

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Karolline Silva Oliveira

Thainá Gomes Sacramento

**ESTUDO DA TÉCNICA DE *TIME-OF-FLIGHT* NA AVALIAÇÃO
VASCULAR CEREBRAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

São Paulo

2016

Karolline Silva Oliveira

Thainá Gomes Sacramento

**ESTUDO DA TÉCNICA DE *TIME-OF-FLIGHT* NA AVALIAÇÃO
VASCULAR CEREBRAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina do
Centro Universitário São Camilo,
orientada pelo Prof^o Dr. Homero José de
Farias e Melo, como requisito parcial
para obtenção do título em Bacharel em
Biomedicina

São Paulo

2016

Karolline Silva Oliveira

Thainá Gomes Sacramento

**ESTUDO DA TÉCNICA DE *TIME-OF-FLIGHT* NA AVALIAÇÃO
VASCULAR CEREBRAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

São Paulo, 26 de Outubro de 2016

Professor Orientador (Homero José de Farias e Melo)

Professor Examinador (Michelangelo Juvenale)

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a realização deste trabalho à todos aqueles tiveram paciência e que de alguma forma, mesmo que apenas nos ouvindo, contribuíram para realização do mesmo. Obrigada pais, por nos possibilitarem tornar verdade nossos sonhos, amigos por nos fornecer tanto suporte, e professor Homero que sempre esteve disposto a nos auxiliar.

OLIVEIRA, Karolline; SACRAMENTO, Thainá. **Estudo da técnica de *Time-of-Flight* na avaliação vascular cerebral por ressonância magnética.** 2016. 63f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2016.

As doenças vasculares cerebrais estão incluídas em uma das três causas de mortes mais frequentes na maioria dos países do mundo, além de causar um alto teor de incapacidade física e intelectual nos pacientes que por elas são afetados, possuindo, portanto, grande relevância clínica e ilimitados estudos sobre o aprimoramento e descoberta de novas técnicas de diagnóstico por imagem para avaliar de forma não invasiva os aspectos angiográficos do cérebro. Este estudo tem como objetivo discutir sobre os princípios da técnica sem utilização de contraste, *Time-of-Flight* (*TOF*), realizada na Angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM) para avaliação vascular cerebral discutindo suas vantagens sobre a Angiografia convencional, e sua aplicabilidade diagnóstica. Trata-se de uma revisão literária em livros e estudos científicos encontrados em bases de dados e revistas eletrônicas nos idiomas em inglês, espanhol e português. Como resultado da pesquisa foi possível observar que a Angio-RM é um método diagnóstico por imagem que tem demonstrado sua capacidade para avaliar de forma não invasiva os aspectos angiográficos da vascularização cerebral, substituindo a Angiografia convencional. Uma das sequências de pulso mais utilizadas para geração de imagens angiográficas cerebrais é a técnica *TOF*, que tem como característica principal a detecção da diferença de magnetização longitudinal entre os *spins* não saturados (hipersinal), que estão fluindo nos vasos sanguíneos, e os que foram saturados (hipossinal) pelos pulsos de radiofrequência e estão no tecido estacionário. Sendo assim, é possível concluir que o *TOF* tem sido a técnica de diagnóstico por imagem escolhida em casos de suspeita ou estadiamento de doença vascular oclusiva, malformações arteriovenosas intracranianas, pesquisa de aneurismas cerebrais e trombose venosa, entre outras, e por ser uma técnica que faz uma boa avaliação vascular cerebral sem o uso de radiações ionizantes e contraste endovenoso iodado ou paramagnético, garante a saúde do paciente e a qualidade do exame.

Palavras-chaves: Angiografia por ressonância magnética. Cérebro. Diagnóstico por imagem. Doenças vasculares.

OLIVEIRA, Karolline; SACRAMENTO, Thainá. **Study of Time-of-flight technique in evaluating cerebrovascular by magnetic resonance**. 2016. 63f. Work of Course Conclusion (Graduation in Biomedicine) - University Center São Camilo, São Paulo, 2016.

Cerebrovascular diseases are included in one of the three most frequent causes of death in most countries of the world and cause a high level of physical and intellectual disability in patients that for they are affected, having therefore great clinical relevance and unlimited studies on the improvement and discovery of new techniques for diagnostic imaging to evaluate noninvasively the angiographic aspects of the brain. This study aims to discuss the principles of the technique without the use of contrast, Time-of-Flight (TOF), held in Magnetic Resonance Angiography (MRA) for cerebrovascular evaluation, discussing their advantages over conventional angiography, and its diagnostic applicability. This is a literature review of books and scientific studies found in electronic data bases and magazines in the languages English, Spanish and Portuguese. As a result of the search it was observed that the MRA is a diagnostic imaging method that has demonstrated its ability to assess noninvasively the angiographic aspects of brain vasculature, replacing conventional angiography. One of the pulse sequences more used to generate brain angiographic images is the TOF technique, which has as main feature the detection of longitudinal magnetization difference between the spins unsaturated (hyperintense), which are flowing in the blood vessels, and those saturated (hypointense) by radiofrequency pulses and are in the stationary tissue. Therefore, it is possible to conclude that the TOF has been the diagnostic imaging technique selected in cases of suspected or staging of occlusive vascular disease, intracranial arteriovenous malformations, for search cerebral aneurysms and venous thrombosis, among others, as a technique that makes a good cerebrovascular assessment without the use of ionizing radiation and iodinated or paramagnetic intravenous contrast, ensures the patient's health and quality of the examination.

Key words: *Angiography by magnetic resonance imaging. Brain. Diagnostic by image. Vascular diseases.*

Lista de Figuras

Figura 1 – Esquematização dos hemisférios cerebrais.....	17
Figura 2 – Representação esquemática dos lobos cerebrais, em vista mediana e lateral, respectivamente.....	18
Figura 3 – Representação esquemática das meninges.....	19
Figura 4 – Representação esquemática da vascularização arterial cerebral	20
Figura 5 – Representação esquemática da artéria cerebral anterior e posterior.	21
Figura 6 – Representação esquemática da artéria cerebral média.....	21
Figura 7 – Representação esquemática da vascularização venosa encefálica.....	22
Figura 8 – Representação esquemática da vascularização venosa encefálica.....	23
Figura 9 – Representação esquemática dos seios da dura-máter.	24
Figura 10 – Angioplastia realizada em paciente de 68 anos, com estenose de 95% na origem da carótida interna, por placa ulcerada.....	26
Figura 11 – Angiografia evidenciando aneurisma em artéria basilar e aneurisma em artéria cerebelar superior esquerda.....	27
Figura 12 – Angiografia evidenciando uma MAV frontal direita (A) e lateral (B) com drenagem cortical para seio sagital superior.....	27
Figura 13 – Demonstração do movimento <i>spin</i> realizado pelos átomos de hidrogênio.	30
Figura 14 – Demonstração do alinhamento sofrido pelos átomos de hidrogênio quando submetidos a um campo magnético.....	31
Figura 15 – A precessão de Larmor de um momento magnético em um campo magnético uniforme.....	32
Figura 16 – Tempo de recuperação necessário para ponderação T1.....	35

Figura 17 – Tempo de recuperação necessário para ponderação T2.....	35
Figura 18 – Visualização de TR e TE, dentro da sequência de pulso spin eco.....	37
Figura 19 – Sequência spin eco único.....	38
Figura 20 – Sequência spin eco duplo ou TSE.....	38
Figura 21 – Demonstração da sequência de pulso GRE.....	40
Figura 22 – Representação do funcionamento da sequência de pulso <i>SPGRE</i>	41
Figura 23 – <i>White blood</i> em RM 1,5T.....	43
Figura 24 – <i>Black blood</i> em RM.....	44
Figura 25 – Ilustração do efeito de fluxo.....	45
Figura 26 – Angiorressonância de uma aquisição TOF 3D das artérias intracranianas.....	46
Figura 27 – Aneurisma na artéria basilar em uma angiorressonância de uma aquisição TOF 3D.....	49
Figura 28 – Angiorressonância de uma aquisição TOF 3D das artérias intracranianas onde se observa uma MAV.....	51
Figura 29 – Axial MIP da aquisição TOF 3D de um voluntário saudável em 3,0 T (a) com ordem linear e (b) com ordem central.....	52

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACT	Arteriopatia Cerebral Transitória
Angio-RM	Angiografia por Ressonância Magnética
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
B_0	Campo magnético
DIL	Decaimento de Indução Livre
DP	Densidade protônica ou de prótons
DTPA	Ácido dietil triamino pentacético
Gd	Gadolíneo
Gd-DTPA	Gadolíneo e Ácido dietil triamino pentacético
GRE	Gradiente-eco
HIP	Hemorragia Cerebral Intraparenquitomatoso
HSA	Hemorragia Subaracnóide
MAV	Malformação Arteriovenosa Cerebral
MIP	Projeção de Intensidade Máxima
MOTSA	<i>Multiple Overlapping thin 3D Slab Acquisition</i>
M_z	Resultante Magnética
M_0	Vetor de Magnetização
PC	<i>Phase Contrast</i>
RF	Radiofrequência
RSR	Relação Sinal/Ruído
RM	Ressonância Magnética
SE	Spin-eco

SPGRE	<i>Spoiled Gradient-echo</i>
T	Tesla
TE	Tempo de eco
TC	Tomografia Computadorizada
TOF	<i>Time of Flight</i>
TOF 2D	<i>Time of Flight</i> em 2 dimensões
TOF 3D	<i>Time of Flight</i> em 3 dimensões
TR	Tempo de repetição
TSE	Trem ou comboio de eco
VME	Vetor de magnetização efetiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivo Específico	15
3 METODOLOGIA	16
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
4.1 Anatomia do Cérebro.....	17
4.2 Doenças vasculares Cerebrais	24
4.3 Ressonância Magnética.....	28
4.3.1 Princípios físicos da Ressonância Magnética	29
4.3.2 Ponderações.....	34
4.3.3 Sequências de pulso.....	36
4.3.3.1 Spin-eco.....	36
4.3.3.2 Gradiente-eco	39
4.4 <i>Time of flight</i>	41
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
REFERÊNCIAS.....	56

1 INTRODUÇÃO

A angiografia convencional foi descrita inicialmente em 1953 por Sven Ivar Seldinger, que demonstrou o cateterismo femoral para inserir o contraste nos vasos sanguíneos, tal técnica era considerada a modalidade de referência no diagnóstico de doenças cerebrovasculares. Todavia, anos mais tarde houve o desenvolvimento de técnicas não invasivas que permitiam detectar anomalias estruturais e do parênquima cerebral como a ressonância magnética (RM) em meados 1973 (MANAÇAS & CERQUEIRA, 1993). A introdução da angiografia por ressonância magnética (Angio-RM) iniciou-se por volta de 1980 quando os efeitos do fluxo sanguíneo começaram a ser utilizados em sequências angiográficas rudimentares, mas somente após 1988, quando foram inicialmente adquiridas as primeiras imagens de fluxo vascular, novas técnicas de aquisição foram criadas e aperfeiçoadas, dando origem a uma modalidade de exame denominada Angio-RM (CALDANA et al., 2004). Desde então, esse método tem demonstrado sua capacidade para avaliar de forma não invasiva os aspectos angiográficos de uma determinada região. Sendo que o próprio movimento rotacional macroscópico do fluxo sanguíneo seria o “contraste” necessário, para obter sinais, que juntamente com a supressão do tecido estacionário de fundo, poderiam ser usados para criar imagens da vascularização (KAUFMAN, 1993).

Uma variedade de técnicas pode ser utilizada para gerar imagens de vasos sanguíneos com base em efeitos de fluxo ou em efeitos de contraste (inerente ou farmacologicamente gerados). Os métodos de Angio-RM aplicados com maior frequência envolvem o uso intravenoso de agentes de contraste, especialmente aqueles que contêm gadolínio (Gd), para encurtar a ponderação T1 do sangue, uma vez que, sequências de Tempo de Repetição (TR) curto produzem imagens com aspecto de hipersinal no sangue. No entanto, existem muitas outras técnicas para a realização da Angio-RM, sendo classificadas em dois grupos gerais: métodos dependentes de fluxo e independentes de fluxo

O primeiro grupo leva em consideração o fato de que o sangue dentro dos vasos sanguíneos está fluindo para distingui-los dos tecidos estáticos.

Dessa forma, as imagens do sistema vascular podem ser produzidas, através de sequências de pulso denominadas de *phase contrast (PC)*, que utiliza as diferenças de fase para discriminar o sangue do tecido estático e a outra denominada *time-of-flight (TOF)* que foi primeiramente desenvolvida para equipamentos de potência de campo magnético (B_0) de 1,5T (Tesla) e não requer o uso endovenoso de um meio de contraste (AZUMA et al., 2015). O *TOF* tem por princípio o uso de um tempo de eco (TE) curto e um fluxo de compensação para fazer com que o sangue que está fluindo apresente um hipersinal mais evidente do que o tecido estacionário. Quando o sangue circulante entra na área a ser trabalhada aplica-se um número limitado de pulsos de excitação e um TR relativamente curto, de modo que este não é saturado, conferindo um sinal muito mais elevado do que o tecido estacionário saturado. Como este método é dependente do fluxo de sangue, áreas com fluxo lento (como grandes aneurismas), ou fluxos que estão no plano da imagem, podem não ser bem visualizadas. Esta técnica é mais comumente utilizada na avaliação vascular cerebral, produzindo imagens com alta resolução (CARR; CARROLL, 2011).

Já os métodos independentes de fluxo se baseiam nas diferenças de T1, T2 e do desvio químico dos diferentes tecidos, como a precessão livre no estado estacionário que produz naturalmente hipersinal em artérias e veias. Uma das principais vantagens deste tipo de método é que se obtêm imagens das regiões de fluxo lento, como em pacientes com doenças vasculares. Além disso, essas técnicas não exigem a administração do agente de contraste endovenoso (ÇUKUR et al., 2009).

A Angio-RM oferece diversas vantagens importantes em relação à angiografia convencional, uma vez que não apresenta qualquer risco de acidente vascular cerebral, lesão arterial, reação ao contraste e por ser uma técnica não invasiva, o estudo pode ser realizado de forma ambulatorial e, por consequência, a um custo menor (RILES et al., 1992). Já no método convencional, aplica-se o meio de contraste endovenoso iodado que melhora a visualização de órgãos e tecidos, realçando estruturas anatômicas que normalmente não seriam diferenciadas, o que permite incrementar a qualidade da informação morfológica fornecida pelo exame e explorar achados

anatômicos, fisiológicos e/ou anormais (PASTERNAK, 2012). Apesar de sua utilidade inquestionável, o contraste iodado endovenoso pode provocar reações adversas que cursam desde manifestações leves até situações graves com risco de morte. Essas reações podem ser divididas basicamente em anafiláticas, como uma urticária limitada até um choque anafilático, e quimiotóxicas, como náuseas, cefaléia, tontura, e em casos mais graves pode ocorrer uma parada cardiorrespiratória (SINGH; DAFTARY, 2008).

Na RM é utilizado um meio de contraste paramagnético, o Gd (gadolínio), que é um íon metálico paramagnético, mas devido à toxicidade biológica de sua forma iônica, ele é utilizado como um quelato, geralmente ligado ao DTPA (Ácido dietil triamina pentacético) numa solução iônica bastante estável e de raros efeitos adversos (Gd-DTPA). Comparado ao contraste iodado, o Gd-DTPA tem frequência bastante reduzida de complicações ou reações adversas, além de mínima nefrotoxicidade (CALDANA et al., 2004). Apesar de mais seguro, já foi relatado o desenvolvimento de fibrose nefrogênica sistêmica em pacientes com insuficiência renal que utilizaram o Gd-DTPA endovenoso (MUNDIM et al., 2009), além disso, estudos recentes tem demonstrado uma relação dose-dependente de depósitos de Gd^{3+} em tecido neuronal (MCDONALD et al., 2015). O uso endovenoso desse meio de contraste paramagnético pode levar também a reações leves, como náusea e vômito. Por fim, outra desvantagem do seu uso, é o alto custo (CALDANA et al., 2004).

