

Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

Campus de Botucatu

**RELATÓRIO FINAL DE ATIVIDADES DE
INSTRUMENTAÇÃO EM DIAGNÓSTICO POR IMAGEM -
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E SEQUÊNCIA SWI -**

Simone Lopes Stanzani

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biomédicas pela Universidade
Estadual Paulista – UNESP

Professor Orientador: Dr. André Petean
Trindade

Professor Supervisor: Dr. Roberto Morato
Fernandez

BOTUCATU – SP

2014

Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
Campus de Botucatu

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E SEQUÊNCIA SWI

SIMONE LOPES STANZANI

BOTUCATU – SP

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Stanzani, Simone Lopes.

Ressonância magnética e sequência SWI / Simone Lopes Stanzani. - Botucatu, 2014

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biomédicas) -
Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: André Petean Trindade

Coorientador: Roberto Morato Fernandez

Capes: 10507140

1. Ressonância magnética - Revisão. 2. Diagnóstico por imagem. 3.
Susceptibilidade magnética. 4. Espectroscopia de alta resolução.

Palavras-chave: Ressonância magnética; Revisão bibliográfica; Sequência SWI.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família por todo amor, apoio, confiança e dedicação que sempre dispuseram a mim.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. André Petean Trindade e co-orientador Prof. Dr. Roberto Morato Fernandez pela oportunidade de realização desse estágio.

Agradeço aos biomédicos Adriano Lima, Bruno Biaggio Diniz, Iberê Araujo da Conceição, Luciana Borges, Denise Salioni, Cíntia Fernandes, Fernanda Lofiego Renosto, Cassia Rossignoli, Patricia Sanches, Maita Mathias e Mariele Picka pela orientação, confiança, ensinamentos, atenção e auxílio durante todo o estágio.

Aos enfermeiros e funcionários da Seção de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Botucatu/UNESP, que foram sempre muito atenciosos e prestativos.

Às minhas amigas Priscila Martins, Marcela de Oliveira e Natália Vale por todo companheirismo, apoio e risadas que tornaram o estágio mais divertido.

Às minhas amigas com quem moro, Silvia Campos e Dayane Ponce, por terem me dado muita força e terem tido paciência comigo nos momentos que mais precisei.

Aos meus amigos de sala Elisa Ito Kawahara, Diego Petrocelli, Nadine Maués e Hugo Tadashi Kano por toda a amizade e companheirismo durante o curso.

E por último, mas não menos importante, à minha grande amiga de infância e sempre companheira Juliana Cristina Ramos Rezende pelo carinho e dedicação, por ter me ajudado imensamente na realização deste trabalho, além de ter me apoiado e incentivado como faz sempre.

MUITO OBRIGADA A TODOS!!!

SUMÁRIO

	Página
<u>1. INTRODUÇÃO.....</u>	<u>9</u>
<u>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</u>	<u>9</u>
<u>2.1. Ressonância Magnética.....</u>	<u>9</u>
2.1.1. Propriedades.....	10
2.1.2. Magnetização do tecido.....	11
2.1.3. Coordenadas no espaço (x, y e z): eixo longitudinal e plano transversal.....	13
2.1.4. Aplicação do campo de radiofrequência (B_1).....	15
2.1.5. Sinal de indução livre.....	16
2.1.6. Processos de relaxação: longitudinal e transversal.....	17
2.1.7. Retorno da magnetização longitudinal – T1	18
2.1.8. Decaimento da magnetização transversal: tempo T2.....	19
2.1.9. Constante de tempo T2 versus T2*	19
2.1.10. Ecos de spins.....	21
2.1.11. Seqüência de pulso spin eco ou eco de spins.....	21
2.1.12. Codificação do sinal.....	22
2.1.13. Gradientes de campo magnético.....	22
2.1.14. Seleção de corte, codificação de fase e codificação de frequência.....	24
2.1.15. Domínio do tempo <i>versus</i> domínio de frequências: Fourier.....	26
2.1.16. Espaço K.....	27
2.1.17. Características do espaço K.....	28
2.1.18. Formas de preenchimento.....	29
2.1.19. Spin eco (SE).....	30
2.1.20. Spin eco multieco.....	30

2.1.21. Tempo de aquisição.....	30
2.1.22. Turbo spin eco.....	31
2.1.23. Gradiente eco.....	32
2.1.24. Imagem ecoplanar.....	33
2.1.25. EPI-SE.....	36
2.1.26. EPI-GRE.....	36
<u>2.2. Susceptibility-Weighted Imaging (SWI).....</u>	<u>37</u>
<u>2.2.1. Princípios Básicos.....</u>	<u>39</u>
<u>2.2.2. Susceptibilidade magnética (χ).....</u>	<u>40</u>
<u>2.2.3. Características da sequência SWI.....</u>	<u>42</u>
<u>2.2.4. Pré-processamento em SWI.....</u>	<u>43</u>
<u>2.2.5. Pós-processamento em SWI.....</u>	<u>46</u>
<u>2.2.6. Aplicações clínicas.....</u>	<u>47</u>
<u>2.2.7. Lesão Cerebral Traumática.....</u>	<u>47</u>
<u>2.2.8. Doença Vascular Cerebral - Isquêmica Aguda.....</u>	<u>48</u>
<u>2.2.9. Micro Hemorragias Cerebrais.....</u>	<u>48</u>
<u>2.2.10. CADASIL.....</u>	<u>49</u>
<u>2.2.11. Hemorragia Subaracnóidea (HSA) e Siderose Pial.....</u>	<u>49</u>
<u>2.2.12. Malformações Vasculares (<i>ocultas</i>).....</u>	<u>49</u>
<u>2.2.13. Cavernomas.....</u>	<u>50</u>
<u>2.2.14. Anomalias venosas de desenvolvimento (ou angiomas</u> venosos).....	<u>52</u>
<u>2.2.15. Trombose Venosa Cerebral.....</u>	<u>52</u>
<u>2.2.16. Tumores Cerebrais.....</u>	<u>52</u>
<u>2.2.17. Doenças Neurodegenerativas e Neurogenéticas.....</u>	<u>54</u>
<u>2.2.18. Esclerose Múltipla.....</u>	<u>54</u>
<u>3. CONCLUSÃO.....</u>	<u>55</u>
<u>4. REFERÊNCIAS.....</u>	<u>56</u>

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Eixos de coordenadas usados em IRM e o vetor momento magnético (m) associado ao próton de hidrogênio.....	14
Figura 2. Direita: spins alinhados paralelamente e antiparalelamente ao campo magnético externo aplicado (eixo z), realizando movimento de precessão. Esquerda: Vetor magnetização resultante (M_0) de um elemento de volume do tecido.....	14
Figura 3. Pulsos de RF e sua nomenclatura. O pulso de 90° é chamado de pulso de excitação, o de 180° de pulso de inversão e o pulso α pode assumir qualquer valor.....	16
Figura 4. Sinal de Indução Livre (SIL) gerado pelo retorno da magnetização para o alinhamento após a aplicação de um pulso de RF de 90°	17
Figura 5. Retorno do vetor magnetização ao equilíbrio.....	18
Figura 6. Imagem turbo spin eco ponderada em T2, mostrando na imagem ampliada a resolução de contraste obtida devido as diferenças nos tempos T2 entre os tecidos envolvidos.....	20
Figura 7. Seqüência de pulso spin eco. Pulso de 90° e aplicação no tempo ($TE/2$) do pulso de RF de 180°	22
Figura 8. Efeito de aplicação de um gradiente de campo magnético na direção do eixo z com amplitude de 45 mT/m. As alterações na frequência de precessão dentro do volume de interesse se modificam de acordo com a posição ao longo do eixo z	24
Figura 9. Diagrama simplificado da seqüência de pulso spin eco mostrando o acionamento dos gradientes de seleção de corte (GSC), codificação de fase (GCF).....	26

Figura 10. Espaço K e a imagem de RM correspondente após a aplicação da transformada de Fourier bidimensional (TF 2D).....	27
Figura 11. Esquema representativo das formas de preenchimento do espaço K.....	29
Figura 12. Seqüência de Pulso GRE.....	34
Figura 13. Diagrama simplificado de uma seqüência de pulso EPI-SE.....	35
Figura 14: Análise comparativa do tipo de contraste fornecido pelas ponderações T1, T2, DP e SWI.....	39
Figura 15: Ilustração do efeito de distorção provocado pela D-Hb nas linhas de campo magnético comparativamente com a O-Hb.....	40
Figura 16: Imagem SWI de magnitude (A) e de fase (B).....	41
Figura 17: Diagrama <i>standart</i> de uma aquisição SWI (3D GRE).....	42
Figura 18: Ilustração das propriedades magnéticas do sangue oxigenado e desoxigenado.....	43
Figura 19: Máscaras de fase negativa e positiva: representação gráfica.....	45
Figura 20: Representação esquemática dos procedimentos necessários até a obtenção da imagem SWI.....	46
Figura 21: Cavernomas.....	51
Figura 22: Cavernomas.....	51

1. INTRODUÇÃO

A imagem por ressonância magnética (IRM) é hoje um método de diagnóstico estabelecido na prática clínica e em crescente desenvolvimento. Devido à sua alta capacidade de diferenciar os tecidos, o espectro de aplicações deste método se estende a todas as partes do corpo humano e explora aspectos anatômicos e funcionais (Mazzola, 2009).

A seqüência SWI (Susceptibility-Weighted Imaging) é uma técnica recente de imagem em RM, caracterizada pela sua alta resolução espacial e grande sensibilidade às diferenças de susceptibilidade magnética dos tecidos, e por isso vem sendo alvo de grande interesse de pesquisadores. Essa técnica acentua as propriedades paramagnéticas de produtos como a desoxihemoglobina, hemossiderina, ferro e cálcio, sendo particularmente útil na avaliação das estruturas venosas. Mas por ser um assunto recente, a literatura é escassa, principalmente no Brasil.

