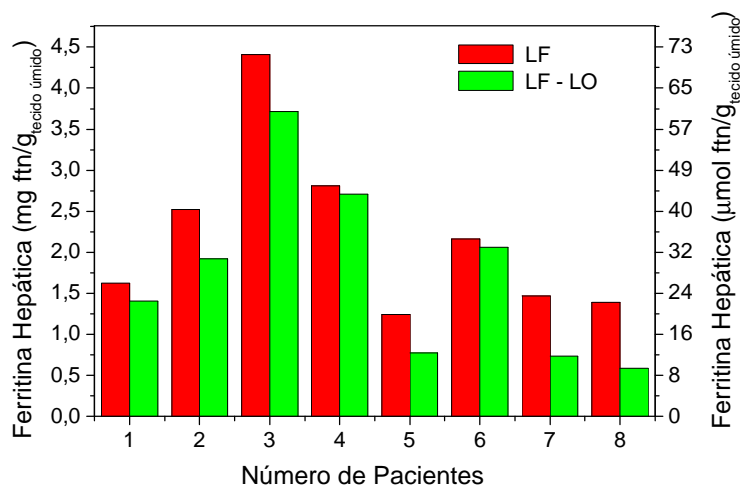


Figura VI.2: Diagrama das concentrações de ferro hepático em pacientes talassêmicos, quantificadas pela biópsia magnética usando-se os dois diferentes métodos de avaliação apresentados pelas expressões V.1 (barras verdes) e V.2 (barras vermelhas).

Nenhuma diferença notável foi observada entre as medidas realizadas nos voluntários assintomáticos femininos e masculinos, pois as variações foram menores que o desvio-padrão médio. Apesar de a taxa de ferro excretada do corpo feminino ser maior durante o período menstrual, as variações no depósito de ferro no fígado nesse período devem ser bem menores que a precisão da medida. Em outros laboratórios, porém, há esforços concentrados no desenvolvimento de métodos susceptométricos que possam detectar a deficiência de ferro.

A pessoa de número 9 na **figura V.7** é a mesma de número 1 na **figura V.8**, para a qual o valor negativo para a concentração foi confirmado nos dois métodos de avaliação. Isso implica que a fonte magnética que provocou tal variação pode vir de duas diferentes categorias: 1) é mais diamagnética que água e sua contribuição é predominante na região positiva das linhas de isossensibilidades (**figura IV.16**); 2) é menos diamagnética que a água ou paramagnética, e sua contribuição é predominante na região negativa das linhas de isossensibilidades. A princípio podemos descartar a categoria 1, pois, além da presença do ferro nos tecidos hepáticos, é mais provável uma contribuição positiva em vez de negativa, devido as correntes induzidas nos tecidos, por estes serem condutores e a magnetização usada ser alternada. Como nenhuma variação mais acentuada, além dessa, foi observada, nada pode ser afirmado ainda, sobre essa contribuição por indução de correntes no corpo. Resta-nos, então, a categoria 2 e acredita-se que a principal contribuição para essa medida possa ser devida à presença de partículas ferromagnéticas alojadas no tecido pulmonar (Forsman, 1992), pois, coincidentemente, esse voluntário trabalhou muito tempo na indústria metalúrgica e pode ter inalado partículas ferromagnéticas.

Uma outra fonte de erro nessas medidas susceptométricas, até então não discutida neste trabalho, diz respeito ao uso do cancelamento ativo para a compensação do campo de excitação não rejeitado pelo gradiômetro. Conforme está mostrado no **capítulo IV**, esse cancelamento consiste na aplicação de um pequeno campo AC próximo ao gradiômetro e com a mesma frequência da excitação. No início das medidas, a fase e a amplitude desse campo foram ajustadas para zerar o sinal, ou seja, obter o cancelamento total do fluxo magnético sobre o SQUID. Quando, porém, a fase da magnetização da amostra próxima ao sensor difere daquela da excitação, a amplitude do sinal registrado difere do seu valor verdadeiro. A seqüência de gráficos na **figura VI.3** simula a ocorrência desse erro. Na **figura VI.3-A**, por exemplo, a parte do sinal de magnetização não rejeitado pelo gradiômetro (curva vermelha) é zerado (curva preta) com o sinal do cancelamento ativo (curva azul). No **gráfico B**, supõe-se