Portanto, uma técnica que possa fazer uma boa avaliação vascular cerebral sem o uso de contraste endovenoso iodado ou paramagnético, como o método dependente de fluxo com sequência de pulso *TOF*, é de extrema importância para garantir a saúde do paciente e a qualidade do exame.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre a técnica de *Time-of-Flight* na avaliação vascular cerebral em bases de dados e bibliotecas científicas.

2.2 Objetivo específico

Descrever sobre os princípios da técnica sem utilização de contraste, *Time-of-Flight* realizada na Angiografia por RM para avaliação vascular cerebral discutindo suas vantagens sobre a Angiografia convencional, e sua aplicabilidade diagnóstica.

3 METODOLOGIA

Para o presente trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico, no qual foram selecionados artigos científicos nas bases de dados LILACS e PubMed, revistas eletrônicas e livros da biblioteca Pe. Inocente Radrazzine através de descritores como: “*Magnetic Resonance*”, “*Time of flight*”, “*Angiography*”, “*Brain*”, “*Vascular diseases*”, durante os meses de janeiro a julho de 2016 para composição do texto. Como critérios de aceitação dos artigos, foram selecionados os que se apresentavam no idioma português, inglês ou espanhol.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Anatomia do Cérebro

O cérebro é um dos mais importantes órgãos do corpo humano, sendo pertencente ao encéfalo, é constituído por dois hemisférios justapostos e separados por um sulco profundo denominado de fissura longitudinal. Nele, há uma superfície enrugada cheia de giros e sulcos chamada de córtex cerebral, região em que estão representadas as funções neurais e psíquicas mais complexas, como pode ser visualizado na figura a seguir (LENT, 2002).

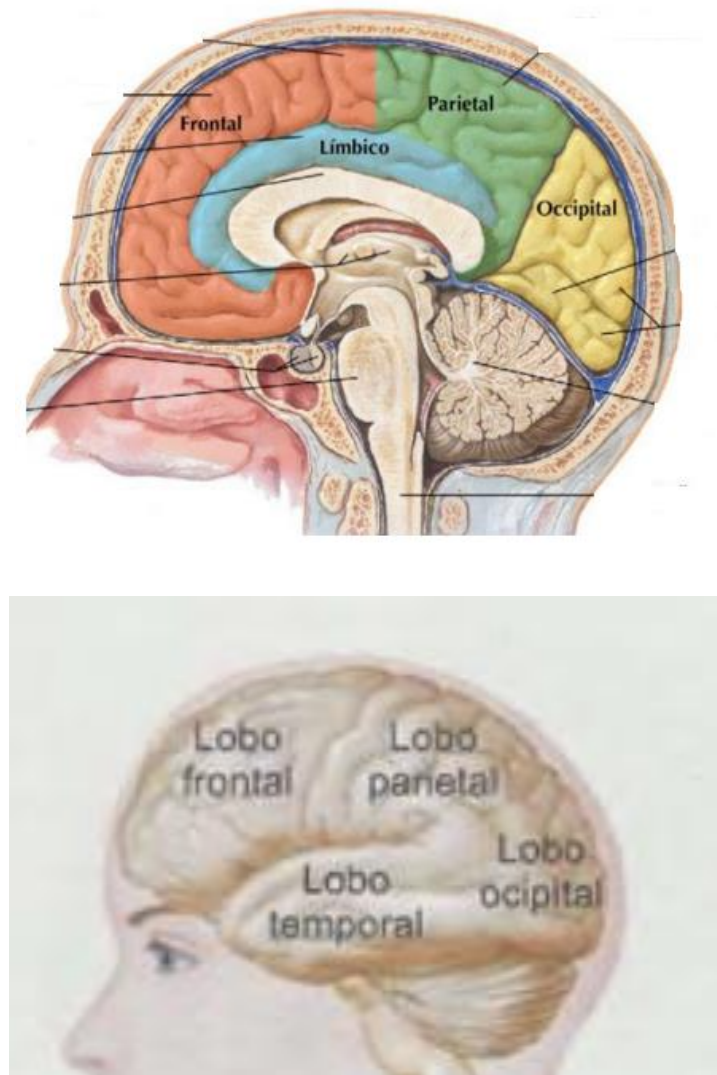
Figura 1 – Esquematização dos hemisférios cerebrais.



Fonte: (LENT, 2002)

As grandes regiões do cérebro, de delimitação pouco precisa, são denominadas lobos, sendo divididos em: lobo frontal, parietal, occipital, temporal e insular (o mais profundo), como demonstrado na Figura 2 (LENT,2002).

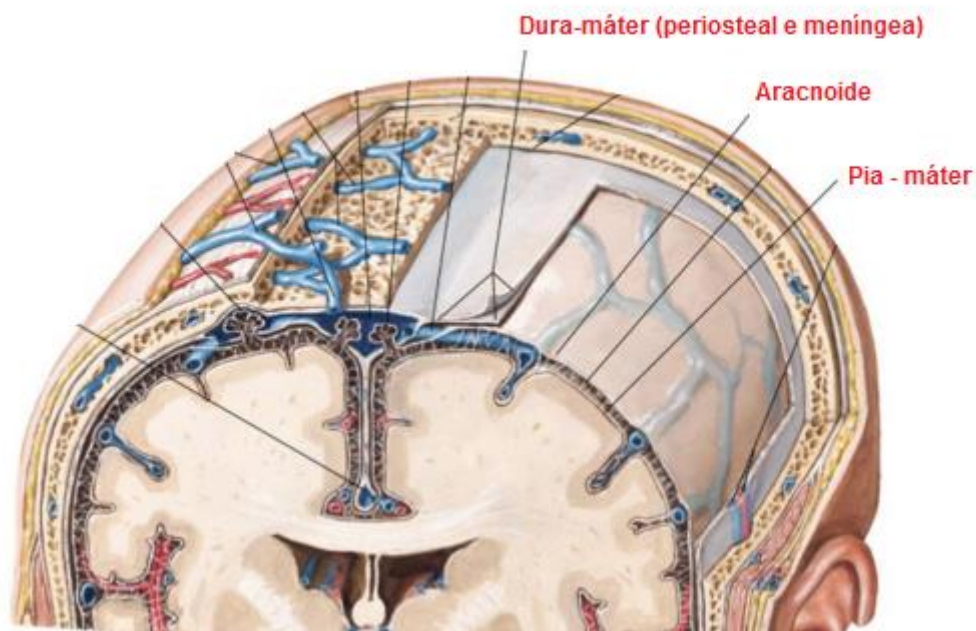
Figura 2 – Representação esquemática dos lobos cerebrais, em vista mediana e lateral, respectivamente.



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015; LENT, 2002)

No interior dos hemisférios estão os núcleos da base e o diencefalo, que são estruturas invisíveis ao exame superficial. Todo o encéfalo é envolto por membranas, nomeadas meninges (dura-máter, aracnóide-máter e pia-máter) (Figura 3) e flutuam no líquido cefalorraquidiano, que o protege mecanicamente contra traumatismos que possam atingir a cabeça, e também contribui com a sua nutrição e manutenção do meio bioquímico para o funcionamento neural fisiológico (LENT, 2002)

Figura 3 – Representação esquemática das meninges.

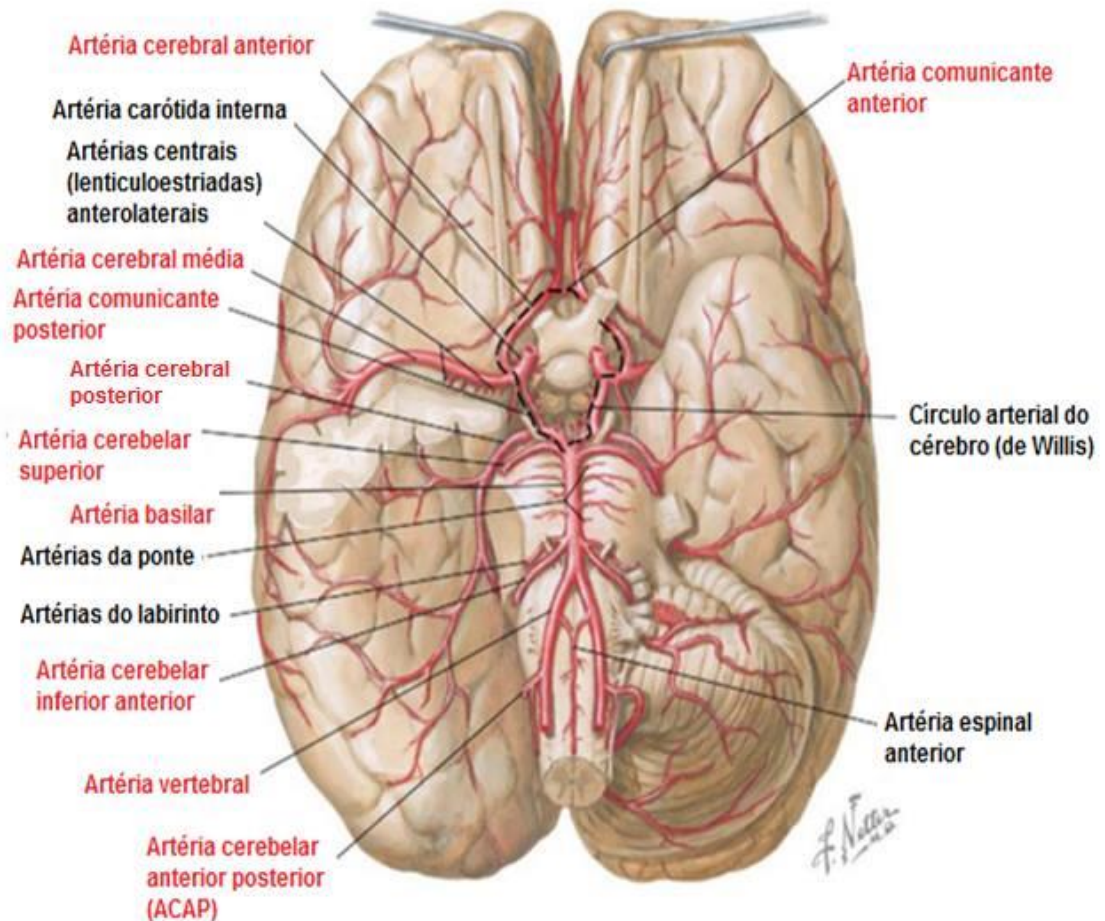


Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

O cérebro possui um fluxo sanguíneo muito intenso, estima-se que em um minuto circula no mesmo uma quantidade de sangue aproximadamente igual ao seu peso corporal. A vascularização encefálica é feita pelas artérias carótidas internas e vertebrais. A artéria carótida interna atravessa o seio cavernoso depois de entrar no encéfalo pelo canal carotídeo do osso temporal, formando dois ramos terminais (artéria cerebral anterior e artéria cerebral média) e quatro ramos colaterais (artérias oftálmica, hipofisária, coróide anterior e comunicante posterior). As artérias cerebrais anteriores estão conectadas pela artéria comunicante anterior em um sistema arterial anastomótico na base do encéfalo formado pelos ramos da artéria carótida interna e vertebral, o círculo cerebral (polígono de Willys). Além disso, as artérias vertebrais entram no encéfalo pelo forame magno seguindo pela porção anterior do bulbo e do sulco bulbo-pontino e unindo-se para formar a artéria basilar. Essas artérias vão originar as artérias cerebelares inferiores posteriores, e a basilar originará as artérias cerebelares superiores e cerebelares inferiores anteriores além da artéria do labirinto. A artéria basilar forma ainda as duas artérias cerebrais posteriores, que se ligam à carótida

interna através das comunicantes posteriores. Toda essa vascularização encontra-se representada nas figuras a seguir. (MACHADO, 2000).

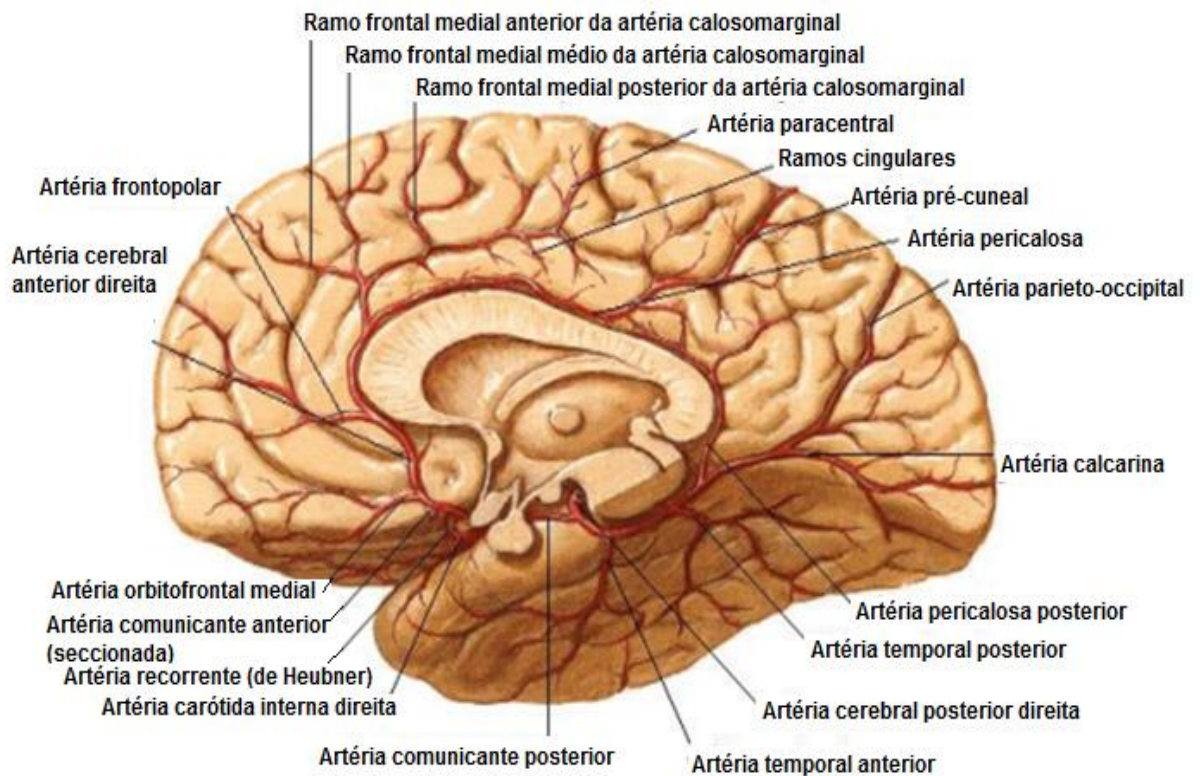
Figura 4 – Representação esquemática da vascularização arterial cerebral.