O objetivo geral deste trabalho é fazer um levantamento das literaturas nacional e internacional, principalmente pela relevância da ressonância magnética usando o método SWI.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Ressonância Magnética

A Imagem por RM é o resultado da interação do forte campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio do tecido humano, criando uma condição para que possamos enviar um pulso de radiofreqüência e, assim, coletar a radiofreqüência modificada, através de uma bobina receptora. Este sinal coletado é processado e convertido numa imagem ou informação (Mazzola, 2009).

2.1.1. Propriedades

As propriedades da ressonância magnética têm origem na interação entre um átomo e um campo magnético externo. De forma mais precisa, é um fenômeno em que partículas contendo momento angular e momento magnético, exibem um movimento de precessão quando estão sob a ação de um campo magnético.

Os principais átomos que compõem o tecido humano são: hidrogênio, oxigênio, carbono, fósforo, cálcio, flúor, sódio, potássio e nitrogênio. Estes átomos, exceto o hidrogênio, possuem no núcleo atômico prótons e nêutrons.

Apesar de outros núcleos possuírem propriedades que permitam a utilização em IMR, o hidrogênio é o escolhido por três motivos básicos:

- é o mais abundante no corpo humano: cerca de 10% do peso corporal se deve ao hidrogênio (Foster, 1984);
- as características da RM se diferem bastante entre o hidrogênio presente no tecido normal e no tecido patológico;
- o próton do hidrogênio possui o maior momento magnético e, portanto, a maior sensibilidade à RM.

O átomo de hidrogênio, o mais simples da tabela periódica, possui como núcleo o próton. Os prótons são partículas carregadas positivamente, que possuem uma propriedade chamada de spin ou momento angular (Mazzola, 2009).

Vamos admitir que o spin represente o movimento de giro do próton em torno de seu próprio eixo, da mesma forma que um pequeno pião. Para o próton de hidrogênio, o spin (I) pode ser $+1/2$ ou $-1/2$, o que na nossa analogia clássica pode representar os prótons girando para um lado ou para o outro (Mazzola, 2009).

Juntamente com o spin, o próton de hidrogênio possui outra propriedade chamada de momento magnético, que faz com que o mesmo se comporte como um pequeno ímã (Mazzola, 2009).

Esta analogia é válida se visualizarmos o próton como uma pequena esfera carregada (carga positiva) e girando em torno de seu próprio eixo (spin). Como para toda partícula carregada em movimento acelerado surge um campo magnético associado, o próton de hidrogênio se comporta como um pequeno magneto ou um dipolo (Mazzola, 2009)

É importante entendermos que na temperatura média de $36,5^{\circ}\text{C}$ do corpo humano, e sob ação do fraco campo magnético terrestre de 0,3 Gauss (ou 3×10^{-5} tesla, uma vez que o fator de conversão é de $1\text{T}=10.000\text{ G}$), os momentos magnéticos não possuem uma orientação espacial definida, distribuindo-se de forma randômica. Esta distribuição aleatória faz com que a magnetização resultante de um volume de tecido seja igual a zero (Mazzola, 2009).

Quando o paciente é posicionado no interior do magneto e fica sob ação de um campo magnético de, por exemplo, 1,5 T, os prótons de hidrogênio irão se orientar de acordo com a direção do campo aplicado. Porém os prótons de hidrogênio apontam tanto paralelamente quanto antiparalelamente ao campo. As duas orientações representam dois níveis de energia que o próton pode ocupar: o nível de baixa energia (alinhamento paralelo) e o nível de maior energia (alinhamento antiparalelo). No modelo quântico, um dipolo nuclear somente pode ter $2I+1$ orientações com o campo, correspondendo a $2I+1$ níveis de energia. O próton de hidrogênio ($I=1/2$) possui duas possíveis orientações, que correspondem aos níveis de baixa e alta energia (Mazzola, 2009).

A distribuição dos spins nos dois níveis é regida pela distribuição de Boltzmann (Equação 1) (Mazzola, 2009):

$$N_p/N_{ap}=e^{-E/kT} \quad (1)$$

onde:

NP: número de spins alinhados paralelamente;

NAP: número de spins alinhados anti-paralelamente;

k: constante de Boltzmann ($k=1,3805 \times 10^{-23}$ joules/kelvin);

T: temperatura absoluta, em kelvin.

Na tentativa de alinhamento com o campo, surge um segundo movimento chamado de precessão. A analogia com um pião sob a ação do campo gravitacional é válida para entendermos este movimento (Mazzola, 2009).

Sob ação de um campo magnético, os prótons de hidrogênio irão precessar a uma frequência ω determinada pela equação de Larmor (Equação 2) (Mazzola, 2009):

$$\omega = \gamma B_0 \quad (2)$$

onde:

γ : razão giromagnética;

B_0 : valor do campo magnético externo aplicado.

Para o hidrogênio, a razão giromagnética é de 42,58 MHz/T. Portanto, se considerarmos um campo de 1,5 T, a frequência de precessão será de 63,87 MHz.

Uma regra importante a ser sempre lembrada é que qualquer alteração no valor do campo magnético irá alterar a frequência de precessão (Mazzola, 2009).

2.1.2. Magnetização do tecido

Como nas imagens a menor unidade será o voxel – sendo este da ordem de $1,0 \text{ mm}^3$ ou mais –, é o efeito combinado dos prótons de hidrogênio que irá nos interessar. A magnetização resultante em cada voxel é o resultado da soma vetorial de todos os spins que resultaram do cancelamento mútuo (Mazzola, 2009).

No equilíbrio, a magnetização resultante possui somente a componente horizontal, ao longo de B_0 . É fundamental que neste momento façamos a localização espacial do vetor magnetização (Mazzola, 2009).

2.1.3. Coordenadas no espaço (x, y e z): eixo longitudinal e plano transversal

A Figura 1 mostra os eixos de coordenadas (x, y e z) e o vetor que representa o momento magnético de um próton de hidrogênio realizando o movimento de precessão em torno do eixo z, assim como as mesmas coordenadas num típico magneto supercondutor. O eixo z, ou longitudinal, representa a direção de aplicação do campo magnético principal (B_0). O plano xy é chamado de plano transversal (Mazzola, 2009).

Utilizando o mesmo sistema de coordenadas, podemos imaginar um elemento de volume de tecido (voxel) contendo 11 spins, como mostra a Figura 2. Os spins irão se alinhar paralelamente (7 spins) e antiparalelamente (4 spins). Realizando o cancelamento mútuo do vetor momento magnético dos que estão para cima com os que estão para baixo ($7-4=3$ spins), uma componente de magnetização resultante M_0 irá surgir alinhada ao eixo longitudinal (Mazzola, 2009).

Apesar de todos os momentos magnéticos individuais precessarem em torno de B_0 a uma frequência angular igual a ω , não existe coerência de fase entre eles e, portanto, não existirá componente de magnetização no plano transversal (Mazzola, 2009).

Uma bobina posicionada de forma perpendicular ao plano transversal não detectará nenhum sinal, pois não ocorrerá alteração no fluxo magnético.

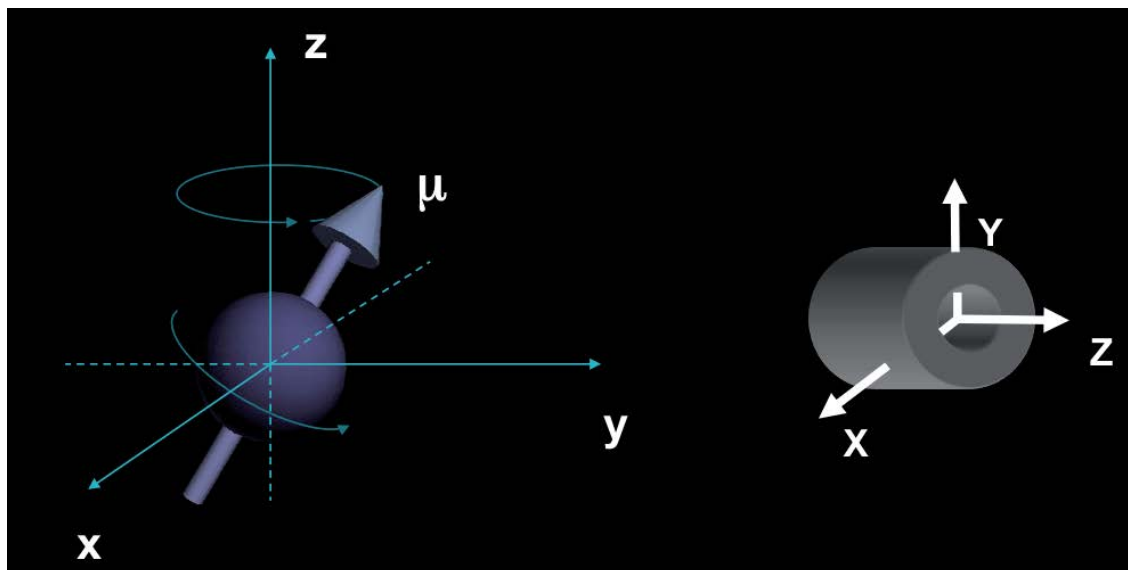


Figura 1. Eixos de coordenadas usados em IRM e o vetor momento magnético (μ) associado ao próton de hidrogênio (Mazzola, 2009).