que, com a presença da amostra, o campo de magnetização local sofra uma variação na fase, além de mudar a sua intensidade. Com isso, a amplitude do sinal resultante difere da verdadeira devido a essa mudança na fase da magnetização em relação ao campo de cancelamento ativo. No gráfico C, a curva preta representa a variação verdadeira no sinal, medido sem o uso de cancelamento ativo. No gráfico D, a curva vermelha representa o sinal do susceptômetro com o uso do cancelamento ativo, atribuindo-se uma defasagem de 5 graus e uma variação de 10% à magnetização, a curva azul representa o sinal verdadeiro e a curva preta representa o erro na medida, correspondendo a aproximadamente 5% da intensidade do campo de cancelamento. Essa incerteza na medida susceptométrica representa mais uma fonte de dúvida para o valor absoluto do nível de ferro avaliado em pacientes com sobrecarga, pois, quanto maior for a concentração, maior será a mudança na fase, e maior, portanto, será a variação no sinal. Talvez tenha sido esse tipo de dispersão na medida que nos levou a encontrar uma diferença de aproximadamente 7 % na suscetibilidade do soluto $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, conforme mostrado no **item IV.4**.

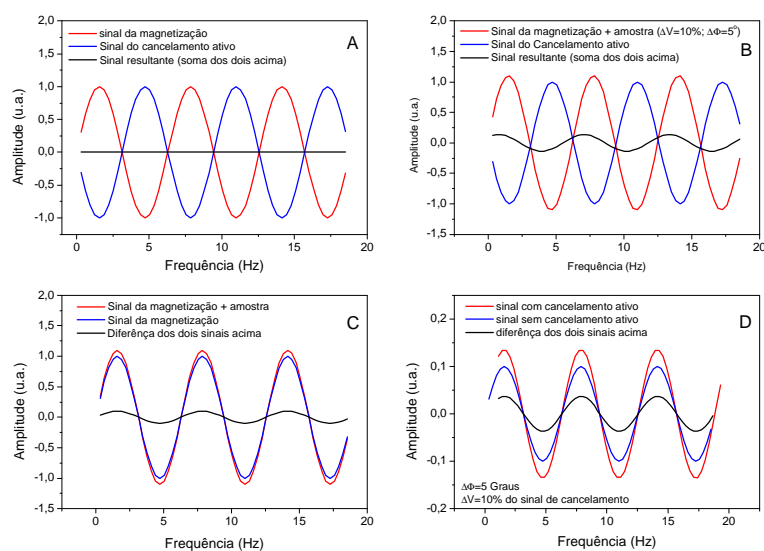


Figura VI.3: Diagrama da variação do sinal susceptométrico com (**gráfico A e B**) e sem (**gráfico C**) o uso de cancelamento ativo. O **gráfico D** avalia o erro na medida.

De acordo com a figura VI.4, o nível de ferro avaliado nos 11 pacientes e exposto na tabela V.2, apresentou uma pobre correlação com o nível de ferritina no plasma ($R=0,16$). O

mesmo foi observado com relação ao ferro total recebido por transfusão ($R=0,415$) e á dose total de desferal recebida na quelação anualmente ($R=0,34$), conforme mostram as **figuras VI.5 e VI.6**. Esses dados foram fornecidos pelo Hemocentro de Ribeirão Preto (HRP) e são usados como informações adicionais para o controle no tratamento dos pacientes talassêmicos e falcêmicos, regularmente transfundidos. O intervalo de tempo entre a medida susceptométrica e a da ferritina no plasma foi de, no máximo, 15 dias.

Curiosamente, o nível de ferro avaliado pela biópsia magnética apresentou uma relação decrescente com a quantidade de ferro recebida e crescente com a dose de desferal recebida anualmente (**figuras VI.5 e VI.6**). O mesmo comportamento foi observado com relação à ferritina no plasma (**figura VI.7 e VI.8**), mas, devido ao pequeno número da amostra avaliada (11), nenhuma conclusão concreta pôde se tirar dessas avaliações. Por outro lado, de acordo com a literatura, esses tipos de relações realmente apresentam baixas correlações.