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

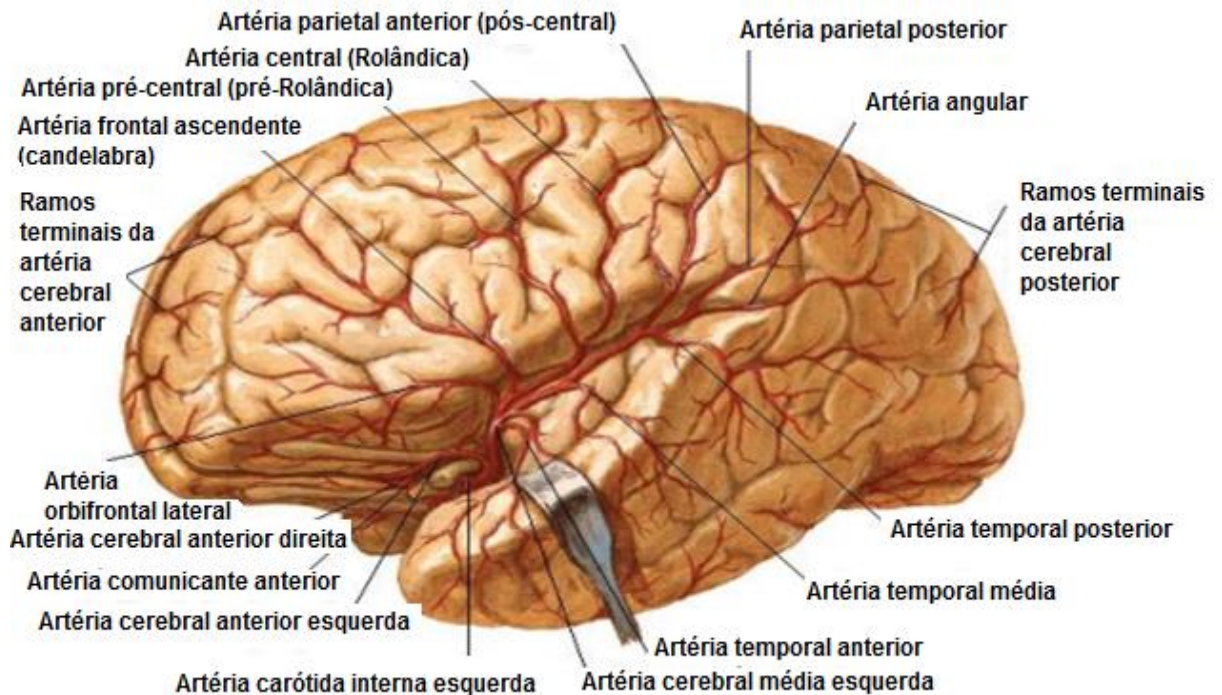
Segundo Rohkamm (2004) a circulação anterior do cérebro, composta pelas artérias cerebrais anterior e média, vão irrigar os núcleos da base, parte do hipotálamo, a área dos olhos, os lobos frontal e parietal e grande parte do lobo temporal. Enquanto isso, a circulação posterior, composta pela artéria cerebral posterior, irrigará o cerebelo, parte interna da orelha, o tronco encefálico, tálamo, parte do hipotálamo, lobo occipital e uma porção do lobo temporal. As Figuras 5 e 6 a seguir, representam essa vascularização.

Figura 5 – Representação esquemática da artéria cerebral anterior e posterior.



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

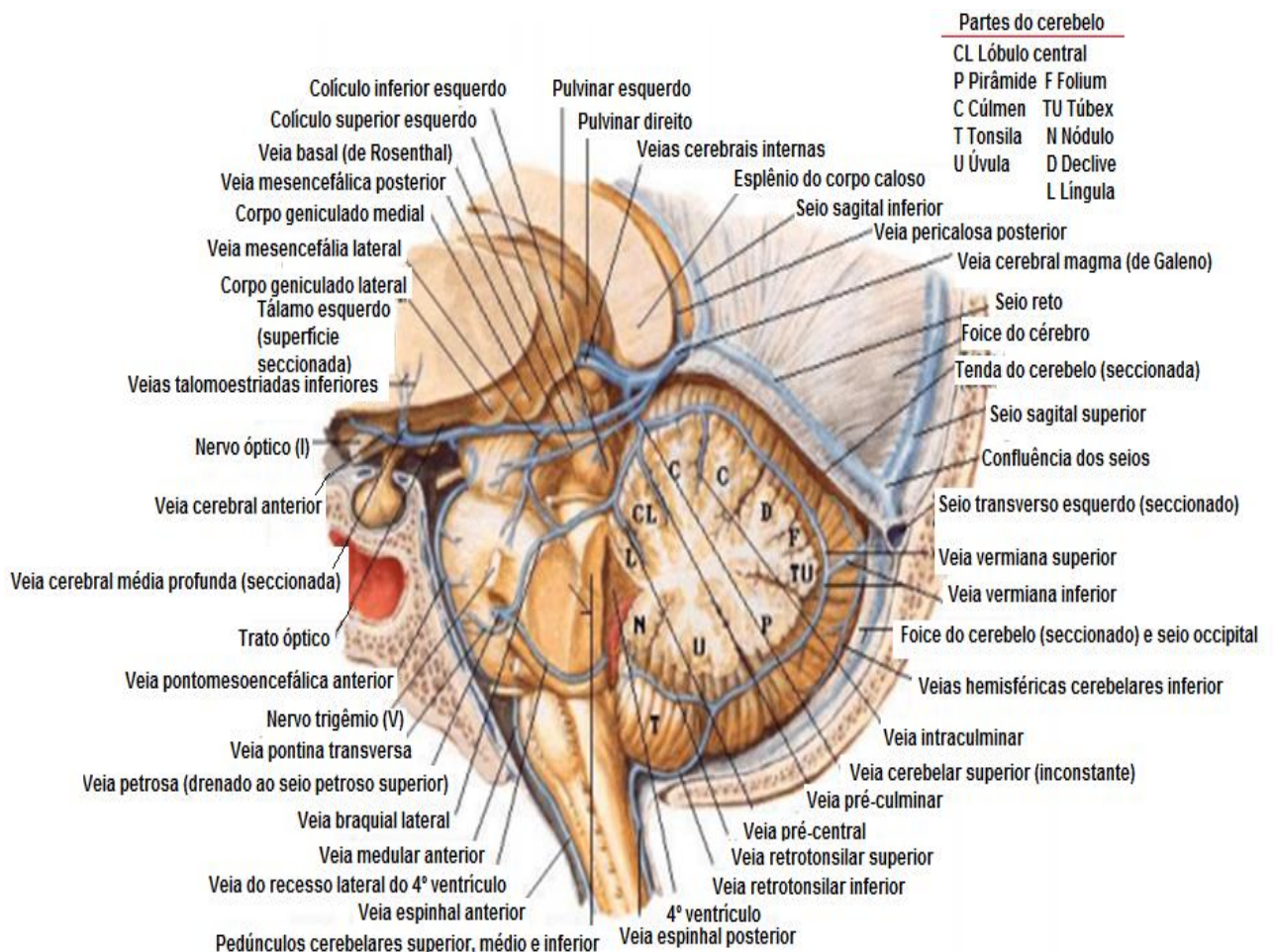
Figura 6 – Representação esquemática da artéria cerebral média.



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

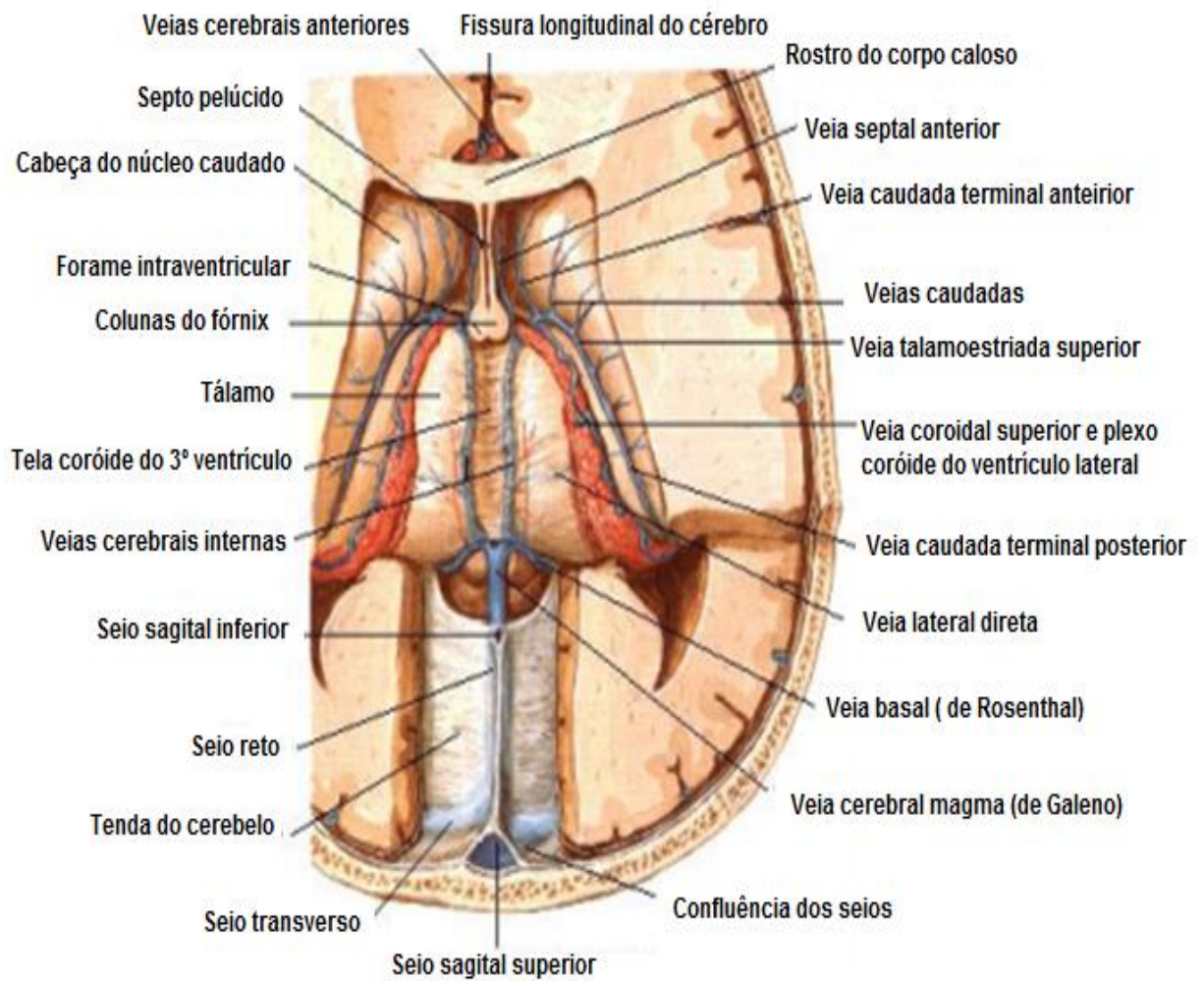
A retirada do sangue do encéfalo é função do plexo venoso, que não acompanha as artérias e encontra-se em uma forma mais calibrosa. As veias drenam o sangue para os seios da dura-máter, de onde o mesmo converge para as veias jugulares internas, que recebem praticamente todo o fluxo sanguíneo venoso encefálico. O córtex e a substância branca são drenados pelo sistema venoso superficial, sendo composto pelas veias cerebrais superficiais superiores e inferiores. Já o sistema venoso profundo drena o diencéfalo, estriado e cápsula interna. As figuras a seguir representam essa vascularização. (MACHADO, 2000)

Figura 7 – Representação esquemática da vascularização venosa encefálica.



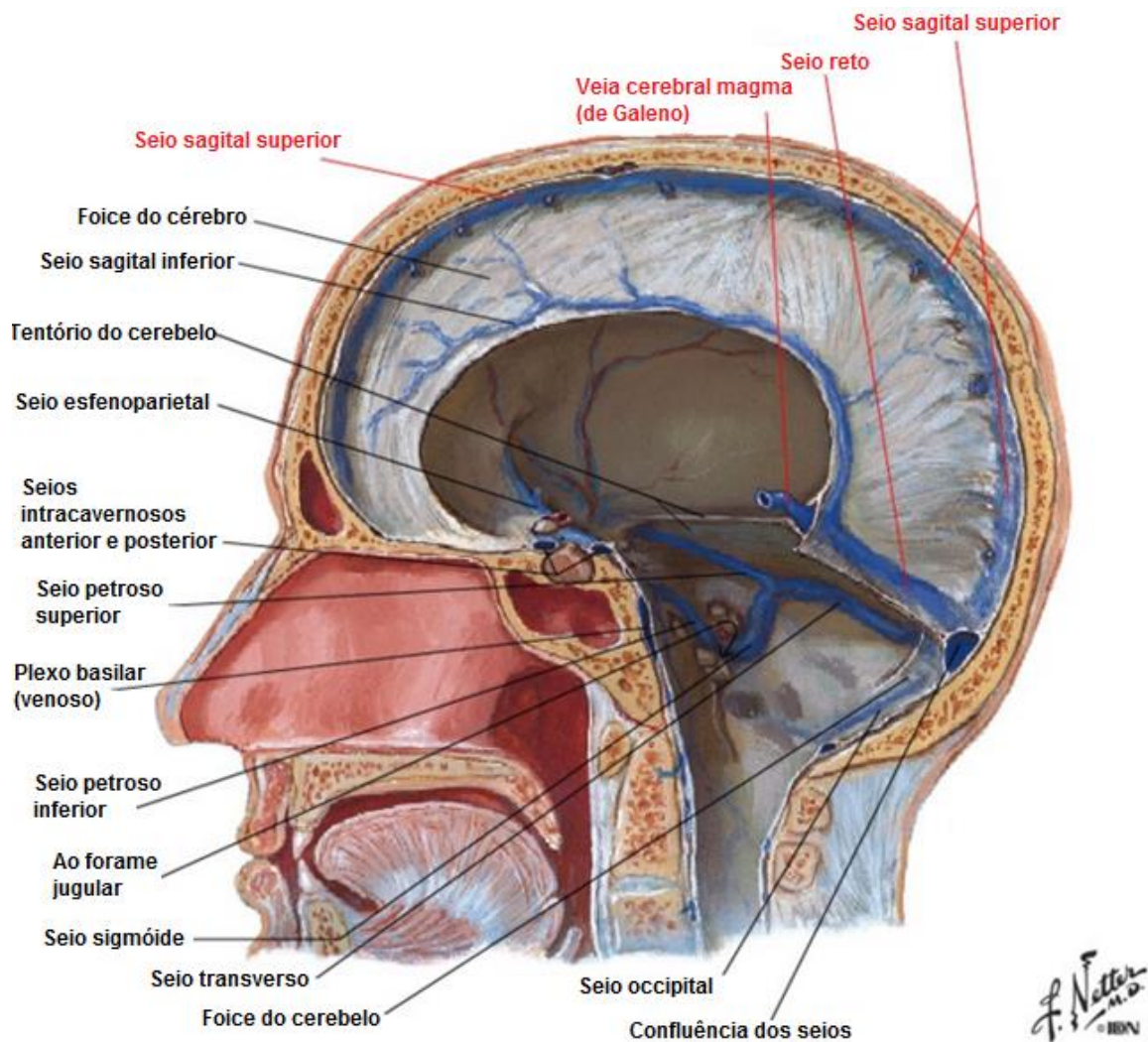
Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

Figura 8 – Representação esquemática da vascularização venosa encefálica.



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

Figura 9 – Representação esquemática dos seios da dura-máter



Fonte: Modificado de (HANSEN, 2015)

4.2 Doenças vasculares cerebrais

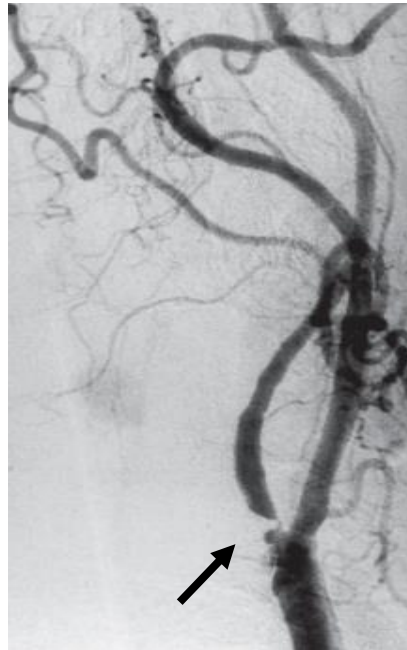
Para manter o fluxo sanguíneo sempre constante existe uma autorregulação cerebrovascular que o ajusta de acordo com as exigências metabólicas do órgão. Uma desregulação da irrigação sanguínea cerebral leva a consequente falta de glicose e oxigênio, diminuindo ou parando a atividade funcional na área que foi acometida. Uma interrupção da circulação cerebral por cerca de sete segundos leva o indivíduo a perda da consciência, o que pode resultar em uma alteração no metabolismo dos neurônios. Em casos mais graves de interrupção com duração de cerca de cinco minutos, há o

aparecimento de lesões graves e irreversíveis, sendo que as áreas filogeneticamente mais jovens são agredidas primeiro (MACHADO, 2000).