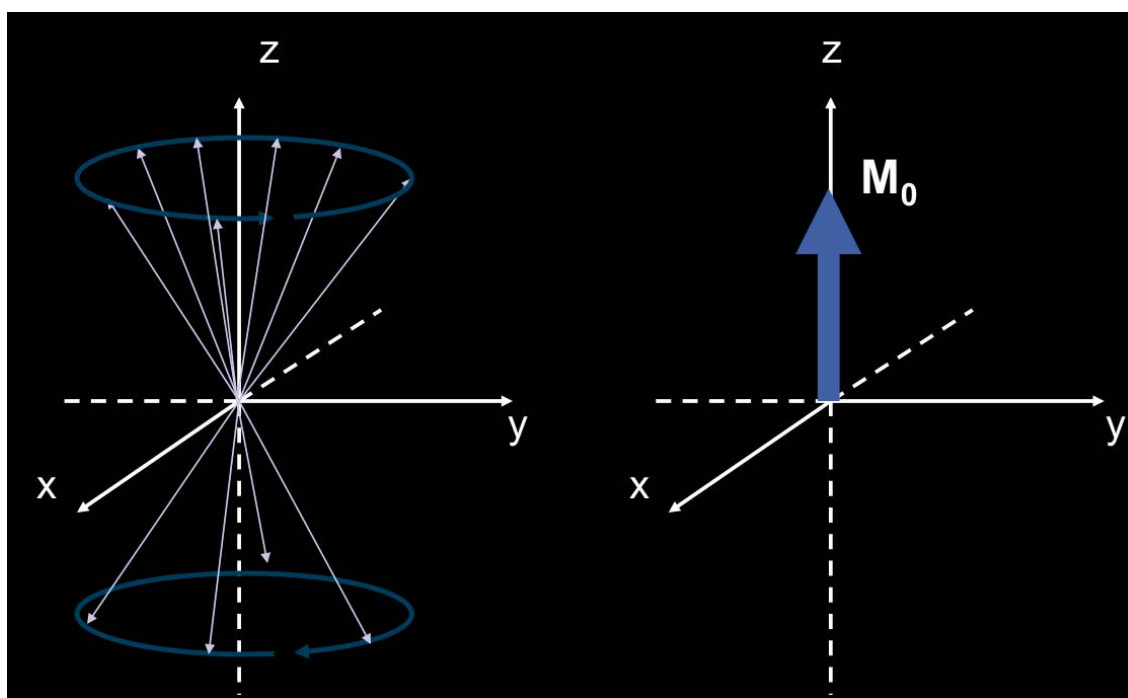


Figura 2. Direita: spins alinhados paralelamente e antiparalelamente ao campo magnético externo aplicado (eixo z), realizando movimento de precessão. Esquerda: Vetor magnetização resultante (M_0) de um elemento de volume do tecido (Mazzola, 2009).

2.1.4. Aplicação do campo de radiofrequência (B_1)

Para que uma corrente elétrica seja induzida em uma bobina posicionada de forma perpendicular ao plano transversal, é necessário que o vetor magnetização como um todo, ou parte dele, esteja no plano transversal e possua coerência de fase. Se todos os momentos magnéticos individuais forem desviados em 90° para o plano transversal e todos estiverem precessando na mesma posição (mesma fase), teremos o máximo de sinal induzido nesta bobina (Mazzola, 2009).

Para reorientar o vetor magnetização, um segundo campo magnético de curta duração (pulso) tem que ser aplicado. Este campo B_1 (pulso de radiofrequência, ou RF) deve ser perpendicular a B_0 e deve estar em fase com a frequência de precessão (Mazzola, 2009).

O efeito no vetor magnetização (vetor M) é o de afastá-lo, por um dado ângulo de desvio (α), do alinhamento com B_0 . Um dos pulsos de RF mais utilizados é o que irá resultar em um ângulo de desvio de 90° , transferindo assim todo o vetor M para o plano transversal. Pulsos de 180° também são utilizados e são chamados de pulsos de inversão (Figura 3) (Mazzola, 2009).

A emissão deste pulso de RF é normalmente feita pela chamada bobina de corpo, e a detecção do sinal é feita por uma bobina local, como a bobina de crânio.

Em resumo, a aplicação do pulso de RF causa dois efeitos:

- transfere energia para o vetor magnetização, desviando-o do alinhamento, ou jogando-o para o plano transversal, quando for de 90° ;
- faz com que os núcleos precessem momentaneamente em fase no plano transversal.

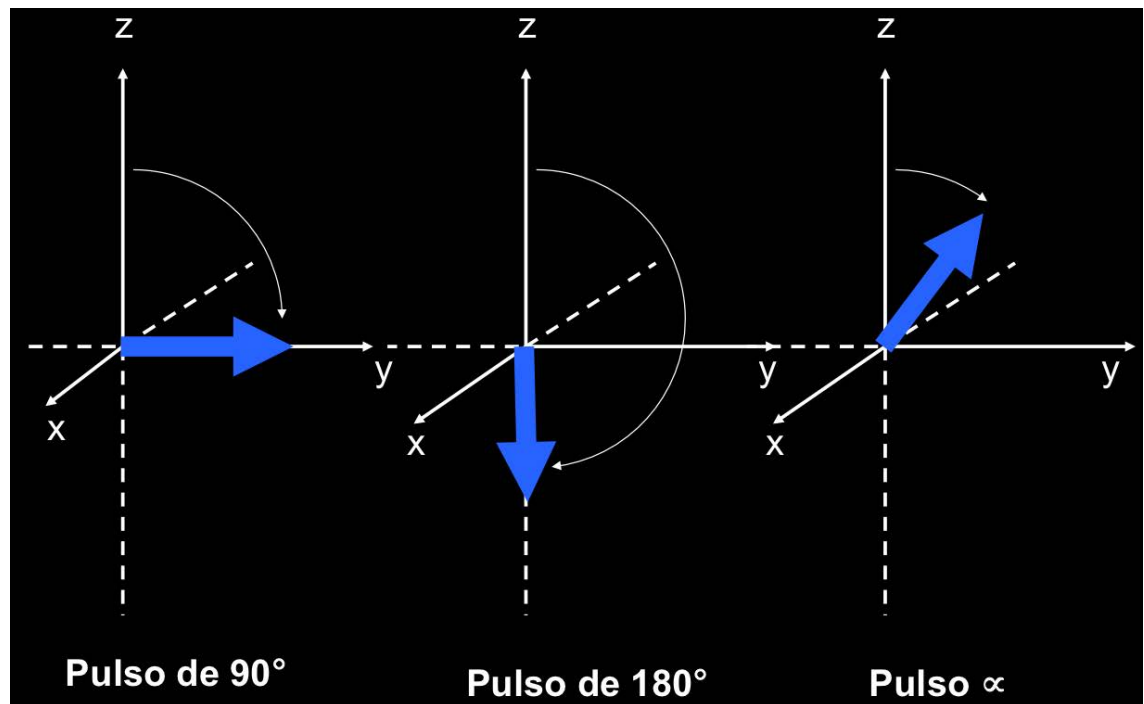


Figura 3. Pulsos de RF e sua nomenclatura. O pulso de 90° é chamado de pulso de excitação, o de 180° de pulso de inversão e o pulso α pode assumir qualquer valor (Mazzola, 2009).

2.1.5. Sinal de indução livre

Com aplicação de um pulso de RF de 90° , por exemplo, a magnetização é jogada no plano transversal e passa a induzir uma tensão elétrica na bobina de frequência ω (sinal de RMN). Quando encerra a aplicação do pulso de RF, o sinal gradualmente decai como resultado do processo de relaxação ou de retorno do vetor magnetização para o equilíbrio, ou seja, para o alinhamento com B_0 (Mazzola, 2009).

O formato do sinal induzido (ou sinal de indução livre, SIL) é o de uma onda seno amortecida, como mostra a Figura 4.

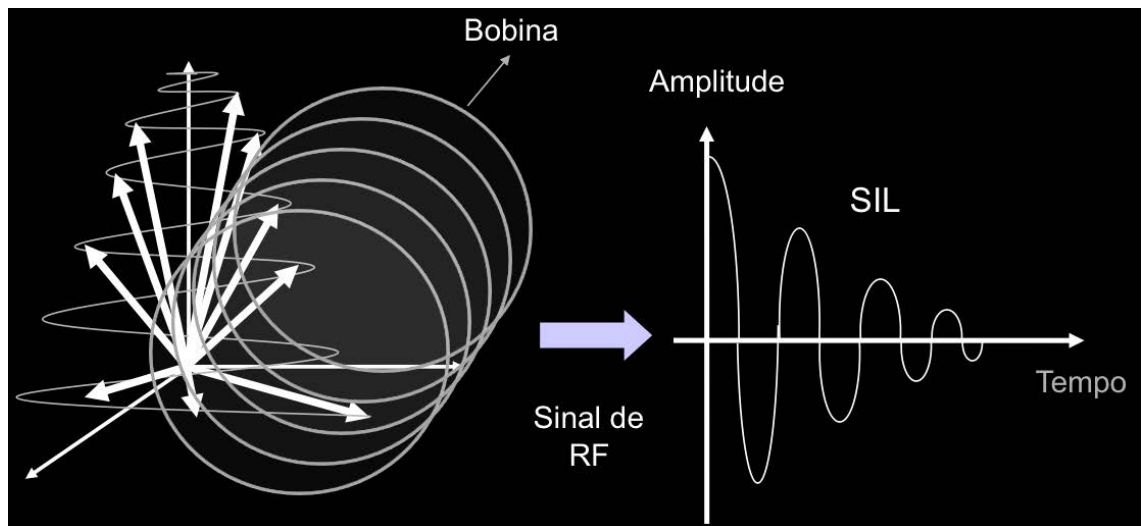


Figura 4. Sinal de Indução Livre (SIL) gerado pelo retorno da magnetização para o alinhamento após a aplicação de um pulso de RF de 90° (Mazzola, 2009).

2.1.6. Processos de relaxação: longitudinal e transversal

A relaxação dos spins que gera o SIL é causada pelas trocas de energia entre spins e entre spins e sua vizinhança (rede). Estas interações são chamadas de relaxação spin-spin e spin-rede e juntas fazem com que o vetor M retorne ao seu estado de equilíbrio (paralelo a B_0) (Mazzola, 2009).

Duas constantes de tempo foram criadas para caracterizar cada um destes processos: T_1 e T_2 . A constante T_1 está relacionada ao tempo de retorno da magnetização para o eixo longitudinal e é influenciada pela interação dos spins com a rede. Já a constante T_2 faz referência à redução da magnetização no plano transversal e é influenciada pela interação spin-spin (dipolo-dipolo) (Mazzola, 2009).

A Figura 5 mostra passo a passo o retorno do vetor magnetização ao equilíbrio após a aplicação de um pulso de RF de 90° . Em amarelo são mostrados os momentos magnéticos individuais. É possível perceber que estes vão se defasando e com isso ocorre uma redução rápida na componente de magnetização ainda presente no plano transversal (Mazzola, 2009).