De acordo com a **figura VI.9**, nenhuma correlação foi obtida entre e a quantidade total de ferro transfundida e a dose total de quelante recebida, ou seja, nenhum equilíbrio foi observado entre a quantidade ferro recebida e a excretada.

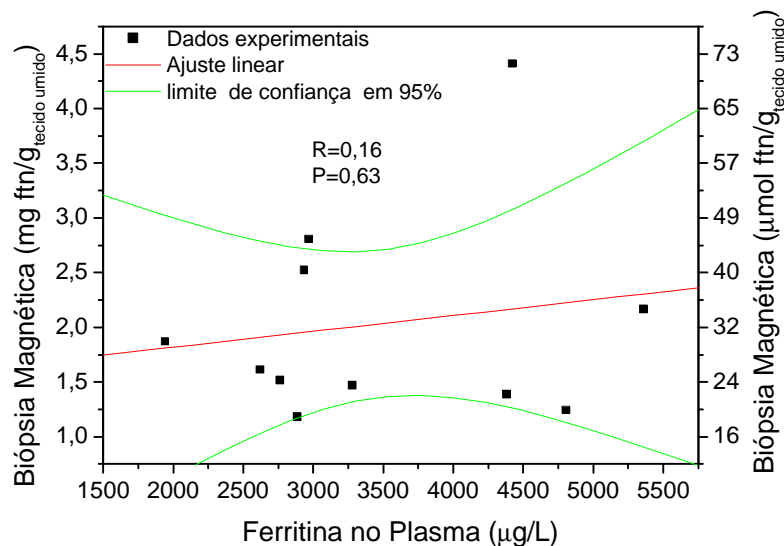


Figura VI.4: Correlação entre o ferro avaliado pela biópsia magnética e a ferritina no plasma avaliada pelo Hemocentro de Ribeirão Preto.

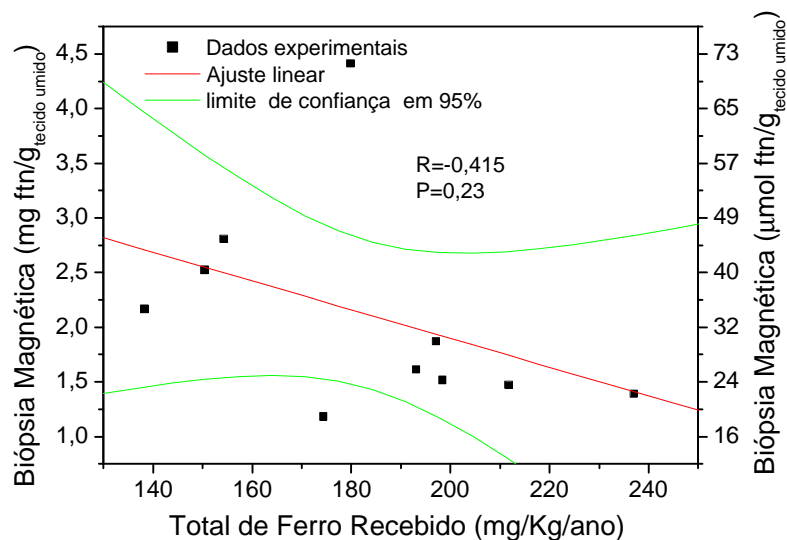


Figura VI.5: Correlação entre quantidade de ferro avaliada pela biópsia magnética e a quantidade total de ferro recebida por massa do corpo, anualmente.