As doenças vasculares cerebrais, como trombozes, embolias, e hemorragias, têm grande relevância clínica, visto que abrangem umas das três causas de mortes mais frequentes na maioria dos países do mundo, junto com doenças vasculares do coração e o câncer. Além de sua incidência esse grupo de doenças se destaca por causar um alto teor de incapacidade física e intelectual nos pacientes que por elas são acometidos, já que a interrupção do fluxo sanguíneo de certas regiões encefálicas pode causar necrose e amolecimento do tecido nervoso, resultando em alterações motoras, sensoriais ou psíquicas, de acordo com a área e a artéria lesada (YAMAMOTO, 1994).

O grupo de doenças cerebrovasculares engloba: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), que pode possuir cunho lacunar, trombótico ou embólico, sendo exemplos, trombose ou embolia cerebral, e Acidentes Vasculares Hemorrágicos, que podem atingir áreas intracerebrais, subaracnóideas, intravasculares ou subdurais, sendo exemplos, hemorragia cerebral intraparenquimatosa (HIP), hemorragia subaracnóide (HSA) ou meníngea, e a trombose venosa cerebral, sendo esta a de ocorrência mais rara. Os acidentes vasculares isquêmicos, por sua vez, são os mais comuns e podem possuir distintos graus de seriedade, em seguida encontram-se o HIP, e o HSA (CANCELA, 2008). O AVCI pode ser causado por uma Arteriopatia Cerebral Transitória (ACT), caracterizada como doença arterial unilateral não progressiva na artéria carótida interna supraclinóidea e seus ramos proximais e pode estar relacionado à estenose arterial, como visualizado na figura 10. (BARBOSA JUNIOR; ELLOVITCH; PINCERATO, 2012).

Figura 10 – Angioplastia realizada em paciente de 68 anos, com estenose de 95% na origem da carótida interna, por placa ulcerada.



Fonte: (PISKE et al., 2003)

Além disso, existem os aneurismas cerebrais, como pode ser visualizado na Figura 11, que são dilatações da parede arterial que ocorrem frequentemente próximo das bifurcações arteriais no círculo cerebral. A consequência mais grave de um aneurisma é a sua ruptura levando a hemorragia intracraniana para o espaço subaracnóideo, tendo uma elevada taxa de mortalidade e morbidade associada (CEBRAL et al., 2005).

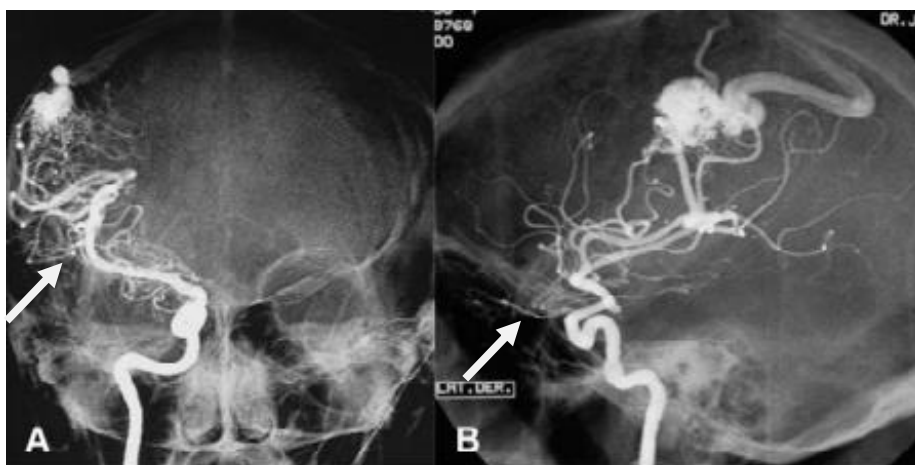
Figura 11 – Angiografia evidenciando aneurisma em artéria basilar e aneurisma em artéria cerebelar superior esquerda.



Fonte: (GOLAND et al.,2008)

Existe também uma condição chamada de malformação arteriovenosa cerebral (MAV), visualizada na Figura 12, que ocorre por um desenvolvimento anormal dos vasos do sistema nervoso, onde os capilares arteriais e venosos se juntam formando uma comunicação entre as veias e artérias (OGILVY et al., 2001).

Figura 12 – Angiografia evidenciando uma MAV frontal direita (A) e lateral (B) com drenagem cortical para seio sagital superior.



Fonte: (TORRICO; TEVAH, 2006)

As doenças vasculares cerebrais, em meados da década de 70 detinham de um prognóstico pouco otimista, esse panorama modificou-se de modo relativamente recente. Nas últimas duas décadas o avanço na neuroimagem possibilitou uma melhora significativa com relação a estes casos, isto a partir da Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética, e Angiografias por RM ou TC. A angiografia convencional em especial, teve grande melhora, visto que possuía um cunho intervencionista, com riscos graves para sua execução, necessidade de internação, etc. Com os avanços tecnológicos, atualmente a angiografia funciona associado à RM, possuindo um caráter muito mais preventivo e seguro, sendo essencial muitas vezes para a conclusão do diagnóstico (YAMAMOTO, 2008).

Um estudo feito por Spotti et al (2001) comparou 41 pacientes com hemorragia subaracnóide que foram submetidos a angiografia por ressonância magnética e por angiografia convencional, como resultados foi visto que, a angiografia convencional apresenta-se com uma sensibilidade de 96,36%, ao passo que a angiografia por ressonância magnética, possui sensibilidade de 94,54%, considerando que a Angio-RM é um método não invasivo, com custo mais baixo, e com maior rapidez, é possível visualizar que a mesma irá substituir a técnica convencional em termos de finalidade diagnóstica, sendo altamente sensível.

4.3 Ressonância Magnética

A RM é um método de diagnóstico por imagem em crescente desenvolvimento na prática clínica. O grande interesse demonstrado é atribuído a sua alta capacidade de diferenciar tecidos, e também ao espectro de aplicações que se estende a todas as partes do corpo humano e explora tanto aspectos anatômicos quanto os funcionais (MAZZOLA, 2009).

Outra vantagem desse meio de diagnóstico é que são utilizadas radiações que não são lesivas para os tecidos biológicos, ou seja, radiações não ionizantes. Tal método apresenta grande resolução para os tecidos moles e com boa diferenciação tecidual, sendo, portanto, importante para diferenciar o tecido normal do doente (OLIVEIRA; BORDUQUI, 2012). Esse alto contraste de tecidos moles associado à possibilidade de serem feitos cortes em qualquer

plano escolhido (coronal, sagital e axial) promoveu um grande avanço na medicina no que diz respeito a imagens encefálicas (HAGE; IWASAKI, 2009).

Dentre os diversos tipos de exames realizados por RM, a avaliação do fluxo sanguíneo tem sido largamente estudada para substituir a angiografia convencional desde que foram adquiridas as primeiras imagens do fluxo sanguíneo em 1988, como visto anteriormente, dando origem à modalidade Angio-RM (CALDANA et al., 2004). A Angio-RM demonstra algumas vantagens sobre a angiografia convencional, uma vez que é possível ser feita a avaliação do parênquima do vaso e não só do fluxo de sangue. Tudo isso sendo aprimorado conforme houve o aumento do campo magnético (B_0) para 1,5T (SANVITTO; SOUZA, 2015).

Perante isso, as técnicas convencionais passaram cada vez mais a ser utilizadas com a finalidade de intervenção, tendo aplicabilidade em neuroradiologia (embolizações), cardioradiologia (*stends*, filtros, válvulas), entre outras áreas de estudo da medicina, enquanto a Angio-RM tem uma ampla indicação em casos de suspeita ou estadiamento de doença vascular oclusiva, malformações arteriovenosas intracranianas, pesquisa de aneurismas cerebrais, trombose venosa, entre outras. (SANVITTO; SOUZA, 2015).

4.3.1 Princípios físicos da Ressonância Magnética

A interação entre um átomo em um campo magnético externo dá origem as propriedades de RM, ou seja, trata-se de um fenômeno em que partículas que contém um momento angular e momento magnético apresentam um movimento de precessão quando estão sob ação de um B_0 (MAZZOLA, 2009).

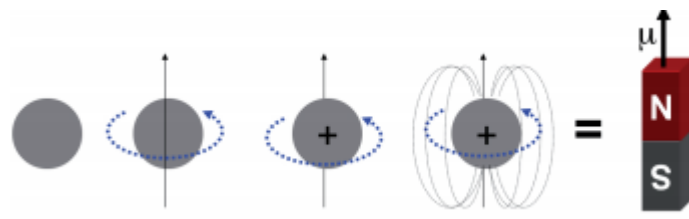
No tecido humano os principais átomos encontrados em sua composição são: hidrogênio, oxigênio, carbono, fósforo, cálcio, flúor, sódio, potássio e nitrogênio. Todos, com exceção do hidrogênio, possuem no núcleo atômico prótons e nêutrons, e todos detêm de propriedades que permitem a sua utilização para geração de imagem em RM, porém, o hidrogênio é o escolhido por ser o mais abundante no corpo humano, uma vez que, compõe 2/3 dos átomos presentes. O próton do hidrogênio possui o maior momento magnético e, portanto, a maior sensibilidade à RM, atuando como um ímã. Além disso, as

características de ressonância magnética apresentam grande diferença entre o hidrogênio presente no tecido normal e no tecido doente (MAZZOLA, 2009).

Em síntese, no diagnóstico por imagem o fenômeno da ressonância se fundamenta na troca de energia entre ondas eletromagnéticas originárias de campos magnéticos oscilatórios com núcleos de átomos de hidrogênio de mesma frequência. É necessário que os núcleos dos hidrogênios estejam alinhados com o B_0 para que esse processo aconteça de forma controlada, sendo esse alinhamento modelado por um B_0 de alta potência. Os hidrogênios que trocaram de orientação passam para um estado energizado e em seguida liberam essa energia na forma de sinal de ressonância magnética (NÓBREGA, 2006).

Segundo Pykett et al. (1982) o íon de hidrogênio é constituído por uma única carga positiva em seu núcleo, chamado de próton, e o mesmo apresenta uma propriedade intrínseca chamada de momento angular, *spin* ou rotação (Figura 13) que é realizada em torno de seu próprio eixo, e também, possui um maior momento magnético, e, por conseguinte, demonstra uma maior sensibilidade a RM, quando comparada aos demais íons. Além disso, o momento magnético de cada núcleo apresenta características vetoriais, logo, possui tamanho e direção.

Figura 13 – Demonstração do movimento *spin* realizado pelos átomos de hidrogênio.

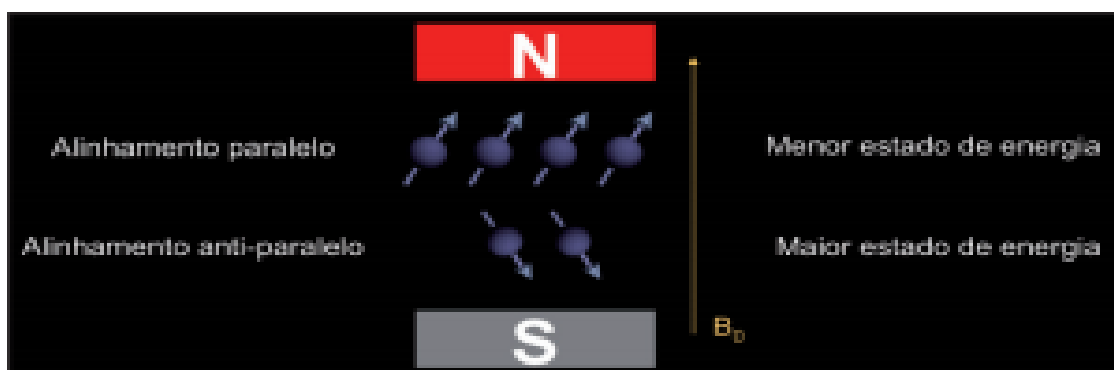


Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Quando não há um campo magnético sendo aplicado, estes momentos magnéticos dos íons de hidrogênio possuem orientação aleatória, mas quando se aplica um forte B_0 , seus momentos magnéticos ficam alinhados ao mesmo (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2005).

Alguns destes núcleos podem se alinhar paralelamente ao campo, enquanto uma parcela menor dos mesmos se alinha antiparalelamente, comportando-se como dipolos magnéticos (Figura 14). Essas duas orientações, demonstram níveis de energia distintos que o próton pode ocupar: um de baixa energia (alinhamento paralelo) e o outro nível de maior energia (alinhamento antiparalelo). Os fatores pelos quais os núcleos assumem estas orientações são determinados pela potência do campo magnético externo e pelo nível de energia térmica de cada um dos núcleos (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2005). A Figura a seguir representa esquematicamente o alinhamento sofrido pelos átomos.

Figura 14 – Demonstração do alinhamento sofrido pelos átomos de hidrogênio quando submetidos a um campo magnético.

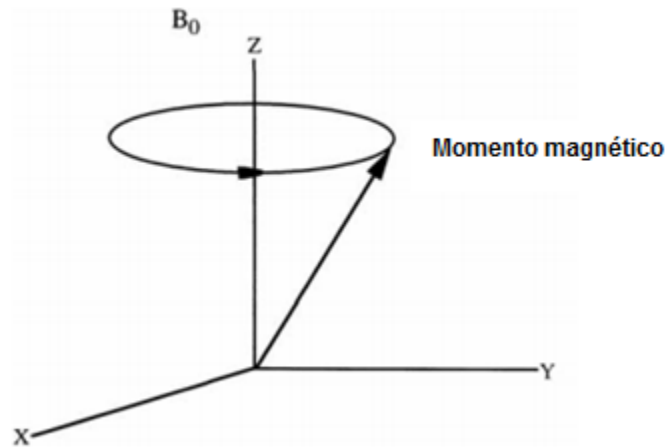


Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Cada núcleo das moléculas de hidrogênio vibra em uma determinada frequência que é proporcional ao campo magnético no qual se encontra localizado, de modo que, o aparelho emita uma onda eletromagnética de mesma frequência, fazendo com que exista uma transferência de energia da onda emitida pelo mesmo para os átomos de hidrogênio. Este fenômeno recebe o nome de ressonância (AMARO JUNIOR; YAMASHITA, 2001).

O núcleo do hidrogênio sob a ação de uma força magnética altera seu movimento giratório de uma “linha”, para um “cone”, sob seu próprio eixo com a tentativa de alinhamento com o campo, e por possuir *spin*, surge um movimento chamado de precessão, onde pode ser feita uma analogia do movimento realizado pelo átomo com o de um pião (Figura 15) (MAZZOLA, 2009)

Figura 15 – A precessão de Larmor de um momento magnético em um campo magnético uniforme.



Fonte: Modificado de (RODRÍGUEZ et al., 2004)

O comportamento do núcleo de hidrogênio como um pequeno ímã, quando sob um B_0 , confere ao mesmo uma força magnética, representada por μ , e denominada como força microscópica. A somatória das forças magnéticas microscópicas de quantidades consideráveis de hidrogênio alinhados ao campo, resulta em uma força maior denominada magnetização longitudinal, sendo esta representada por M_z (NÓBREGA, 2006).