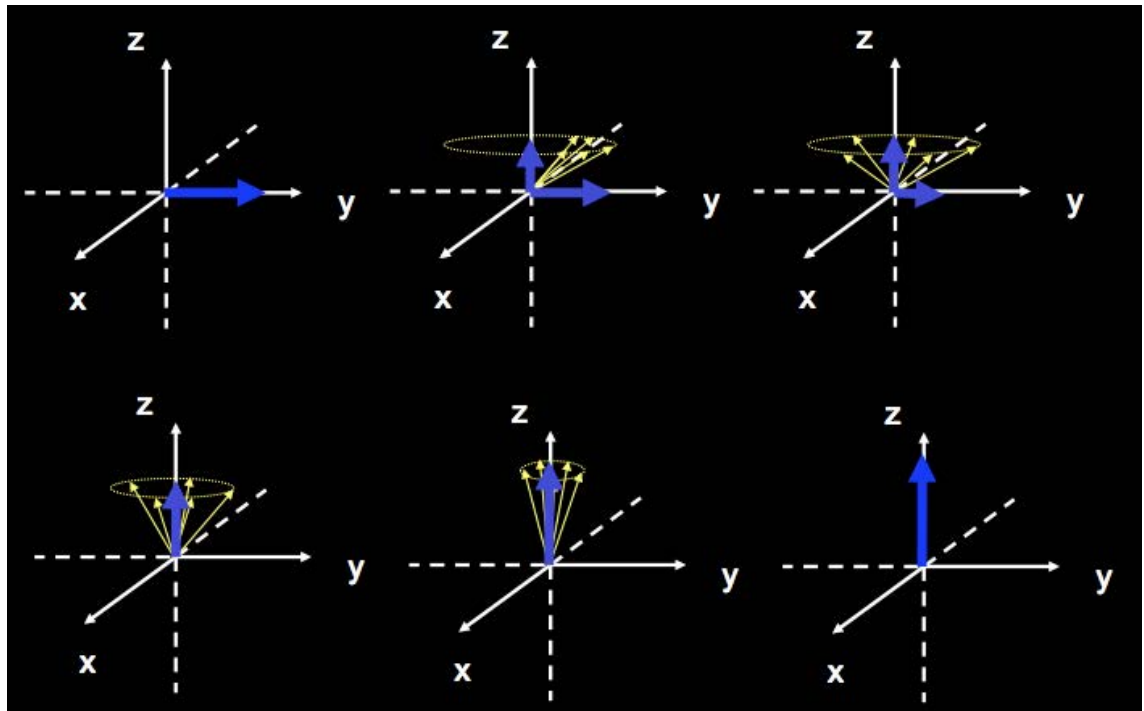


Figura 5. Retorno do vetor magnetização ao equilíbrio (Mazzola, 2009).

2.1.7. Retorno da magnetização longitudinal – T1

A equação que descreve o retorno da magnetização para o eixo longitudinal, é a seguinte (Equação 3) (Mazzola, 2009):

$$M_z = M_L = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \quad (3)$$

onde:

M_z : magnetização no eixo z;

M_L : magnetização longitudinal;

M_0 : magnetização inicial;

t: tempo;

T1: constante de relaxação longitudinal.

O tempo necessário para a magnetização longitudinal recuperar 63% do seu valor inicial é chamado de T1.

2.1.8. Decaimento da magnetização transversal: tempo T2

A equação que descreve o decaimento da magnetização no plano transversal é a Equação 4 (Mazzola, 2009):

$$M_{xy}=M_T=M_0 \cdot e^{-t/T_2} \quad (4)$$

onde:

M_{xy} : magnetização no plano xy;

M_T : magnetização transversal;

M_0 : magnetização inicial;

t: tempo;

T_2 : tempo de relação transversal.

O tempo necessário que a magnetização no plano transversal atinja 37% do seu valor inicial é chamado de T_2 .

2.1.9. Constante de tempo T2 versus T2*

Variações locais do B_0 causam defasagem dos momentos magnéticos, aumentando ainda mais a relaxação no plano transversal e acelerando o decaimento do sinal de indução livre. É conveniente definir outra constante de tempo, chamada T_2^* , ou T_2 estrela (Equação 5) (Mazzola, 2009):

$$1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_{2\text{inomag}} \quad (5)$$

onde:

$T_{2\text{inomag}}$: descreve o decaimento adicional no sinal devido a inhomogeneidades do campo.

Estas inomogeneidades podem ter origem nas próprias diferenças de composição dos tecidos do corpo, como também em imperfeições na fabricação e ajustes do magneto (Mazzola, 2009).

É possível perceber que as diferenças nos tempos de relaxação T1 e T2 poderão ser usadas para gerar contraste entre os tecidos nas imagens (Figura 6), e que esta é uma vantagem da RM sobre os demais métodos de diagnóstico (Mazzola, 2009).

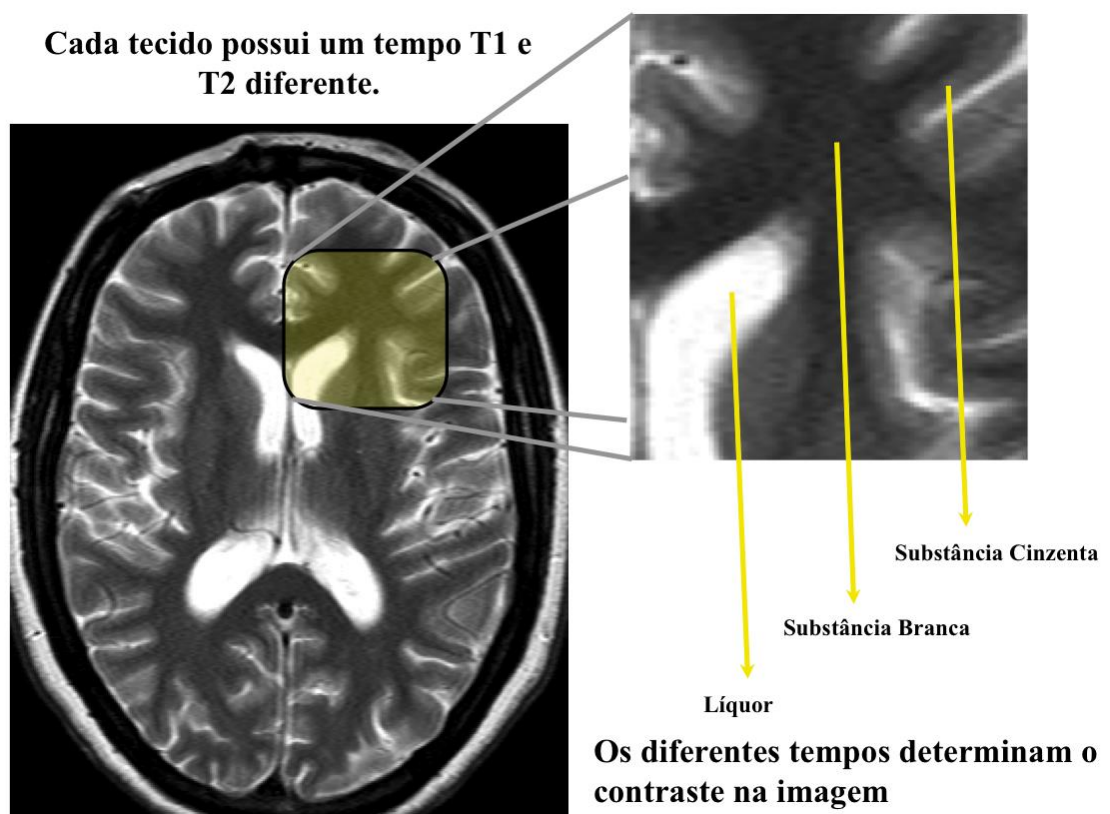


Figura 6. Imagem turbo spin eco ponderada em T2, mostrando na imagem ampliada a resolução de contraste obtida devido as diferenças nos tempos T2 entre os tecidos envolvidos (Mazzola, 2009).

2.1.10. Ecos de spins

Um aspecto fundamental para a coleta do sinal que irá gerar a imagem da ressonância magnética é o fenômeno de formação de ecos. Este fenômeno foi observado e descrito por Hahn em 1950 e é a base para estudarmos seqüência de pulso. Hahn (1950) descreveu que, se excitarmos os prótons com um pulso de RF inicial e, após um determinado tempo t , enviarmos um segundo pulso, observaremos que, além do surgimento de sinal na bobina após o primeiro pulso (SIL), também haverá o surgimento de um segundo sinal. Este segundo sinal é um eco do primeiro e aparece na bobina num tempo igual a $2t$. É importante ressaltarmos que o surgimento do eco é um processo natural e ocorre devido a refasagem dos momentos magnéticos induzida pelo segundo pulso de RF. Podemos controlar o momento em que o eco irá surgir através dos tempos e de aplicação dos pulsos, porém a defasagem e a refasagem serão dependentes dos tipos de tecido em questão. Mais tarde abordaremos a seqüência de pulso gradiente eco, na qual poderemos manipular também a defasagem e a refasagem.

2.1.11. Seqüência de pulso spin eco ou eco de spins

A seqüência de pulso spin eco se caracteriza pela aplicação de um pulso inicial de RF de 90^0 , seguido de um pulso de RF de 180^0 . Como já descrito anteriormente, o intervalo de tempo t entre a aplicação destes dois pulsos irá determinar o surgimento do eco em $2t$. Chamaremos de tempo de eco (TE) o intervalo de tempo entre a aplicação do pulso inicial de RF de 90^0 e o pico do eco (Figura 7) (Mazzola, 2009).

O tempo entre sucessivos pulsos de RF de 90^0 é chamado de TR, ou tempo de repetição. Enquanto o TE determina o quanto de relaxação no plano

longitudinal estará presente no eco, o TR estabelece o quanto de magnetização longitudinal se recuperou entre sucessivos pulsos de 90° (Mazzola, 2009).