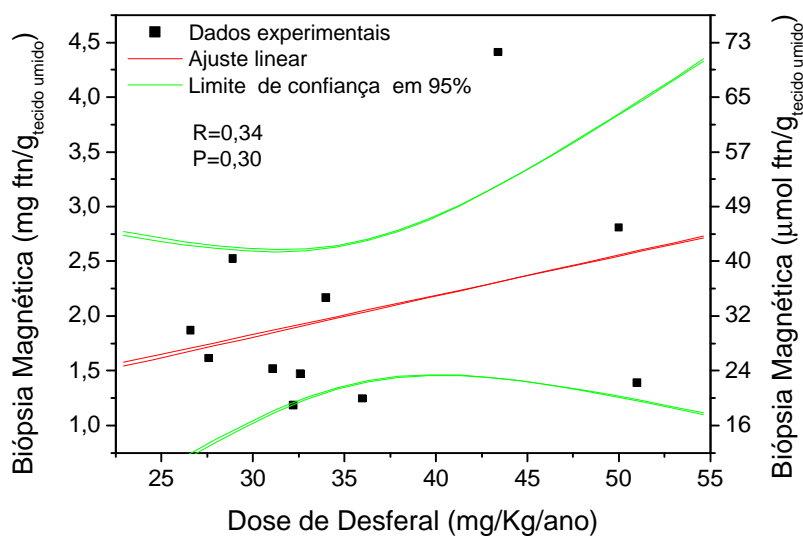


Figura VI.6: Correlação entre a quantidade de ferro avaliada pela biópsia magnética e a dose total de quelante (desferal) recebida por massa do corpo, anualmente.

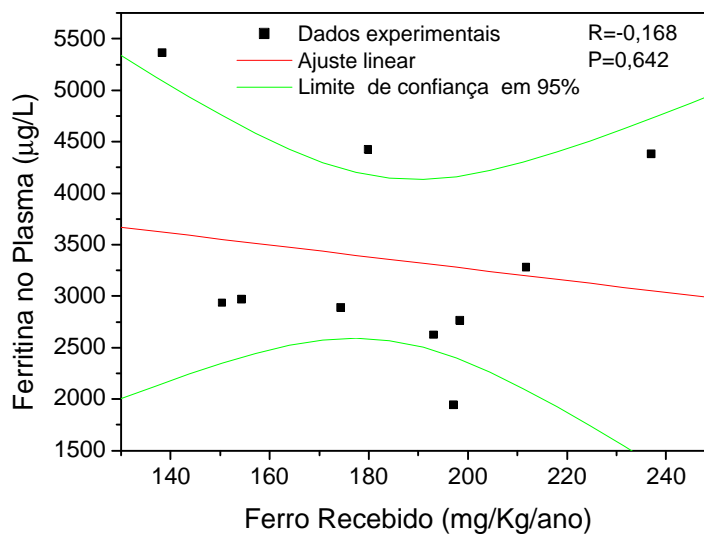


Figura VI.7: Correlação entre a quantidade de ferritina avaliada no plasma e a quantidade total de ferro recebida por massa do corpo, anualmente.

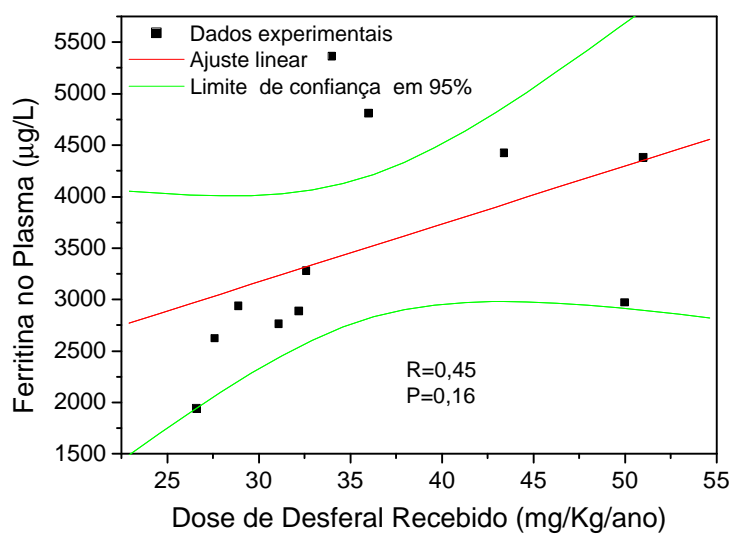


Figura VI.8: Correlação entre a quantidade de ferritina avaliada no plasma e a dose total de quelante (desferal) recebida por massa do corpo, anualmente.