A magnetização longitudinal, é também denominada de resultante magnética macroscópica, sendo a força magnética resultante da somatória das forças individuais de cada átomo de hidrogênio. Nesta situação observa-se que grande parte dos hidrogênios se orientam em uma das direções do eixo longitudinal do equipamento (eixo z), constituindo-se de átomos com baixa energia, já uma menor quantidade de hidrogênios que estão energizados se orientam em direção oposta, constituindo-se de maior energia, estes em específico, aparecem em primeiro na somatória vetorial que constituirá a magnetização longitudinal (NÓBREGA, 2006).

Os átomos de baixa energia irão absorver energia do meio e se deslocar para o lado mais energético. Os átomos de alta energia, por sua vez, fazem o contrário, e liberam a energia para o meio, posicionando-se no lado de baixo padrão energético, estabelecendo assim um equilíbrio dinâmico (MAZZOLA, 2009).

O fenômeno da ressonância magnética é baseado em perturbar esse equilíbrio dinâmico inicialmente constituído de um modo que a resultante magnética (M_z) mude sua orientação no espaço e vá para um plano transversal (X, ou Y), para que isso seja possível é necessário que os núcleos dos hidrogênios em precessão troquem energia com uma força periódica externa, chamada de radiofrequência (RF), que são ondas eletromagnéticas, tais ondas oscilam na mesma frequência que o movimento de precessão dos átomos de hidrogênio (RODRÍGUEZ et al., 2004).

Para que a M_z consiga se transferir para o plano transversal, é necessário que a energia transmitida para uma população específica de hidrogênio se encontrem na mesma fase. A nova resultante magnética que surge no plano transversal passa a ser denominada de magnetização transversal, sendo esta capaz de induzir corrente elétrica em condutores dispostos em formas de bobinas ao longo do segmento que se deseja estudar. Essas correntes, são o sinal da ressonância magnética (BUSHBERG et al., 2002).

Segundo White e Pharoah (2015), quando o pulso de RF é retirado, os momentos dos átomos de hidrogênio que se encontram em fase começam a perder energia e, conseqüentemente, voltam ao seu estado de *spin* de baixo nível energético, sofrendo novamente influência de B_0 e tentando realinhar-se com ele. Este processo é denominado relaxamento, onde o grau de magnetização longitudinal irá aumentar (recuperação) e terá perda da magnetização transversal (declínio). Tal processo fará com os núcleos induzam sinal que será coletado pela bobina receptora disposta na região de interesse, sendo possível reconstruir imagens de acordo com o valor obtido da intensidade de sinal, para que, através de uma escala de cinza possamos visualizar a imagem final (MAZZOLA, 2009).

Além disso, os momentos magnéticos individuais dos prótons interagem entre si e defasam. Tal defasagem resulta na redução da magnetização no plano transversal, condição conhecida como decaimento. Essa perda de magnetização transversal e da defasagem do núcleo de hidrogênio leva a uma perda de intensidade do sinal da RM e diminui progressivamente a magnitude da voltagem induzida na bobina receptora que está ao redor do paciente, até

zero. A tensão induzida na bobina receptora diminuída é nomeada decaimento de indução livre (DIL). O declínio de indução livre do sinal de RM é resultante da perda do vetor de magnetização transversa e retorno do vetor de magnetização efetiva (VME) ao plano longitudinal, além da defasagem do núcleo de hidrogênio.

4.3.2 Ponderações

As ponderações na física da ressonância nuclear magnética são obtidas por meio da alteração dos pulsos de radiofrequência aplicados de diferentes formas, sendo que destas, três ganham maior destaque, as ponderações T1, T2, e a densidade protônica (DP) (AVILA, 2001).

As ponderações T1 e T2 são sequências de contraste que medem diferenças dos parâmetros T1 e T2 de cada tecido, sendo que os mesmos serão específicos e intrínsecos a cada um em especial (MAZZOLA, 2009).

Quando se observa o retorno do vetor de magnetização (M_0) ao equilíbrio, duas constantes de tempo poderão o representar, T1 e T2, onde a diferença entre elas será a quantidade de energia transferida para os tecidos (AVILA, 2001).

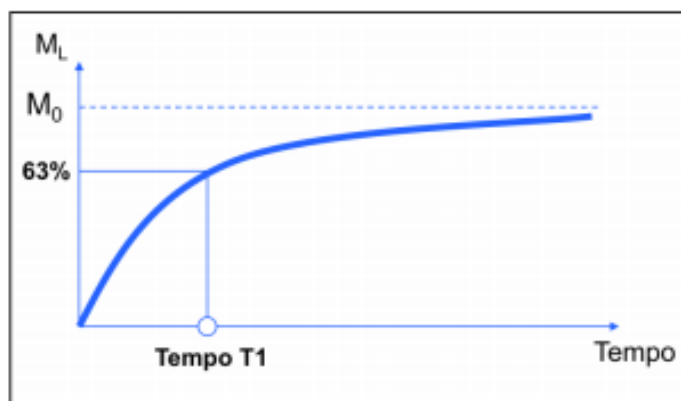
A ponderação T1 se relaciona com o tempo de retorno de magnetização do eixo transversal da coordenada XY, especificamente para a coordenada Z, sendo que sua influência principal é dada pela interação dos *spins* com o ambiente, onde a energia transferida de um *spin* que se encontra excitado é enviada para o ambiente. Logo, trata-se de uma troca energética feita entre os núcleos do hidrogênio, e o local no qual se encontram. (LUFKIN, 1990)

A ponderação T2 relaciona-se com a interação entre os prótons e o campo magnético de outros núcleos, uma das razões para o seu acontecimento é a não homogeneidade que é vista no B_0 . Logo após a aplicação de pulsos de radiofrequência, o núcleo que foi excitado realiza o movimento de precessão em fase com outros núcleos, o que resulta em um valor significativamente alto de magnetização visualizado na coordenada XY. Ou seja, esta ponderação está baseada na troca de energia visualizada entre núcleos adjacentes. (LUFKIN, 1990)

É importante ressaltar que cada uma destas ponderações deve retornar ao eixo original assim que o pulso de radiofrequência for retirado, de um modo onde ocorra uma tentativa de realimento com o campo magnético, sendo que esta recuperação terá valores específicos para ambas (THONSON et al., 1993).

O tempo que é necessário para que a magnetização longitudinal recupere 63% do seu valor inicial é chamado de T1, e está exibido na Figura 16.

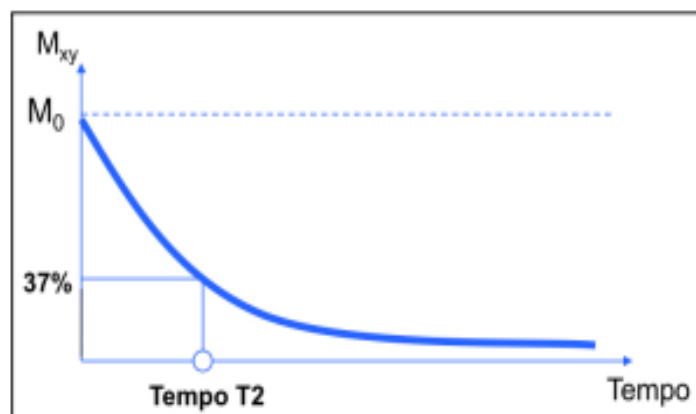
Figura 16 – Tempo de recuperação necessário para ponderação T1.



Fonte: (MAZZOLA, 2009)

O tempo que é necessário para que a magnetização no plano transversal recupere 37% do seu valor inicial é chamado de T2, e está exibido na Figura a seguir.

Figura 17 – Tempo de recuperação necessário para ponderação T2.



Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Com a ponderação T2, há uma perda rápida da coerência de fase, decorrente de que cada um dos núcleos possui um campo magnético que será diminuto devido a uma interação com os outros núcleos, tal perda explica o porquê seu tempo de recuperação é menor. Ainda nesta ponderação pode ser encontrado o T2*, que é o sinal captado pelas bobinas imediatamente após a pausa do pulso de radiofrequência, sendo este muito maior do que o T2, isto é decorrente da falta de homogeneidade visualizada no B₀ (MAZZOLA, 2009).

A última ponderação a ser considerada é a densidade de prótons (DP), que fornecerá imagens com áreas de uma elevada densidade protônica, sendo estas brilhantes, e áreas de baixa densidade protônica, sendo estas mais escurecidas. Para que tal fato seja possível é necessário diminuir os efeitos que são produzidos em T1 e T2, isto é realizado através de um TE curto e um TR longo (LUFKIN, 1990).

4.3.3 Sequências de pulso

Segundo Westbrook (2010), uma sequência de pulso é definida como uma série de pulsos de RF, e aplicação de um gradiente intervindo em diferentes períodos de tempo. Eles permitem controlar o modo pelo qual o sistema aplica tais pulsos e gradientes. Ao selecionar os períodos de tempo intervenientes, a ponderação da imagem é controlada. As seqüências de pulsos são necessárias, pois, sem um mecanismo de reorientação dos *spins*, o sinal é insuficiente para produzir uma imagem, isto ocorre porque o desfasamento acontece quase imediatamente após o pulso de excitação de RF ter sido removido.

Existem dois tipos fundamentais de sequências de pulso de RM: o spin-eco (SE) e o gradiente-eco (GRE). Todas as outras, são variações destas, com diferentes parâmetros adicionados (BITAR et al., 2006).

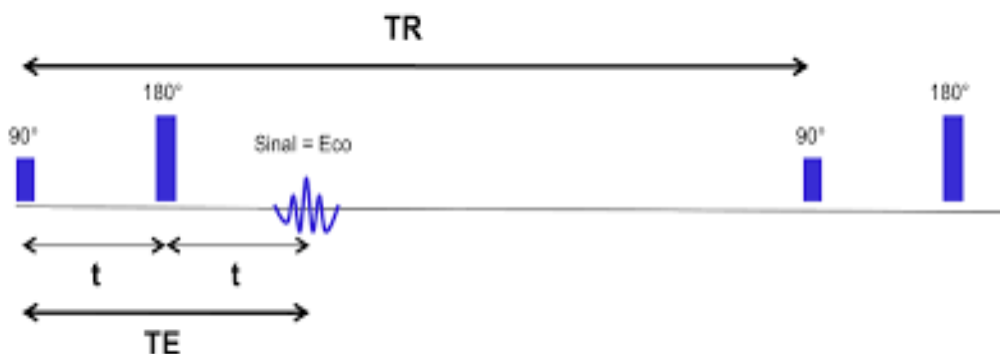
4.3.3.1 Spin-eco

A sequência de pulso mais comumente utilizada em RM é a spin-eco. As duas variáveis de interesse em sequências spin eco é o tempo de repetição (TR) e o tempo de eco (TE). O TR é o tempo, no geral, medido em milissegundos entre a aplicação de um impulso de RF, e o início do próximo.

Por sua vez, o TE que também se mede, no geral, em milissegundos é o tempo entre a aplicação do pulso de RF e o pico de eco detectado, ou seja, a coleta do sinal. Ambos são exemplificados na Figura 18 (BITAR et al., 2006). Todas as sequências *spin eco* incluem um pulso seletivo de 90° seguido por um ou mais pulsos de refasamento de 180° que reorientam os *spins*, como mostrado nas Figuras 18 e 19.

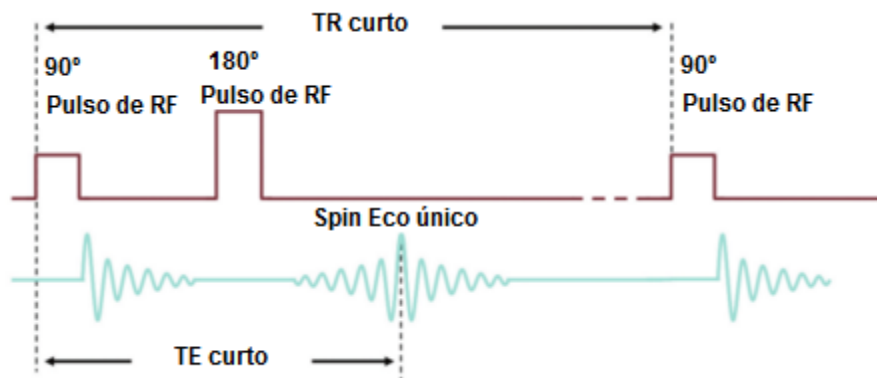
Nessa sequência, simplesmente variando TR e TE é possível obter uma imagem que seja predominantemente ponderada em T1, T2 ou na densidade de prótons (HAGE; IWASAKI, 2009). Para a imagem ser ponderada em T1 o eco precisa ter TR e TE curtos como no *spin eco* único, visto que as diferenças no tempo de relaxamento entre a gordura e água podem ser detectadas nessas condições, sendo a magnetização longitudinal recuperada mais facilmente na gordura do que na água. O inverso é observado nas imagens ponderadas em T2 onde é necessário eco com o TR e TE longos, como visto no *spin eco* duplo. E, quando o TR é longo e o TE é curto, a imagem é ponderada em DP, onde não são vistas diferenças na recuperação de magnetização e na deterioração do sinal entre água e gordura, sendo o contraste realizado devido à diferença de prótons entre dois tipos teciduais, onde o tecido com mais prótons terá uma maior intensidade de sinal (BITAR et al., 2006).

Figura 18 – Visualização de TR e TE, dentro da sequência de pulso *spin eco*.



Fonte: (MAZZOLA, 2009)

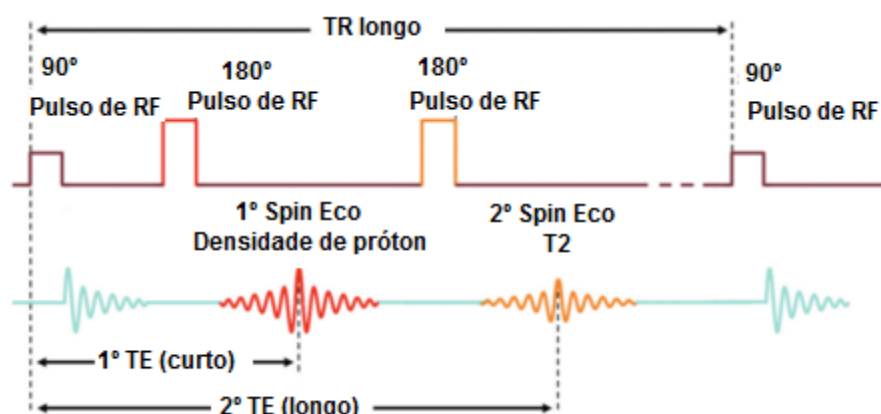
Figura 19 – Sequência *spin eco* único



Fonte: Modificado de (WESTBROOK, 2010)

As sequências SE possuem variações como, a turbo SE. Nela, um único pulso de 90° é aplicado para a inversão do vetor de magnetização, seguidos de vários pulsos de 180° , produzindo vários SE, dentro de um TR previamente definido. Os ecos produzidos pelos pulsos de 180° são chamados de trem ou comboio de eco (TSE). O tempo de aquisição com esta sequência é reduzido significativamente, e garante boa qualidade à imagem, porém, a mesma pode ficar com alguns ruídos devido ao fator turbo e alguns efeitos de fluídos e movimentos aumentados (BITAR et al., 2006). A Figura 20, exemplifica a sequência.