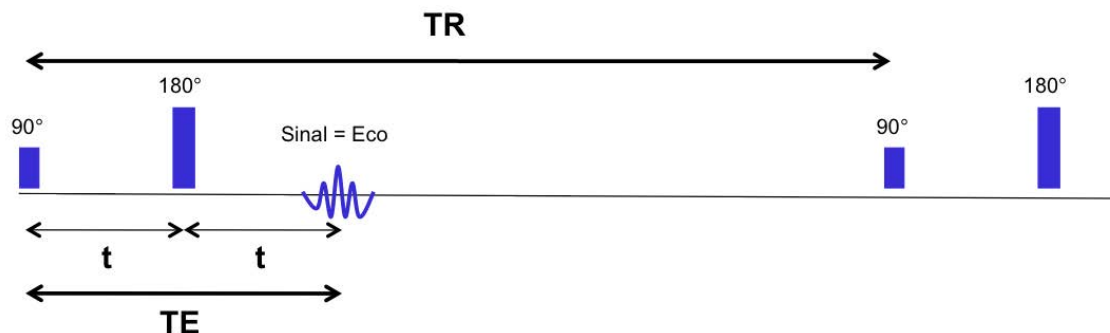


Figura 7. Seqüência de pulso spin eco. Pulso de 90° e aplicação no tempo ($TE/2$) do pulso de RF de 180° .

2.1.12. Codificação do sinal

A RM só pôde se tornar útil como método de obtenção de imagens do corpo humano com o desenvolvimento da codificação espacial do sinal através do uso de gradientes de campo magnético. Em 1973, Lauterbur P. C. propôs o uso de gradientes de campo magnético, permitindo assim a codificação espacial do sinal. Lauterbur mostrou que, adicionando gradientes de campos magnéticos lineares e obtendo uma série de projeções da distribuição de sinal, seria possível reconstruir uma imagem através da mesma retro projeção filtrada usada por Hounsfield para obtenção de imagens de tomografia computadorizada por raios-x₇. O método foi aprimorado por muito outros pesquisadores, incluindo Mansfield P., o qual propôs também a seqüência de pulso eco planar (EPI), que será tratada mais adiante.

2.1.13. Gradientes de campo magnético

Até aqui, consideramos que o campo magnético produzido pelo magneto possui um valor único e uniforme. Desta forma, se todo um volume de tecido, como o cérebro, for posicionado neste campo, e se um pulso de RF for enviado

com valor de frequência exatamente igual à frequência de precessão dos prótons de hidrogênio, todo o volume será excitado. Os prótons de hidrogênio do volume como um todo receberão energia do pulso de RF e retornarão sinal para a bobina. Este sinal contém informação de todo o tecido cerebral, mas não possibilita que saibamos de que parte do cérebro ele provém (Mazzola, 2009).

Como o objetivo é mapear uma imagem bidimensional (2D), é preciso estabelecer um método que possibilite a seleção de um corte do corpo para que, dentro deste corte, possa haver uma matriz de pontos organizada em linhas e colunas. Para cada elemento desta matriz (pixel) deve ser obtido o valor de intensidade de sinal, para que através de uma escala de tons de cinza ou cores possamos visualizar a imagem final (Mazzola, 2009).

Com a introdução dos chamados gradientes de campo magnético, poderemos variar linearmente em uma dada direção a intensidade do campo magnético, como mostra a Equação 6 (Mazzola, 2009):

$$B_z(z) = B_0 + z \cdot G_z \quad (6)$$

onde:

G_z : intensidade do gradiente aplicado (mT/m) na direção z ;

$B_z(z)$: novo valor de campo magnético numa dada posição z .

O novo campo criado localmente com o acionamento do gradiente fará com que a frequência de precessão mude, ou seja, cada posição do tecido na direção de aplicação do gradiente atinja precessão em uma frequência diferente. A Figura 8 exemplifica o acionamento do gradiente. A frequência poderá ser usada, agora, para localizar espacialmente o sinal (Mazzola, 2009).

O acionamento de um gradiente de campo também altera a fase dos spins. Esta alteração é proporcional ao tempo que o gradiente fica ligado e amplitude do gradiente.

Juntas, fase e frequência poderão fornecer informações espaciais do sinal.

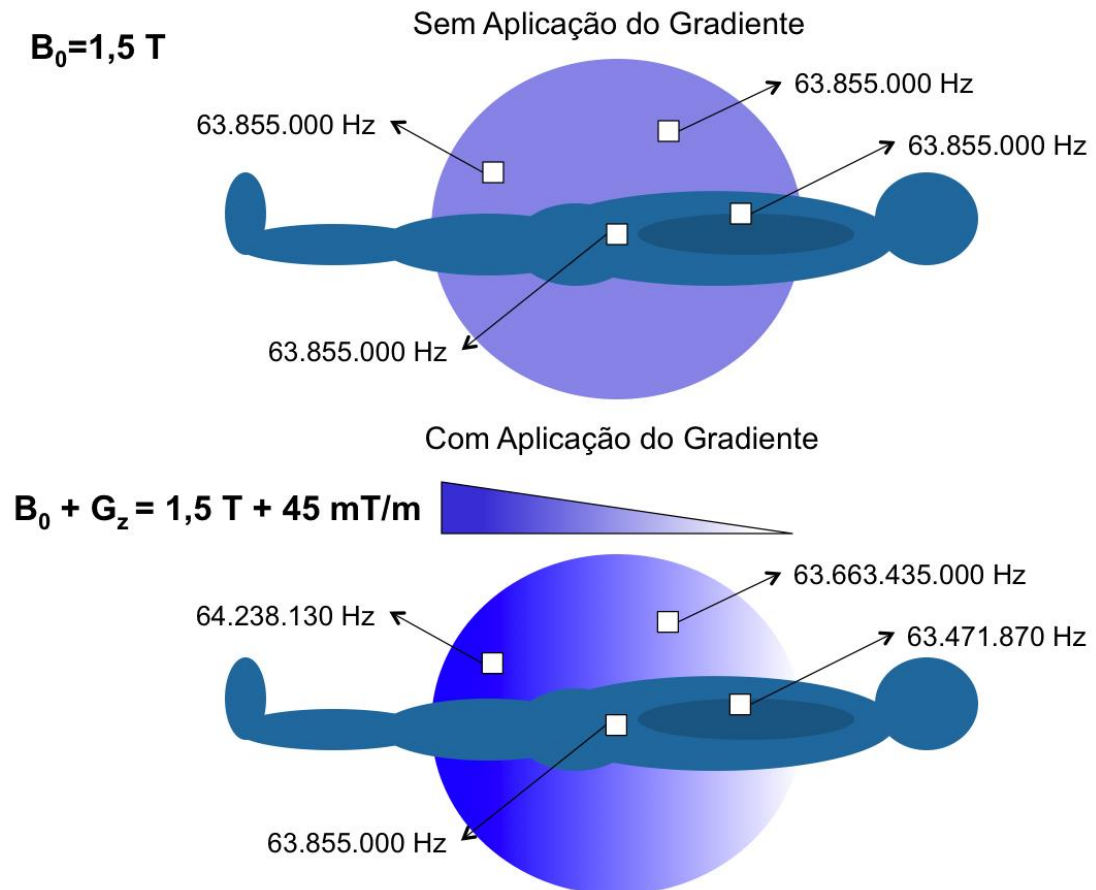


Figura 8. Efeito de aplicação de um gradiente de campo magnético na direção do eixo z com amplitude de 45 mT/m. As alterações na frequência de precessão dentro do volume de interesse se modificam de acordo com a posição ao longo do eixo z (Mazzola, 2009).

2.1.14. Seleção de corte, codificação de fase e codificação de frequência

São necessárias três etapas para a codificação do sinal de forma a obter uma imagem de RM: seleção de corte, codificação de fase e codificação de

freqüência. Cada etapa representa o acionamento de gradientes em uma dada direção (Mazzola, 2009).

Se o gradiente de seleção de corte for acionado na direção z, cada posição ao longo do eixo da mesa irá precessar com um valor diferente de freqüência. Se este gradiente permanecer ligado, podemos enviar um pulso de RF com freqüência central de precessão igual a da região que queremos excitar. Assim, dividimos o paciente em cortes axiais. Os outros dois gradientes (codificação de fase e freqüência) serão acionados nos eixos que restaram (x e y ou y e x) (Mazzola, 2009).

Quando o gradiente de codificação de fase é acionado, alteramos a fase dos spins de forma proporcional à sua localização. Assim, um dos eixos do corte fica mapeado com a fase. É necessário acionar n vezes o gradiente de codificação de fase. Cada vez que é acionado, altera-se a amplitude do gradiente (Mazzola, 2009).

No momento da leitura do sinal, o gradiente de codificação de freqüência é acionado na direção restante. Desta forma, o segundo eixo do corte ficará mapeado em freqüência. O gradiente de codificação de freqüência também é chamado de gradiente de leitura (Mazzola, 2009).

Podemos agora adicionar ao nosso esquema da seqüência de pulso as etapas de codificação do sinal, como mostra a Figura 9 (Mazzola, 2009).