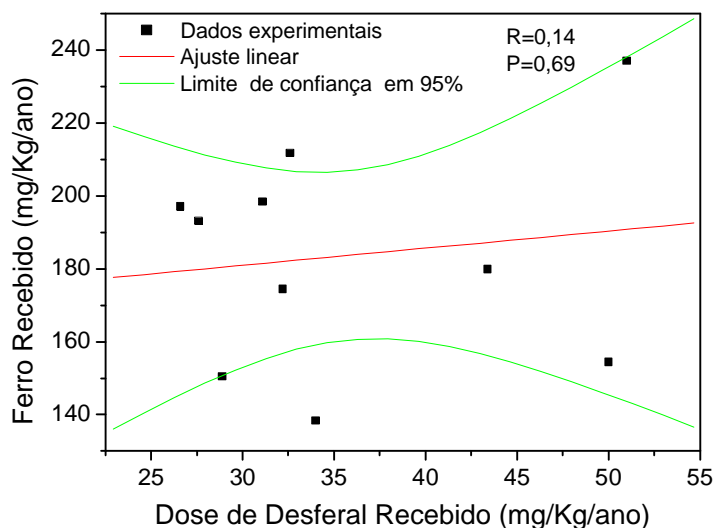


Figura VI.9: Correlação entre a quantidade total de ferro recebida e a dose total de quelante recebida por massa do corpo, anualmente.

Para uma melhor visualização da análise probabilista das medidas realizadas *in vivo*, são apresentados na **tabela VI.1** os resultados esperados e os resultados obtidos (Ingelfinger *et al*, 1983). As colunas representam as pessoas consideradas com sobrecarga de ferro (D^+) e assintomáticas (D^-). As linhas representam os resultados obtidos através da medida susceptométrica, sendo que a linha T^+ indica os resultados positivos, ou seja, com sobrecarga de ferro ($c_{ftn} > 500 \mu\text{gFe/g}$ de tecido), a linha T^- indica os resultados negativos, ou seja, com concentração normal de ferro ($c_{ftn} > 100 \mu\text{gftn/g}$ de tecido e $c_{ftn} < 500 \mu\text{g ftn/g}$ de tecido) e a linha T indica os resultados neutros, ou seja, com concentrações abaixo do normal ($c_{ftn} < 100 \mu\text{g ftn/g}$ de tecido). Os dados apresentados nesta tabela foram retirados da **tabela V.2**.

	D^+	D^-	$D^+ + D^-$
T^+	11	1	12
T^-	0	31	31
T	0	3	3
$T^+ + T^- + T$	11	35	46

Tabela VI.1: Resultados da quantificação do ferro hepático, usando-se a biópsia magnética, em pessoas assintomáticas e com sobrecarga de ferro, apresentados numa tabela probabilista 3 x 2.

De acordo com a tabela acima, das 46 pessoas submetidas à biópsia magnética hepática, 12 (26,0 %) foram avaliadas por sobrecarga de ferro no fígado, 31 (67,4 %) foram avaliadas por normais e 3 (6,5 %) apresentaram resultados não avaliados para o ferro hepático, ou seja, apresentaram uma concentração menor que $100 \mu\text{g ftn/g}_{\text{tecido úmido}}$.

A sensibilidade de um método para análise biológica é caracterizada pela probabilidade de uma medida, num paciente com anomalia, apresentar resultado positivo. Por outro lado, a sua especificidade é caracterizada pela probabilidade de as medidas realizadas em pessoas normais darem resultados negativos, ou seja, confirmarem a normalidade dos mesmos. Sendo assim, de acordo com a **tabela VI.1**, o método da biópsia magnética hepática desenvolvido apresentou uma sensibilidade de 100 % e uma especificidade de 88,6 % no diagnóstico da sobrecarga de ferro hepático. Portanto, com base nesses resultados e na precisão avaliada para as medidas *in vivo*, pode se afirmar que o sistema susceptométrico apresentado é sensível e específico para a avaliação do nível de ferro em pacientes regularmente transfundidos.

Os programas desenvolvidos em plataforma LabView permitem: a entrada dos dados do paciente e/ou voluntário de forma prática e rápida; o controle dos circuitos eletrônicos de excitação e aquisição; o controle do posicionamento da cama; a amostragem do sinal susceptométrico em tempo real. Todos os subprogramas para esses controles estão associados a um programa principal denominado *Liver Susceptometry.vi.*. O programa de análise dos dados, desenvolvido usando-se linguagem MatLab, juntamente com o protocolo de dados já pré-programado, permite avaliar a concentração de ferro imediatamente após a aquisição. Esse programa é nomeado de *LiverIronConcentration.m*.