Figura 20 – Sequência *spin eco* duplo ou TSE



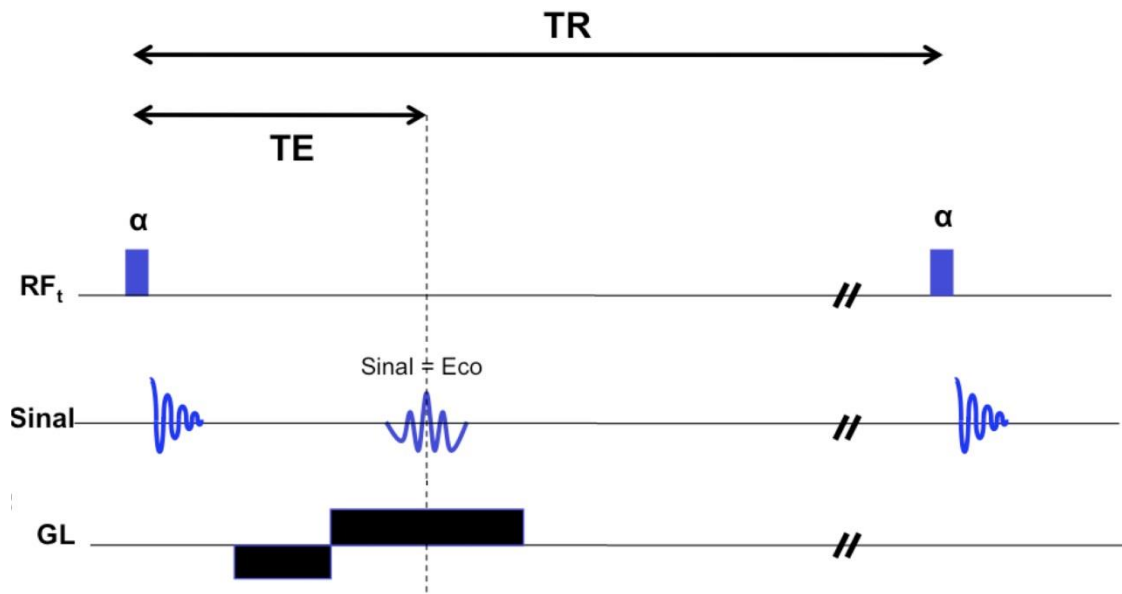
Fonte: Modificado de (WESTBROOK, 2010)

4.3.3.2 Gradiente-eco

Nas sequências GRE é aplicado um pulso de RF variável que inclina o VME em ângulos diferentes de 90° e 180° , mudando o vetor de magnetização para o plano transversal. Gradientes, em oposição a pulsos de RF, são usados para defasar (gradiente negativo) e refasar (gradientes positivos) os *spins* na magnetização transversal (BITAR et al., 2006). Uma vez que nessas sequências a defasagem e refasagem dos *spins* para a geração do eco é controlada por um gradiente de campo magnético, pode-se diminuir o TR e o TE, mas para que isso seja possível é necessário reduzir o ângulo de desvio para que entre sucessivos pulsos de excitação, se possa obter uma quantidade adequada de magnetização longitudinal. A combinação de baixo ângulo de desvio e curto TR e TE é a base para a maioria das chamadas sequências de pulso rápidas da RM.

Essas sequências GRE são mais sensíveis à heterogeneidade do campo magnético e apresentam mais artefatos na imagem devido a diferenças de susceptibilidade magnética dos tecidos (MAZZOLLA, 2009). Essa susceptibilidade magnética está relacionada à perda de sinal, e é causada por perda de homogeneidade do B_0 (variação local do B_0), que geralmente ocorre devido à interação com algum artefato como, por exemplo, tecido e ar. Com a variação local do B_0 , alguns núcleos terão precessão mais rápida do que outros, de modo que, quando acionados para obter o vetor de magnetização, existirá uma diminuição progressiva na magnitude do vetor ao longo do tempo, que decorre de uma diminuição gradual da intensidade do sinal, o que pode acarretar em um vazão de sinal. Essa característica faz com que tal sequência possa ser utilizada para detecção de hemorragias, como por exemplo, em contusões hemorrágicas cerebrais (BITAR et al., 2006). As sequências GRE apresentam ainda os efeitos mielográficos e artográficos, visto que o sangue, o líquido cerebrospinal e o líquido articular apresentam hipsinal (WESTBROOK, 2010). A seguir a Figura 21, exemplifica tal sequência.

Figura 21 – Demonstração da sequência de pulso GR. O pulso de RF de 90° é trocado por um outro pulso qualquer, e o de 180° será substituído por gradiente decodificador de sequências (GL) usado para refasar e defasar os spins.

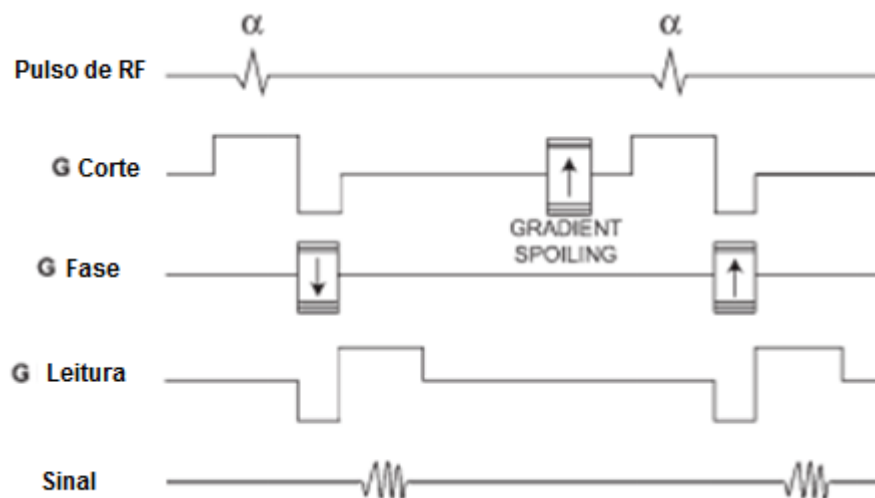


Fonte: Modificado de (MAZZOLLA, 2009)

Dentre as variações possíveis de GRE, encontra-se o *Spoiled gradient echo (SPGRE)* que eliminará a magnetização transversal residual no final de cada ciclo de excitação, seu maior benefício, portanto, será para imagens ponderadas em T1, porém caso seja feita uma manipulação adequada dos parâmetros utilizados para a técnica, pode-se adquirir também ponderações em *spin density* e T2*, devido a tantas possibilidades e pelo fato de poderem ser feitas aquisições de imagens em modo 2D e 3D, este método está sendo utilizado em demasia. (CHAVHAN et al., 2008)

O sinal em um *SPGRE* é dependente de TR, TE e do ângulo de inclinação. A correta manipulação destes fatores pode fornecer imagens em diferentes ponderações, onde TE curtos, assim como TR também curtos e ângulos de inclinação pequenos forneceram ponderações T1. É um método muito utilizado na técnica angiográfica *white blood*, ajudando a suprimir o sinal do tecido estacionário criando contraste entre o tecido fluído e o mesmo. A imagem a seguir exibe a representação do *SPGRE* (CHAVHAN et al., 2008).

Figura 22 – Representação do funcionamento da sequência de pulso SPGRE.



Fonte: (CHAVGAN, 2008)

Segundo Yousem e Grossman (2010) uma das sequências de pulso mais utilizadas para geração de imagens angiográficas cerebrais e estudo vascular desta região em específico, é a técnica *TOF*, que tem como característica principal a detecção da diferença de magnetização longitudinal entre os *spins* não saturados (com alto sinal), os quais estão se movendo no corte da imagem, e os que foram saturados (baixo sinal) pelos pulsos de RF e estão estacionários no corte da imagem. Tal efeito é chamado de contraste relacionado com o fluxo, e esclarece por que o fluxo sanguíneo possui hipersinal nas imagens gradiente eco. As imagens adquiridas podem ser então manipuladas com diferentes algoritmos de processamento, sendo que o mais utilizado é o método de projeção de intensidade máxima (MIP).

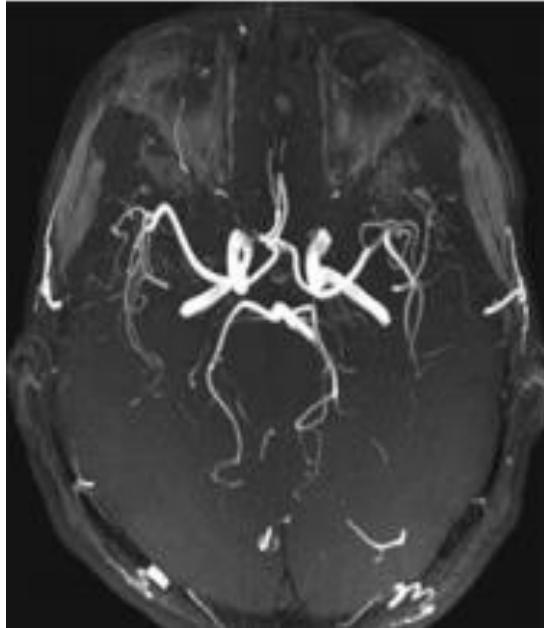
4.4 Time of Flight

O efeito *TOF* foi relatado pela primeira vez por Suryan e sua aplicação na imagiologia de vasos sanguíneos por Hinshaw et al (KIM; PARKER, 2012). Nessa primeira observação, Suryan (1959) notou que o T1 da água fluindo era efetivamente mais curto que o T1 da água estacionária, relatando que essa diferença poderia ser atribuída ao fato de que quando estacionários, os *spins* podem ser saturados pela excitação da RF, mas no fluxo, os *spins* com magnetização completa substituem os que se encontram estacionários,

umentando, assim, o sinal. Em outro estudo, Singer (1959) usou o efeito *TOF* para detectar mudanças de amplitude de sinal de RM quando o fluxo de sangue em uma cauda de rato foi interrompido com um torniquete, descrevendo, então, o método de medição da velocidade do fluxo, usando uma pequena bobina transmissora que foi colocada acima e distante de uma outra bobina receptora. A velocidade do sangue foi determinada dividindo a distância entre as bobinas pelo intervalo de tempo entre o sangue foi marcado pela bobina de transmissão e a produção de sinal na bobina receptora. Essa técnica foi posteriormente melhorada e usada para medir o fluxo do sangue venoso no braço humano (GRAVES, 1997).

Os métodos de Angio-RM em imagens SE e GRE podem ser divididos em dois grandes grupos, dependendo se produzem imagens do sangue com hipo ou hipersinal. As técnicas que produzem hipersinal ainda são subdivididas de acordo com a utilização ou não do meio de contraste paramagnético. O primeiro grupo produz um hipersinal a partir dos *spins* fluindo do sangue contrastando com o hipossinal do tecido de fundo (*white blood*), uma vez que, os *spins* insaturados fluindo dentro de um corte, acabam substituindo os prótons parcialmente saturados fora do fluxo durante o TR, resultando em um aumento de sinal (hipersinal). Desta forma, os prótons insaturados tem sua magnetização longitudinal completa, a qual está angulada no plano transversal pelo pulso inicial de RF, produzindo um sinal superior ao que seria esperado se fossem prótons estacionários saturados, esse fenômeno é conhecido como "*flow-related enhancement*". Em *white blood*, o tecido estacionário é suprimido usando a sequência *SPGRE* que tem TR relativamente curto. O *SPGRE* suprime o sinal do tecido estacionário e o TR é ajustado para ser longo o suficiente para que o sangue possa fluir no plano da imagem criando contraste entre o tecido que está fluindo e o tecido estacionário. Essa é a técnica que engloba o *TOF* (Figura 23) (KIM; PARKER, 2012).

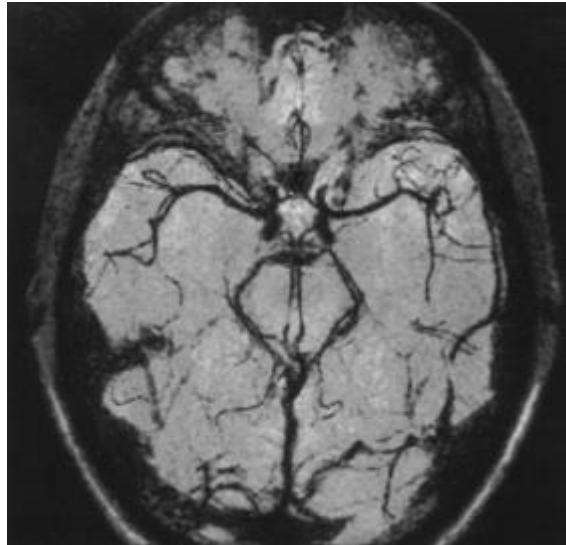
Figura 23 - *White blood* em RM 1,5T. A imagem mostra um angiograma intracerebral axial MIP de uma aquisição *TOF* 3D de um voluntário.



Fonte – (KIM; PARKER, 2012)

E o outro grupo, produz um hipersinal do tecido de fundo e um hipossinal dos *spins* fluído (*black blood*), onde os *spins* saturados podem se mover para fora do plano da imagem entre a absorção e liberação do pulso de RF, resultando numa diminuição da intensidade de sinal (hipossinal), fenômeno, esse, conhecido como perda de sinal de alta velocidade, também chamado de "*washout*", como ilustrado na Figura 24 (LISANTI et al., 2007).

Figura 24 – Black blood em RM. A Imagem mostra um angiograma intracerebral axial adquiridos utilizando a ponderação T2 com sequência *fast spin eco* 3D (2600 / 73,8 / 16 trem de eco) com cortes de 0,8mm de espessura, seguido pelo algoritmo MIP.



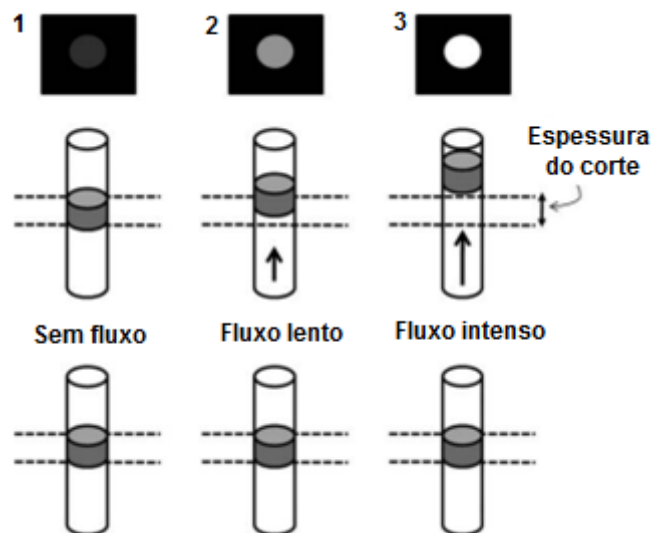
Fonte: (GRAVES, 1997)

Portanto, a técnica de *TOF* é baseada no fluxo positivo de contraste que é gerado, por sua vez, pelo efeito de fluxo do sangue dentro do volume da imagem, contrastando com o fundo (tecido estacionário) saturado pela rápida repetição na aplicação de pulsos de RF, estabelecendo uma diferença na magnetização longitudinal do movimento dos *spins* em relação aos *spins* estacionários, uma vez que a magnitude da magnetização dos *spins* fluído é grande e a dos *spins* do tecido estacionário é pequena (YUCEL, 1999).

Em síntese, o efeito de fluxo é o resultado da diferença de exposição à excitação pela RF dos *spins* no tecido estacionário comparado aos que estão no sangue fluído. Repetidos pulsos de excitação de RF em um corte iram saturar os *spins* estacionários, fazendo com que sua magnetização longitudinal ($M_z=0$) se aproxime de um baixo valor de estado estacionário, resultando em uma imagem com baixa intensidade de sinal. No entanto, o sangue fluído que entra no corte volta com nova magnetização longitudinal ($M_z=1$), resultando em alta intensidade de sinal de imagem. Esse efeito é dependente da taxa de reenchimento do corte. A porcentagem do sangue que é substituído dentro de um corte é uma função da velocidade do mesmo, tempo de repetição (TR), e a área da secção transversal do vaso (relacionada com a espessura de corte).