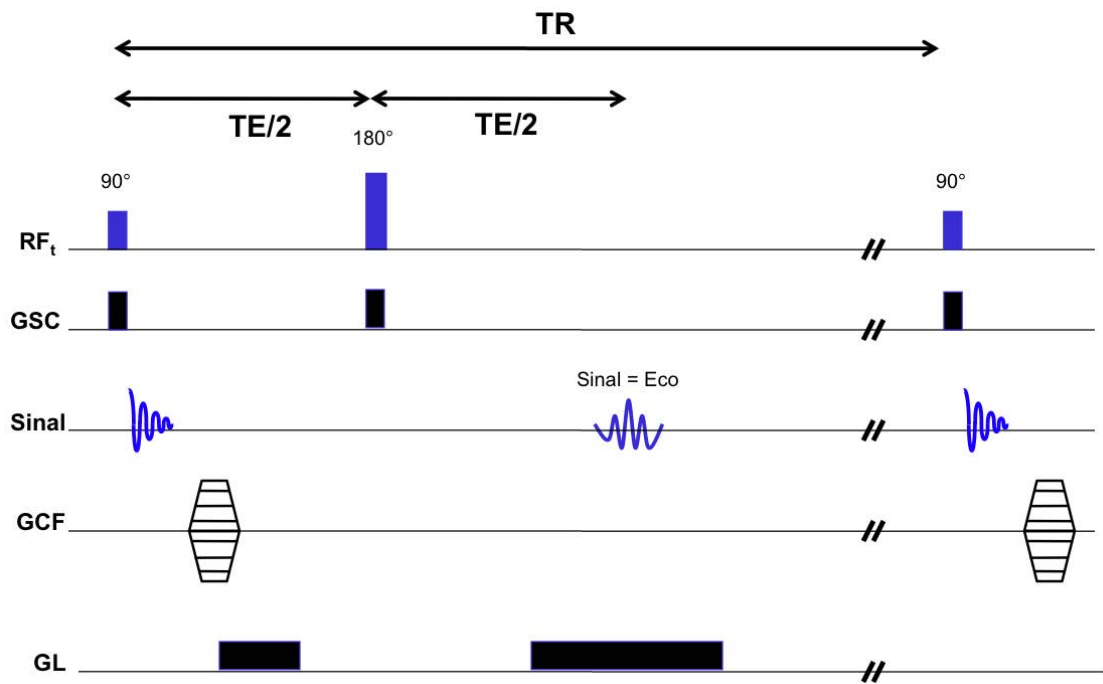


Figura 9. Diagrama simplificado da sequência de pulso spin eco mostrando o acionamento dos gradientes de seleção de corte (GSC), codificação de fase (GCF) e codificação de frequência ou de leitura (GL). Sempre que um pulso de RF é transmitido (RF_t) ocorre o acionamento de um gradiente de seleção de corte (Mazzola, 2009).

2.1.15. Domínio do tempo *versus* domínio de frequências: Fourier

O sinal coletado de cada corte está mapeado em fase e frequência. Ou seja, um sinal que varia no tempo, contendo diversas fases e diversas frequências, carrega informação sobre todo o tecido contido no corte.

Por volta de 1807, o matemático francês Jean Baptiste Joseph Fourier, desenvolveu ferramentas analíticas para decompor uma função contínua em suas componentes oscilatórias e amplitudes. Este processo é hoje conhecido como transformada de Fourier (TF). Uma versão desta metodologia é usada atualmente para determinar as amplitudes e frequências (e, portanto, as posições) encontradas no sinal de RM (eco) coletado pelas bobinas.

Somente depois de coletar 64, 128, 256 ou mais ecos e armazená-los no chamado espaço K é que aplicaremos a TF para passar do domínio do tempo para o domínio de frequências, obtendo a imagem de RM. Uma descrição completa deste processo é apresentada por autores como Bracewell e Gallagher.

2.1.16. Espaço K

O espaço K não é um local físico no equipamento de RM, e sim um conceito abstrato que auxilia no entendimento de seqüência de pulso modernas e metodologias de aquisição. É útil visualizarmos o espaço K como uma matriz. Cada linha desta matriz será preenchida com um eco. Podemos visualizar o espaço K na forma de uma matriz em tons de cinza. Cada ponto nesta matriz corresponde a uma intensidade de sinal (tom de cinza) e a uma posição no tempo, e representa a amplitude do sinal recebido pela bobina naquele dado instante. Os eixos de coordenadas (x e y ou k_y e k_x) deste espaço são, respectivamente, o gradiente de codificação de frequência e o gradiente de codificação de fase, como mostra a Figura 10 (Mazzola, 2009).

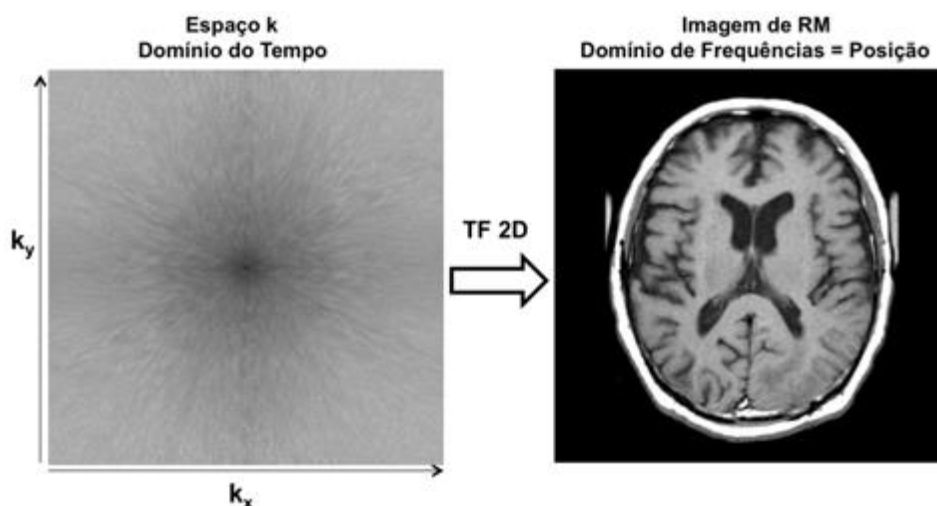


Figura 10. Espaço K e a imagem de RM correspondente após a aplicação da transformada de Fourier bidimensional (TF 2D) (Mazzola, 2009).

O preenchimento linha a linha do espaço K irá ocorrer à medida que o gradiente de codificação de fase na seqüência de pulso variar sua amplitude. O

número de codificações de fase pode, por exemplo, ser de 256, o que resulta no acionamento de 256 amplitudes diferentes para o gradiente de codificação de fase. Esta amplitude pode iniciar com o uso de um gradiente negativo com máxima amplitude, reduzindo gradativamente sua amplitude até zero e, a partir daí, acionando um gradiente positivo até atingir novamente a amplitude máxima, mas na direção contrária. Cada linha do espaço K será preenchida com um eco que foi codificado por uma amplitude diferente do gradiente de fase (Mazzola, 2009).

Uma característica importante do preenchimento do espaço K, descrito acima, é que os extremos do espaço K serão preenchidos com sinal de baixa amplitude, pois o próprio acionamento do gradiente causa maior defasagem e redução do sinal. Já as linhas centrais do espaço K conterão sinal de maior amplitude, o que na imagem de RM resultará em contraste (preto e branco) (Mazzola, 2009).

2.1.17. Características do espaço K

Algumas características do espaço K são importantes para entendermos melhor a imagem resultante:

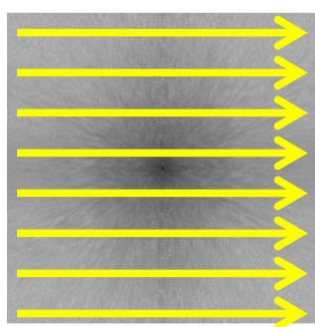
- Não existe correspondência entre um ponto do espaço K e um ponto da imagem de RM. Em cada ponto do espaço K existe informação de todo o corte. Se, por exemplo, um pequeno artefato de entrada de RF na sala de exames ocorrer em um dado instante durante a seqüência de pulso, a presença deste artefato bem localizado no tempo poderá gerar um artefato que se propagará para toda a imagem de RM;
- Quanto maior o número de linhas do espaço K, maior é a quantidade de sinal coletado, porém maior é o tempo necessário. Se, em uma seqüência de pulso spin eco, cada linha do espaço K é preenchida a cada tempo de repetição (TR), o

tempo total para adquirir uma ou mais imagens será diretamente proporcional ao número de linhas do espaço K;

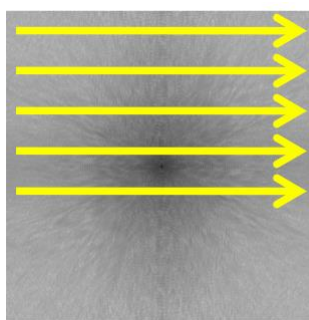
- As linhas centrais do espaço K estão diretamente relacionadas ao contraste na imagem de RM e a periferia, à resolução espacial;
- Uma imagem de RM pode ser formada por mais que um espaço K. A escolha do número de espaços K que serão utilizados para gerar uma imagem é um parâmetro controlado pelo operador e costuma ser chamado de número de aquisições ou número de excitações (NEX). Passar de um para dois espaços K faz com que o tempo total de aquisição dobre, com o benefício de melhorar em cerca de 40% a relação sinal-ruído na imagem (Mazzola, 2009).

2.1.18. Formas de preenchimento

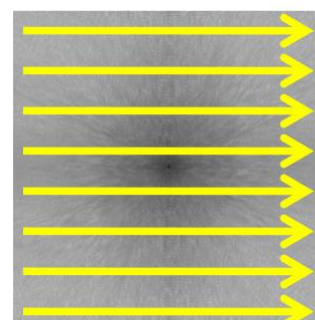
Cada seqüência de pulso pode se utilizar de uma estratégia para o preenchimento do espaço K. A Figura 11 mostra um esquema representativo de algumas destas formas (Mazzola, 2009).



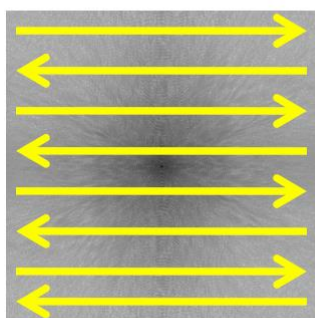
(a) Cartesiana



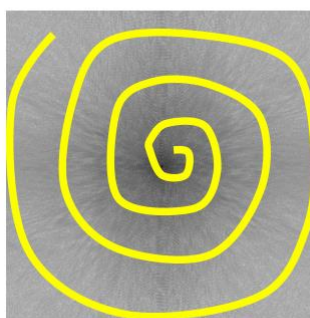
(b) Half-Fourier



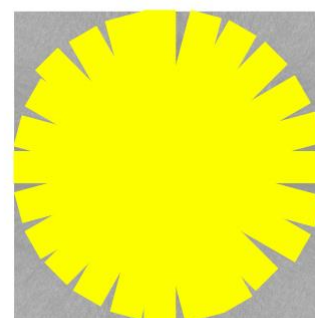
(c) Cêntrica



(d) Eco Planar



(e) Espiral



(f) Radial
BLADE ou Propeller

Figura 11. Esquema representativo das formas de preenchimento do espaço K. A diferença entre a forma cartesiana (a) e a cêntrica (c) é que, ao invés de iniciar o preenchimento por um dos extremos do espaço K, o método cêntrico inicia pela parte central (Mazzola, 2009).

2.1.19. Spin eco (SE)

A seqüência de pulso spin eco (SE) se caracteriza pela aplicação de um pulso inicial de RF de 90^0 , seguido de um pulso de RF de 180^0 e a coleta de um eco (Figura 13). Uma linha do espaço K é preenchida a cada tempo de repetição (TR).

A ponderação na imagem é controlada pelo TR e pelo TE (Mazzola, 2009).

2.1.20. Spin eco multieco

Uma variação da SE convencional é a multieco, onde, dentro de um mesmo TR, são selecionados dois tempos de eco diferentes. O primeiro TE é curto e o segundo TE é longo. Após a aplicação de cada um dos pulsos de RF de 180^0 , surgirá um eco. Cada eco, em cada TE, é armazenado em um espaço K diferente. As imagens de RM resultantes de cada um destes espaços K terão uma ponderação diferente. Esta técnica é usada para obtermos, dentro do mesmo TR, uma imagem ponderada em T2 e uma imagem ponderada na densidade de prótons (DP) (Mazzola, 2009).

2.1.21. Tempo de aquisição

O tempo de aquisição de uma imagem de RM pode ser calculado da seguinte forma (Equação 7) (Mazzola, 2009):

$$\text{Tempo}_{\text{imagem}} = \text{TR} \cdot \text{NCF} \cdot \text{NEX} \quad (7)$$

onde:

TR: tempo de repetição (em segundos);

NCF: número de codificações de fase;

NEX: número de excitações ou número de espaços K coletados.

Considerando os parâmetros de uma típica aquisição ponderada em T1 (TR=500ms, 256 codificações de fase e NEX=1), o tempo de aquisição será de 128 segundos ou cerca de 2 minutos. Já para uma aquisição ponderada em T2 com TR igual a 2500ms, 256 codificações de fase e NEX=1, o tempo total de aquisição passa a ser de 640 segundos ou quase 11 minutos (Mazzola, 2009).

Desta forma, para se obter ponderação T2 em tempo adequados, ou mesmo para aquisições mais rápidas com ponderação T1, foi desenvolvida no meio da década de 80 a seqüência de pulso RARE₁₁ (rapid acquisition with relaxation enhancement em inglês), que se popularizou como turbo spin eco (TSE) (Mazzola, 2009).

2.1.22. Turbo spin eco

A seqüência de pulso turbo spin eco (TSE) utiliza múltiplos pulsos de RF de 180°, combinando múltiplas codificações de fase, dentro de um mesmo TR. Desta forma, um trem de ecos pode ser gerado. Cada eco irá preencher uma linha diferente do espaço K, reduzindo assim o tempo total de aquisição. O número de pulso de RF de 180° a ser empregado é chamado de fator turbo ou tamanho do trem de ecos. A redução no tempo total de aquisição é proporcional ao fator turbo, como mostra a Equação 8 (Mazzola, 2009):

$$\text{Tempo}_{\text{imagem}} = \text{TR} \cdot \text{NCF} \cdot \text{NEX} / \text{Fator Turbo} \quad (8)$$

Seria excelente poder usar um fator turbo tão alto a ponto de reduzir qualquer aquisição a não mais que alguns segundos. O eco coletado a cada pulso de 180^0 diminui em amplitude de acordo com o tempo T2 do tecido, ou seja, cada sinal coletado vai ficando menor à medida que se aplicam mais pulsos de refocalização, até o ponto em que se coleta um sinal comparável ao ruído. Outra observação sobre as seqüências de pulso TSE é o chamado TE efetivo (TEef). Como uma série de ecos serão gerados dentro de um mesmo TR, o conceito de TE remete à conclusão de que esta técnica possuirá múltiplos tempos de eco. Entretanto, o TE que afetará de forma mais significativa a ponderação na imagem é o TE responsável pelo eco, que fará o preenchimento da linha central do espaço K. A este TE é dado o nome de TE efetivo (TEef) (Mazzola, 2009).

A aquisição de uma imagem TSE ponderada em T2 com os mesmos parâmetros do exemplo usado em spin eco, exceto pelo uso de um fator turbo igual a 4, resultaria agora em um tempo de aquisição em cerca de 3 minutos, o qual é razoável para a rotina de exames de um hospital ou de uma clínica (Mazzola, 2009).

2.1.23. Gradiente eco

As seqüências de pulso gradiente eco (GRE) são similares à SE, mas ao invés de se usar um pulso de RF de 180^0 para refasar os spins, utiliza-se um gradiente de campo magnético, como mostra a Figura 12 (Mazzola, 2009).

Se os valores de TR, TE e ângulo de desvio do pulso de excitação forem semelhantes aos utilizados em seqüências SE, a ponderação na imagem e o tempo de aquisição também serão semelhantes. Entretanto, a GRE é mais sensível a inomogeneidades de campo magnético e apresenta mais artefatos na imagem devido a diferenças de susceptibilidade magnética (Mazzola, 2009).

Uma vez que a defasagem e a refasagem dos spins para a produção do eco é agora controlada por um gradiente de campo magnético, é possível reduzir brutalmente o TR e o TE; entretanto, faz-se necessária uma redução no ângulo de desvio de forma a obter, entre sucessivos pulsos de excitação, 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 seqüências de pulso rápidas de RM.

Outra forma de adquirir imagens rápidas em IRM é fazer uso da seqüência de pulso EPI (echo planar imaging, em inglês).

2.1.24. Imagem ecoplanar

A conexão com imagem funcional por RM se torna mais evidente a partir de agora com a descrição da seqüência de pulso ecoplanar (EPI). Originalmente descrita por Peter Mansfield em 19778 como uma forma teórica de aquisição extremamente rápida, teve que aguardar melhorias nos sistemas de gradientes e radiofreqüência para se tornar clinicamente útil. Atualmente, a aquisição de EPI é capaz de adquirir uma imagem 2D em tempos tão curtos quanto 20 milissegundos. Desta forma, desempenhou e continua a desempenhar papel fundamental para o desenvolvimento de aplicações como difusão, perfusão e RMf. A seqüência de pulso EPI se difere das seqüências SE e GRE principalmente na forma como os gradientes de codificação de fase e freqüência são aplicados⁴. Um esquema inicial de aplicação de pulsos e acionamento de gradientes pode estar baseado em SE ou em GRE. A Figura 13 mostra o diagrama de um seqüência de pulso EPI-SE.

Um pulso de excitação de 90^0 é enviado, seguido de um pulso de refocalização de 180^0 e, a partir deste ponto, uma série de gradientes bipolares de leitura são empregados para gerar um trem de ecos. Com a aplicação de gradientes codificadores de fase, cada eco é coletado e armazenado em uma linha do espaço

K. Se todo o espaço K necessário para formar uma imagem for adquirido dentro de um TR, chamamos a aquisição EPI de 'tiro único' (Mazzola, 2009).

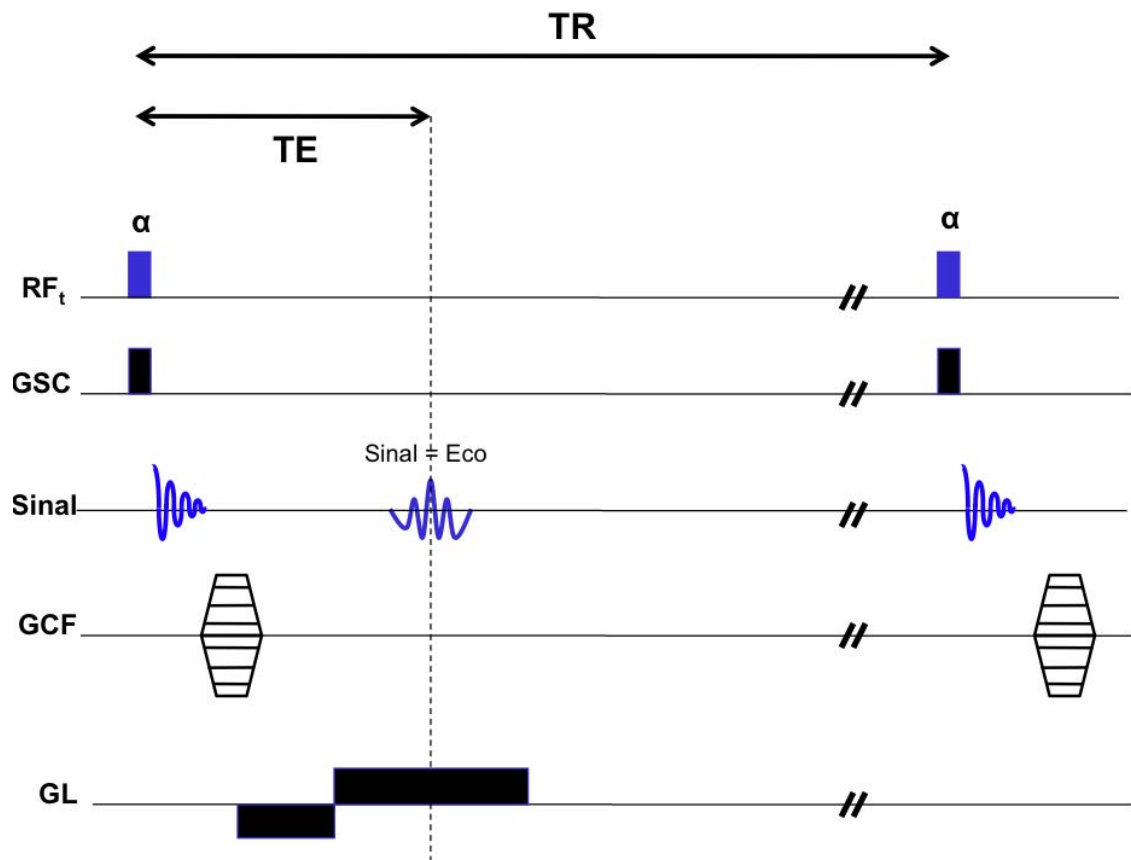


Figura 12. Sequência de Pulso GRE (Mazzola, 2009).