Se a velocidade do sangue for maior que a espessura/TR, todo o volume do mesmo dentro do corte será substituído entre os pulsos de excitação de RF. Já se a velocidade do sangue é menor que a velocidade de substituição dos *spins*, uma parte do volume de sangue irá experimentar múltiplas excitações pelo pulso de RF e se tornaram parcialmente saturados. Neste regime de saturação parcial, o sinal de sangue é dependente da excitação, ângulo de inclinação e do T1 do mesmo. Esse efeito de fluxo pode ser melhor observado na Figura 25 (WHEATON; MIYAZAKI, 2012).

Figura 25 – Ilustração do efeito de fluxo. Linha inferior: *spins* dentro do corte (linhas pontilhadas) estão excitados pelo pulso de excitação de RF. Linha do meio: após um período de TR, os *spins* estacionários permanecem dentro do corte da imagem. *Spins* de fluxo lento fluem parcialmente para fora do volume da imagem e são parcialmente substituídos por novos *spins* fluindo. *Spins* de fluxo intenso fluem para fora do volume da imagem e são completamente substituídos por novos *spins* de fluxo. Linha superior: exemplo de sinal encontrado em cada tipo de fluxo. *Spins* estacionários são repetidamente saturados e produzem sinal próximo de zero. *Spins* de fluxo lento são parcialmente saturados e produzem baixo sinal. *Spins* de fluxo intenso não são saturados em cada excitação e produzem alto sinal. Imagens 1, 2 e 3 representam sequências GRE e imagens 1 e 3 representam sequências SE.

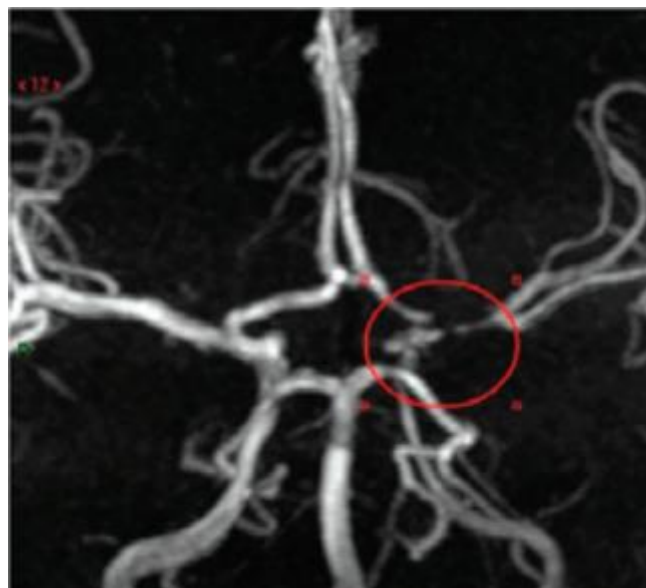


Fonte: (Modificado de WHEATON; MIYAZAKI, 2012)

A intensidade do sinal de ressonância magnética na técnica de *TOF* depende de alguns fatores, como a sequência de pulso a ser utilizada e as

características do vaso sanguíneo, como por exemplo, pulsatividade, velocidade e perfil de fluxo. O sangue que se encontra fluindo tem por conta de sua viscosidade um atrito constante na parede do vaso que o circunda, isso se modifica à medida que ocorre uma queda de pressão no decorrer do mesmo, resultando em um fluxo laminar que normalmente caracteriza-se por ter velocidades distintas, sendo as mesmas maiores no centro do vaso e menores nas suas paredes. O *TOF* é importante no diagnóstico de doenças cerebrovasculares já que diferença na intensidade de sinal pode variar entre vasos saudáveis e lesionados, como pode ser exemplificado na figura abaixo que demonstra uma estenose moderada da artéria carótida interna (PERNICONE et al., 1990).

Figura 26 – Angiorressonância de uma aquisição *TOF* 3D das artérias intracranianas. Observa-se uma estenose moderada da artéria carótida interna supraclínóidea, segmento A1 da artéria cerebral anterior e segmento M1 da artéria cerebral média (círculos vermelhos).



Fonte: Modificado de (BARBOSA JUNIOR; ELLOVITCH; PINCERATO, 2012)

Os gradientes utilizados para conseguir um sinal em ressonância conferem uma fase dependente da velocidade no momento em que tal sinal é adquirido, isto ocorre devido às variações de velocidade que são encontradas no fluxo sanguíneo, tornando as dimensões de voxel nas imagens relativamente pequenas, por conta disso, é importante que se tenha uma compensação de

fluxo evitando que a dispersão de fase cause perda de sinal em decorrência dos *spins* que estão em movimento (fluxo). Quando se tem uma dispersão de fase entre locais que possuem velocidades semelhantes de fluxo, é possível uma recuperação através da adição de um gradiente (compensação de fluxo ou primeira ordem de anulamento). Os cálculos utilizados demonstram que o comportamento de acumulação de fase dos *spins* em movimento depende de sua posição inicial, velocidade, e gradiente de força. Logo, com a velocidade de fluxo que não é constante durante as rotações, sua fase acumulada após a aplicação do gradiente também não será a mesma para todas as rotações, resultando em uma perda de sinal, caso esta dispersão de fase não seja corrigida (KIM; PARKER, 2012).

As imagens da técnica *TOF* podem ser adquiridas em duas dimensões (2D) ou três dimensões (3D). A aquisição de um volume 3D recebe sinal simultaneamente de todo o volume de interesse, enquanto aquisições 2D recebem sinal sequencialmente a partir de uma série de cortes da imagem, sendo um corte por vez. Tanto as imagens 2D quanto as 3D são armazenadas como um conjunto de dados de imagem 3D. As técnicas em 3D em geral possuem a vantagem de ter uma alta relação sinal/ruído (RSR), maior resolução espacial e TE do que técnicas 2D, também o sangue dentro do volume de imagem em geral experimenta múltiplos pulsos de RF, de modo que um menor ângulo de inclinação comparado com a de *TOF* 2D é utilizado para maximizar o efeito de aumento do fluxo. Já as imagens 2D possuem maior contraste entre o sangue e o tecido estacionário do que a técnica 3D, porém possui uma menor resolução espacial em cortes com espessura maior que 2mm (GRAVES, 1997).

Para reduzir a saturação do sinal de sangue, mantendo a RSR de aquisição 3D, Parker et al. (1991) desenvolveram a técnica *Multiple Overlapping Thin 3D Slab Acquisition (MOTSA)*. As aquisições *MOTSA* têm alta RSR típica da aquisição 3D com contraste melhorado do vaso como nas aquisições em 2D.

A aquisição de imagens do *TOF* 2D tem a vantagem no estudo de regiões de fluxo lento e muitas vezes é a técnica escolhida para imagiologia venosa, já que utiliza os efeitos de saturação, que são importantes na configuração de

fluxo lento, e podem ser minimizados usando cortes mais finos e TR relativamente longo. Na geração de imagens *TOF* 2D, uma sequência GRE, geralmente *SPGRE*, é usada para adquirir sequencialmente um conjunto de cortes finos adjacentes, de modo usual de 1-3 mm de espessura. O TR, em média de 20-30 ms, é utilizado com um ângulo de inclinação de 50-70°. Se a velocidade de fluxo é próxima da velocidade crítica de 3-15 cm/s, o fluido em cada corte é exposto apenas à alguns pulsos de RF (KIM; PARKER, 2012). Em comparação com a técnica 3D, a técnica de corte sequencial em 2D utiliza fatias que são finas em comparação com a espessura do volume 3D, mas são relativamente grossas em comparação com a espessura do volume 3D efetivo. O uso de cortes finos significa que, apesar da baixa RSR, o contraste do tecido fluxo em relação ao tecido estacionário em cada corte é sempre máximo, mesmo em locais de fluxo lento. Por isso que o método 2D é adequado para observar o fluxo lento, por exemplo a circulação venosa, e para fazer a aquisição de dados sobre um segmento longo do vaso sem efeitos de saturação. No entanto, o tamanho maior do voxel, combinado com o TE mais longo, necessário para excitar um corte 2D fino ao invés de um volume 3D espesso, significa que o método 2D sempre sofrerá mais da dispersão de fase intravoxel (GRAVES, 1997).

No *TOF* 2D plano de imagem é geralmente selecionado para ser perpendicular à direção de fluxo, tal como o plano axial para as artérias carótidas. Se o fluxo arterial estiver principalmente ao longo de um eixo e os retornos venosos na direção oposta (como no pescoço, com fluxo para o cérebro através das artérias carótidas e retorno através das veias jugulares), podem ser utilizados pulsos de saturação seletivos para eliminar o sinal de fluxo em uma das direções. Por exemplo, para eliminar o sinal das veias jugulares, um pulso de saturação de RF é aplicado superior à fatia axial. Para manter a saturação durante a aquisição de todos os cortes, este pulso de saturação move-se em conjunto com a fatia axial à medida que cada corte subsequente é adquirida. O fluxo sanguíneo na direção craniocaudal na veia jugular é, assim, saturado antes de fluir na plano da imagem e não produz qualquer sinal. Como o pulso de saturação distingue as artérias das veias

somente pela direção do fluxo sanguíneo, o fluxo retrógrado pode resultar na saturação indesejada do vaso desejado (KIM; PARKER, 2012).

A movimentação dos vasos provocados por pulsações podem causar artefatos em imagens *TOF 2D* (KIM; PARKER, 2012). Esses artefatos podem ser corrigidos através de alguns métodos como a compensação de fluxo ou gradiente de anular momento, que irá balancear a fase dos spins em movimento e estacionários no instante do eco, diminuindo, portanto, a fase inconsistente gerada por tais pulsações. Além disso, sequências GRE com monitoramento (*triggering*) cardíaco também podem diminuí-los, assim como, a redução do TE, uma vez que o mesmo sendo mais curto limita consideravelmente os artefatos induzido por pulsações (YUCEL, 1999).

Na aquisição *TOF 3D*, como em imagens *TOF 2D*, o corte é orientado para ser perpendicular à direção do fluxo de sangue para assegurar um bom realce do mesmo. A RSR e o contraste entre o sangue e tecido, nesta técnica, depende da espessura do corte e do número de tais por volume. Para se realizar uma aquisição *TOF 3D* intracraniana normalmente é selecionado o plano axial para que o efeito de aumento do fluxo possa ser maximizado, no entanto, muitas vezes uma orientação oblíqua é utilizada, dependendo da geometria do vaso, fazendo com que o volume de imagem desejado seja feito com menos cortes, resultando em um tempo de aquisição mais rápido. As aquisições *TOF 3D* são utilizadas, principalmente, no diagnóstico de doenças artérias cerebrais como grandes aneurismas, visualizados na Figura 27. (SUMMERS; JAROSZ; MARKUS, 2000).

Figura 27 – Aneurisma na artéria basilar em uma angiorressonância de uma aquisição *TOF* 3D.

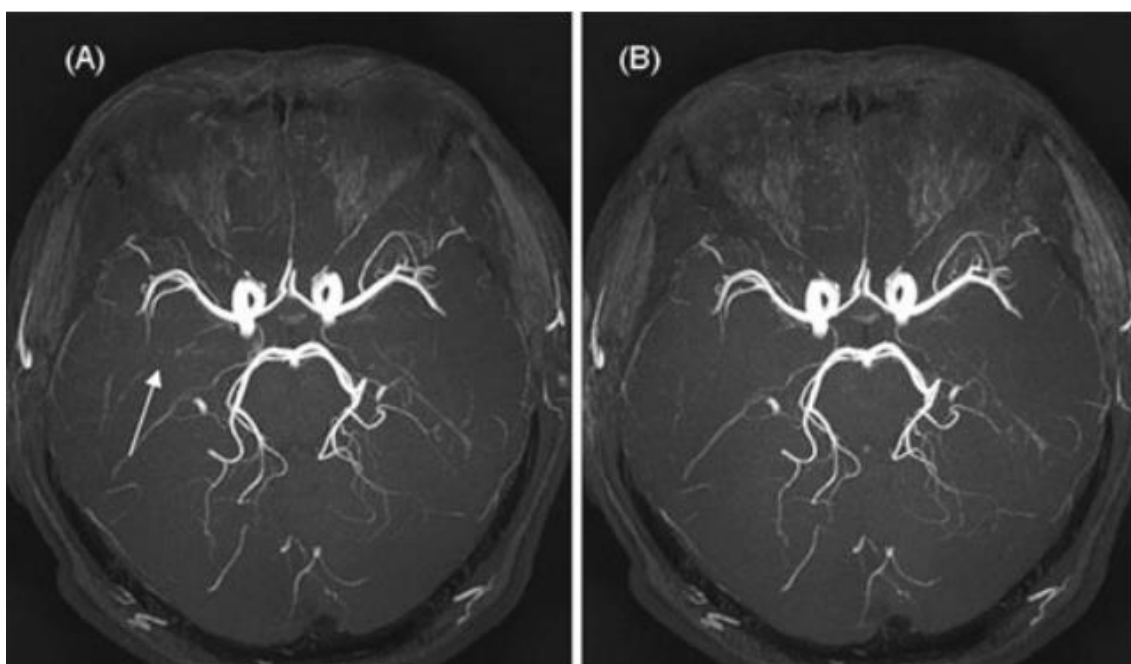


Fonte: (SUMMERS; JAROSZ; MARKUS, 2001)

Além disso, a saturação espacial não é normalmente aplicada em *TOF* 3D. Embora a mesma pudesse ser utilizada nesta aquisição, isso aumentaria o TR mínimo. TRs curtos (~20 ms) resultam na diminuição de contraste entre o sangue fluído e o tecido estacionário, incluindo o músculo e gordura, que geralmente têm um curto tempo de relaxamento T1 em comparação com o sangue. A capacidade da técnica 3D de produzir pequenos voxels oferece uma série de vantagens para a produção de angiogramas, já que a utilização de pequenos voxels reduz a dispersão de fase intravoxel e assim reduz a perda de sinal. Além disso, o uso de uma aquisição volumétrica proporciona alta resolução com boa RSR, que é ideal para análise de vasos tortuosos, como na circulação arterial intracerebral. Finalmente, pela sequência excitar um grande volume de tecido, pulsos de RF de curta duração podem ser utilizados, reduzindo o TE. O *TOF* 3D utiliza ainda a transferência da magnetização é frequentemente para ajudar a suprimir o sinal do tecido estacionário e conseqüentemente aumentar ainda mais o contraste entre o tecido e o fluxo (KIM; PARKER, 2012).

Para minimizar os artefatos induzidos por fluxo turbulento ou pulsátil, o *TOF* 3D utiliza um TE o mais curto possível. As sequências de pulso *TOF* 3D com TE ultracurtos também são muito utilizados para a varredura do cérebro de paciente que possuam a presença de um clipe de metal ou de stent. Além disso, o modo de adquirir o espaço K pode ser rearranjado para reduzir tais artefatos. A aquisição de ordem linear geralmente causa artefatos fantasmas que são dominantes ao longo da direção da codificação de fase. Uma aquisição de ordem central elíptica espalha os fantasmas uniformemente ao longo da codificação de fase e do corte (Figura 26) (KIM; PARKER, 2012).

Figura 29 – Axial MIP da aquisição *TOF* 3D de um voluntário saudável em 3,0 T (a) com ordem linear e (b) com ordem central. Observe que o artefato fantasma causado por fluxo pulsátil que se propaga na direção da codificação de fase primária é reduzida quando a ordem central é usada.

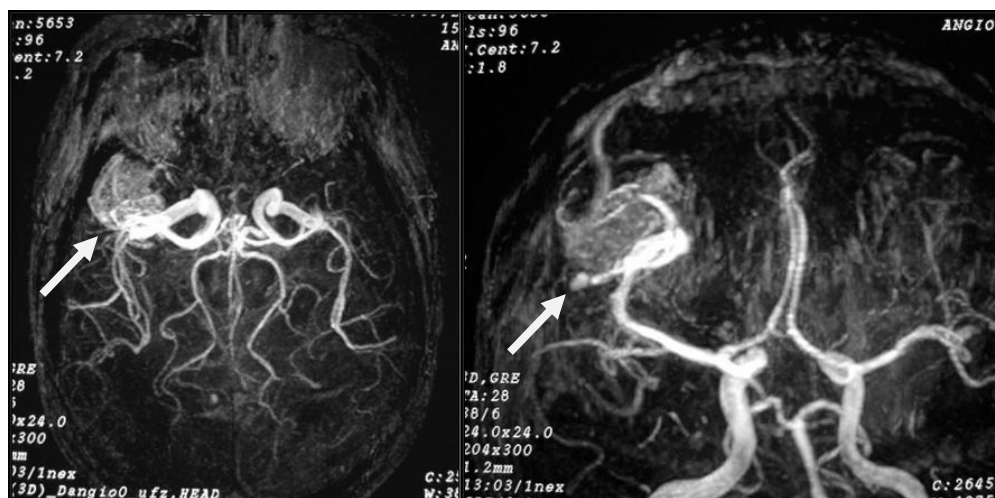


Fonte: (KIM; PARKER, 2012)

Em situações onde o sinal da gordura pode ser um problema, um TE pode ser selecionado, para que o sinal a partir da gordura e da água esteja fora de fase, obtendo-se um melhor contraste entre os dois, à custa de um pequeno aumento no TE. Este TE fora de fase varia com a intensidade do campo magnético (KIM; PARKER, 2012). A gordura muitas vezes não é totalmente saturada pela sequência de pulso básica *TOF* por causa do seu TR curto, mas,

essa saturação pode ser realizada através de pulsos de excitação pré-imagem, anulando o sinal da mesma durante a recuperação de inversão ou por uma mudança na frequência de ressonância da água para saturar o sinal especificamente da gordura. Já para estudos intracranianos, onde tal gordura tende a ser facilmente isolada dos vasos de interesse, o objetivo é o de melhorar a saturação da matéria cinzenta e branca. Um mecanismo para isso é a troca de água entre ambientes químicos dentro desses tecidos. A água em um desses ambientes tem um T2 muito curto, e não rotineiramente contribui para os angiogramas do *TOF*. Esta água pode ser saturada (usando pulsos de excitação pré-imagem), mas continua a ser saturada por um curto período de tempo depois de voltar para o outro ambiente. Nem esta água, nem a água que tomou o seu lugar no ambiente de T2 curto irá contribuir para uma imagem formada durante este período. Assim, o número de *spins* que não contribuem para a imagem é ligeiramente menor do que o dobro. Este efeito de transferência de magnetização é mais proeminente no músculo e cérebro do que no sangue e, portanto, atua para melhorar o contraste angiográfico. A Figura 28 exemplifica uma aquisição *TOF* 3D das artérias intracranianas, sendo observada a saturação da matéria cinzenta e branca que permite melhor visualização das artérias cerebrais e sua alteração (MAV) (SUMMERS; JAROSZ; MARKUS, 2001).

Figura 28 – Angiorressonância de uma aquisição *TOF* 3D das artérias intracranianas onde se observa uma MAV. A MAV e sua veia de drenagem destacam-se em função do alto fluxo.



Fonte: (UNICAMP, 2016)

Após as imagens serem adquiridas podem ser manipuladas com qualquer um dos diferentes algoritmos de processamento, sendo que o mais utilizado é o MIP. O MIP vai projetar somente os pixels mais brilhantes, que representa o sangue fluindo, na imagem disposta nos diversos planos, podendo, portanto, prover múltiplas incidências da anatomia vascular (YOUSEM; GROSSMAN, 2010).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças cerebrais apresentam grande significância clínica, já que representam uma das causas mais frequentes de morte ao longo do mundo, sendo assim, seu diagnóstico se torna de grande importância, sendo necessário cada vez mais rapidez e precisão no mesmo, ao longo dos anos possível perceber que as abordagens diagnósticas dos estudos arteriais foram modificadas, visto que, não muito tempo atrás, a arteriografia convencional era o único método utilizado para estudos hemodinâmicos, havendo necessidade do uso de contraste iodado, que possui grandes reações adversas, materiais de punção e utilização de cateteres. No entanto, quando se iniciariam os estudos sobre angiografias digitais, de modo relativamente recente, foram vistas uma série de vantagens, como diminuição do volume de contraste e diâmetro dos cateteres, mas, ainda haviam limitações que incluíam, preços altos, alguns números de incidências, internação do paciente, uso de anestésias, e riscos altos de complicações secundárias ao procedimento. Somente nesse momento é que foi dado início aos estudos sobre técnicas não invasivas, como a Angio-RM.

Esse método exibe uma série de vantagens sobre as técnicas supracitadas, visto que não utiliza radiações ionizantes, contraste iodado (o mesmo com sérios riscos de reações alérgicas/adversas), e com possibilidade de avaliação do parênquima e não só do fluxo sanguíneo. Dentre as diversas técnicas que existem dentro do segmento da Angio-RM, a mais indicada para estudos da vascularização cerebral, é a técnica TOF, que exclui o uso do contraste paramagnético, sendo que o mesmo pode ser uma contraindicação na realização do exame, a boa qualidade de imagem também é garantida, considerada como uma das melhores técnicas para avaliação vascular cerebral, no entanto, ainda possui uma alta sensibilidade á artefatos, e perda de sinal em algumas áreas onde podem ser vistas bifurcações, ou estenoses, também possuem um elevado tempo de aquisição de exame, porém mesmo com tais limitações ainda apresentam uma qualidade elevada, sendo uma das técnicas mais eficazes e seguras para sua finalidade, caracterizando a Angio-

RM com um cunho diagnóstico-preventivo, deixando os métodos convencionais para intervenções, e tratamento.

A área de imagem está em constante progresso, possibilitando cada vez mais melhorias e aperfeiçoamento das técnicas, trazendo muito mais conforto, precisão, e agilidade ao diagnóstico, contribuindo para uma cascata de eventos que ajudam em tratamentos mais seguros e uma vida mais saudável para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ÁVILA, L.F. Física em ressonância magnética. Parte A. São Paulo: **Videoteca da Sociedade Brasileira de Radiologia**, 2001.

AZUMA, M. et al. Evaluation of Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas: Comparison of Unenhanced 3T 3D Time-of-flight MR Angiography with Digital Subtraction Angiography. **Magnetic Resonance In Medical Sciences**, Kunamoto, v. 14, n. 4, p.285-293, maio 2015.

BARBOSA JUNIOR, A. A.; ELLOVITCH, S. R. S.; PINCERATO, R. C. M. Achados de imagem e perfusão arterial cerebral em acidente vascular cerebral isquêmico devido à arteriopatía transitória em criança. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 239-241, jun 2012.

BITAR, R. et al. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. **Radiographics**. Toronto, v.26, n.2, p. 513-537, mar. 2006.

BUSHBERG, T. J. et al. **The essential physics of medical imaging**. 2.ed. California: Lippincott William & Wilkins, 2002. 1048 p.

CANCELA, D. M. G. **O acidente vascular cerebral**: Classificação, principais consequências e reabilitação - Curso de Psicologia, Universidade Lusíada do Porto, Portugal, 2008. 18p.

CEBRAL, J. R. et al. Characterization of Cerebral Aneurysms for Assessing Risk of Rupture By Using Patient Specific Computational Hemodynamics

Models. **American Journal Of Neuroradiology**. Virginia, v.26, n.10, p. 2250-2259, nov. 2005.

CALDANA, R. P. et al. Angiografia por ressonância magnética: aspectos técnicos de um método de estudo vascular não-invasivo. **Radiol Bras**, São Paulo , v. 37, n. 1, p. 41-50, feb. 2004.

CARR, J. C.; CARROLL, T. J. **Magnetic Resonance Angiography: Principles and Applications**. Chicago: Springer, 2011, 412 p.

CHAVHAN, G. B. et al. Steady-State MR Imaging Sequences: Physics, Classification, and Clinical Applications. **Radiographics**, Canadá, v. 28, n. 4, p.1147-1160, ago. 2008.

ÇUKUR, T. et al. Non-contrast-enhanced flow-independent peripheral MR angiography with balanced SSFP. **Magnetic Resonance In Medicine**. California, v.61, n.6, p. 1533-1539, jun. 2009.

CEBRAL, J. R et al. Characterization of Cerebral Aneurysms for Assessing Risk of Rupture By Using Patient Specific Computational Hemodynamics Models. **American Journal Of Neuroradiology**. Virginia, p. 2250-2259, nov. 2005.

D'IPPOLLITO, G. et al. Angio RM com contraste e angiografia convencional na avaliação do paciente com claudicação intermitente: Estudo comparativo. **Cir. vasc. angiol**. v.15, n.1 p. 8-12, mar. 1999.

GRAVES, M J. Magnetic Resonance Angiography. **The British Journal Of Radiology**. Londres, v.70, p. 6-28. jun. 1997.

HAGE, M. C. F. N. S.; IWASAKI, M. Magnetic resonance imaging – basics. **Cienc. Rural**. Santa Maria, v. 39, n. 4, p. 1275-1283, jul. 2009.

HANSEN, J. T. **Netter Anatomia Clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 568 p.

HINSHAW, W. S.; BOTTOMLEY, P. A.; HOLLAND, G. N. Radiographic thin-section image of the human wrist by nuclear magnetic resonance. **Nature**, v. 270, n. 5639, p.722-723, dez. 1977.

KAUFMAN, D. I. Magnetic Resonance Angiography Relevant to Neuro-Ophthalmology. **Nanos**. Michigan, 1993.

KIM, S.; PARKER, D. L. Time-of-Flight Angiography. **In: CARR, J. C.; CARROLL, T. J. Magnetic Resonance Angiography: Principles and Applications**. Chigaco: Springer, 2012. cap. 2, p.39-50.

CARR, J. C.; CARROLL, T. J. **Magnetic Resonance Angiography: Principles and Applications**. Chicago: Springer, 2011, 412 p.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios?:** Conceitos fundamentais de neurociência. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002. 698p.

LISANTI, C. et al. Normal MRI Appearance and Motion-Related Phenomena of CSF. **American Journal Of Roentgenology**, Denver, v. 188, n. 3, p.716-725, mar. 2007.

MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional**. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2000. 363p.

MANAÇAS, R.; CERQUEIRA, L. A angiografia no diagnóstico da patologia vascular cerebral. **Acta Medicina Portuguesa**. v.6, p. 411-420, mar. 1993.

MAZZOLA, A. Magnetic resonance: principles of image formation and applications in funcional imaging. **Revista Brasileira de Física Médica**. Porto Alegre, v.3, n.1, p. 117-129, 2009.

MCDONALD, R. J. et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. **Radiology**, Rochester,, v. 275, n. 3, p.772-782, jun. 2015.

MUNDIM, J. S. et al. Fibrose sistêmica nefrogênica: uma complicação grave do uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 2, p.220-225, 2009.

NÓBREGA, A. I. **Técnicas em Ressonância Magnética Nuclear**. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. 136p.

OGILVY, C. S. et al. Recommendations for the Management of Intracranial Arteriovenous Malformations: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Stroke Association. **Stroke**. Dallas, v. 32, n. 6, p.1458-1471, jun. 2001.

OLIVEIRA, G. A.; BORDUQUI, T. **Física da Ressonância Magnética**. 2012. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Física) - Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2012.

PANEPUCCI, H. et al. Tomografia por Ressonância Magnética Nuclear: Novas Imagens do Corpo . **Ciência Hoje**, v.4, n.20, p.46-50, 1985.

PARKER, D. L.; YUAN, C.; BLATTER, D. D. MR angiography by multiple thin slab 3D acquisition. **Magnetic Resonance In Medicine**. v. 17, n. 2, p.434-451, fev. 1991.

PASTERNAK, J. J.; WILLIAMSON, E. E.. Clinical Pharmacology, Uses, and Adverse Reactions of Iodinated Contrast Agents: A Primer for the Non-radiologist. **Mayo Clinic Proceedings**. v. 87, n. 4, p.390-402, abr. 2012.

PERNICONE, J. R. et al. Three-Dimensional Phase Contrast MR Angiography in the Head and Neck: Preliminary Report. **American Journal Of Neuroradiology**. Michigan, v.11, n.3, p. 457-466, mai. 1990.

PISKE, R. L. et al . Técnica de proteção cerebral na angioplastia e "stent" de carótida: um procedimento eficaz contra embolia. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 61, n. 2A, p. 296-302, jun 2003 .

PYKETT, I. L. et al. Principles of Nuclear Magnetic Resonance Imaging. **Radiology**. Boston, v.4, p. 157-168, abr. 1982.

RILES, T. S. et al. Comparison of Magnetic Resonance Angiography, Conventional Angiography and Duplex Scanning. **Stroke**. New York, v.23, n.3, p. 341-346, mar. 1992.

RODRÍGUEZ, A. O. et al. Principles of magnetic resonance imaging. **Revista Mexicana de Física**. Ciudad de México, v. 50, n. 3, p.272-286, jun. 2004.

ROBERT B. L. **Manual de Ressonância Magnética**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. 464p.

ROHKAMM, R. **Color atlas of neurology**. 2.ed. Sande: Thieme, 2004. 440p.

RUGGIERI, P. M. et al. Intracranial circulation: pulse-sequence considerations in three-dimensional (volume) MR angiography.. **Radiology**. v. 171, n. 3, p.785-791, jun. 1989.

SANVITTO, P. C.; SOUZA, G. G. **Avaliação da doença carotídea extracraniana: Modalidades não invasivas de imagem e métodos angiográficos atuais**. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, n.2, 2015.

SINGH, J.; DAFTARY, A.. Iodinated Contrast Media and Their Adverse Reactions. **Journal Of Nuclear Medicine Technology**. v. 36, n. 2, p.69-74, mai. 2008.

SINGER, J. R. Blood Flow Rates by Nuclear Magnetic Resonance Measurements. **Science**. v. 130, n. 3389, p.1652-1653, dez. 1959.

Suryan, G. A time-of-flight method. **Proc Indian Acad Sci Sect**. v.33, p.107-11, 1959.

SPOTTI, Antonio Ronaldo et al. **Angiografia pela ressonância magnética nos aneurismas intracranianos**. 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v59n2B/a14v592b.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2016.

SUMMERS, P. E.; JAROSZ, J. M.; MARKUS, H. MR Angiography in Cerebrovascular Disease. **Clinical Radiology**. St. Thomas's, v. 56, n. 6, p.437-456, jun. 2001.

TORRICO, A.; TEVAH, J. **Oclusión espontánea de malformación arteriovenosa cerebral parcialmente embolizada**. v. 64, p.681-685, abr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v64n3a/a32v643a.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2016.

THOMSON, C.E. et al. Magnetic resonance imaging – a general overview of principles and examples in neurodiagnosis. **Radiology & Ultrasound, Raleigh**, v.34, n.1, p.2-17, 1993.

WESTBROOK, C. et al. **MRI at a Glance**. 2.ed. Cambridge: Wiley-blackwell, 2010. 136p.

WHEATON, A. J.; MIYAZAKI, M. Non-contrast enhanced MR angiography: Physical principles. **Journal Of Magnetic Resonance Imaging**. Vernon Hills, v. 36, n. 2, p.286-304, 17 jul. 2012

.

WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. **Radiologia oral: Princípios e Interpretação**. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 696 p.

WIDMARK J. M. Imaging-related medications: a class overview. **Proc (Bayl Univ Med Cent)**. v. 20, n.4, p. 408-417, out. 2007.

YAMAMOTO, F. I. **Doenças cerebrovasculares**. 1994.

YUCEL, E. K. Magnetic Resonance Angiography. **American Heart Association**. Dallas, v.100, n.2, p. 2284-2301, nov. 1999.

YOUSEM, D. M.; GROSSMAN, R. I. **Neuroradiology: the requisites**. 3.ed. Philadelphia: Mosby, 2010. 704 p.