O pulso de excitação de 90° é substituído por um pulso α , ao invés de um pulso de RF de 180° , é utilizado um gradiente codificador de frequência ou de leitura (GL) para defasar (lobo invertido ou negativo) e após refasar os spins (lobo positivo) (Mazzola, 2009).

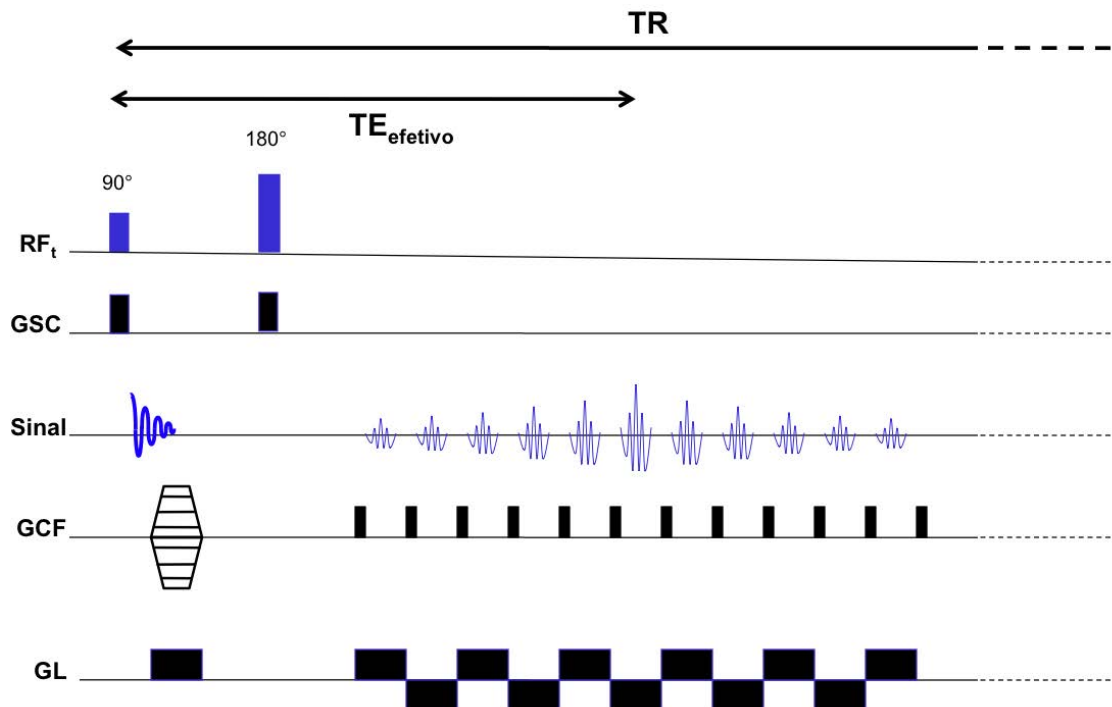


Figura 13. Diagrama simplificado de uma seqüência de pulso EPI-SE (Mazzola, 2009).

A forma de preenchimento do espaço K é bastante particular para a seqüência EPI, pois os ecos são armazenados linha a linha em ziguezague, como mostrou a Figura 11 (d). Da mesma forma que na TSE, o TE_{ef} será determinado pelo eco que preencher o centro do espaço K (Mazzola, 2009).

A ponderação das imagens EPI é baseada em T2*, uma vez que a aquisição de todos os ecos produzidos ocorre dentro do tempo de decaimento induzido livre. EPI é bastante susceptível a inomogeneidades de campo (Mazzola, 2009).

Sistemas de gradientes rápidos e perfeitos são fatores decisivos para a qualidade das imagens. O fator turbo está diretamente relacionado ao tempo e a resolução espacial da imagem. Já o chamado espaçamento entre ecos (ESP) está diretamente relacionado à qualidade da imagem. Quanto maior o fator turbo,

menor o ESP. Quanto menor o ESP, menor serão os artefatos de distorção na imagem, desvio químico e perda de sinal (Mazzola, 2009).

2.1.25. EPI-SE

A seqüência de pulso 2D spin eco EPI (EPI-SE) é formada pela aplicação de um pulso inicial de RF de 90^0 e um pulso de refocalização com ângulo de desvio de 180^0 . O pulso de 180^0 irá gerar o eco. Durante a janela de tempo em torno do eco, os gradientes de codificação EPI de leitura e fase serão acionados para produzir uma série de ecos de gradiente codificados espacialmente (Bernstein, 2004). Os ecos de gradiente que são amostrados para preencher o espaço K foram gerados por um eco de spin ao invés de um SIL como ocorrerá com a EPI-GRE.

A EPI-SE sofre uma redução nos artefatos de susceptibilidade, porém possui sensibilidade reduzida ao efeito que buscaremos obter para o mapeamento cerebral pela RMf. A seqüência de pulso EPI-SE é utilizada para a obtenção de imagens ponderadas na difusão da água no tecido cerebral e nas aquisições para o cálculo do tensor de difusão (DTI) (Mukherjee, 2008).

2.1.26. EPI-GRE

A seqüência de pulso 2D EPI-GRE tem início com o envio de um pulso de excitação para a produção do SIL. Enquanto o SIL ocorre, uma série de ecos de gradiente é produzida usando os gradientes de codificação EPI de leitura e fase. O pulso de excitação usado é de 90^0 , pois o TR é suficientemente longo. As imagens serão fortemente ponderadas em $T2^*$, o que aumenta o aparecimento de artefatos de susceptibilidade entre tecidos como osso e ar, mas também auxiliará no contraste das imagens de RMf (Mazzola, 2009).

2.2. Susceptibility-Weighted Imaging (SWI)

A tecnologia atual permite o fabrico de magnetos que originam campos com elevada homogeneidade espacial. No entanto o campo magnético presente em cada posição do corpo não depende apenas do campo externo aplicado, mas também das características dos tecidos (Lima, 2011).

Os diferentes tipos de tecidos têm diferentes características diamagnéticas e paramagnéticas, originando diferentes respostas ao campo magnético externo. A susceptibilidade magnética traduz a forma como cada tecido influencia a variação entre o campo magnético externo aplicado e o campo magnético realmente presente em cada ponto do espaço. Na maioria das técnicas de aquisição de imagem de ressonância magnética este efeito é indesejado originando artefatos nas imagens obtidas. As seqüências eco de spin são menos sensíveis a este efeito do que as eco de gradiente (GE) ou as eco planares (EPI), porém têm tempos de aquisição muito superiores (Lima, 2011).

Reduzir o tempo de eco (TE) nas seqüências GE diminui os artefatos de susceptibilidade magnética (Lima, 2011).

Em 2002 E.M. Haacke registrou sob a forma de patente uma nova técnica que tira partido deste efeito, até então, indesejado – imagem ponderada em susceptibilidade magnética (SWI). Esta técnica apresenta excelente contraste em determinados tipos de tecidos como se verá à frente nos casos clínicos.

Na grande maioria das aplicações as imagens de fase não são consideradas. A base de trabalho das imagens ponderadas em susceptibilidade são as imagens de fase. A diferença entre a fase dos spins em dois pontos diferentes é $\Delta\varphi = -\gamma \cdot \Delta B \cdot TE$, em que γ , em que g é a razão giromagnética dos prótons, ΔB é a diferença do campo nos dois pontos considerados e TE é o tempo de eco. Da

expressão anterior pode-se concluir que a diferença de fase será tanto maior quanto maior o valor de DB. O valor de TE também influencia as diferenças de fase, daí se utilizarem valores altos de TE nas imagens SWI (Lima, 2011).

A imagem SWI é o resultado de uma série de algoritmos:

(1) à imagem de fase original (IF1) aplica-se um filtro high-pass resultando uma segunda imagem de fase (IF2); este filtro serve para eliminar as componentes de baixa frequência espacial que têm origem nas inhomogeneidades do campo externo e em grandes zonas preenchidas com ar, refira-se que as pequenas estruturas anatômicas com diferentes valores de fase originam componentes com alta-frequência espacial;

(2) com base em IF2 cria-se uma imagem máscara (IMk) onde são realçadas zonas com grandes diferenças de susceptibilidade magnética;

(3) combinando a imagem de magnitude inicial com a IMk obtém-se a imagem SWI;

(4) para uma melhor visualização sugere-se que se faça uma projeção de mínima intensidade para um pequeno número de cortes, 5 a 10, por exemplo.

A sequência SWI mostra as diferenças entre regiões que contêm produtos sanguíneos paramagnéticos desoxigenados (desoxihemoglobina, metemoglobina intra-celular e hemossiderina) e o tecido circundante, assim como revela a presença de depósitos de minerais como o cálcio (diamagnético) e o ferro (paramagnético) (Lima, 2011).

As imagens de fase são fundamentais para a distinção de vascularização tumoral e calcificação, ambas hipointensas nas imagens MinIPs. O cálcio sendo diamagnético, mostra uma diferença de fase negativa e daí, é hipointenso nas imagens de fase. A vascularização tumoral devido ao aumento da desoxihemoglobina mostra efeito paramagnético, com uma resultante diferença de fase positiva nas imagens de fase (Lima, 2011).

As imagens de fase são um meio sensível de identificar e quantificar a presença de ferro, como já se disse. As formas não-heme observadas são a ferritina e a hemossiderina. Vários estudos sugerem já que os depósitos de ferritina estão associados aos pequenos vasos dos gânglios da base (Lima, 2011).

2.2.1. Princípios Básicos

As imagens SWI fornecem um novo tipo de contraste em RM. Esta nova técnica de neuroimagem utiliza as diferenças de susceptibilidade magnética entre os tecidos, de forma a gerar um tipo de contraste único, diferente do que é característico das ponderações DP, T1, T2 ou T2* (Haacke E. M., Mittal S., Wu Z., Neelavalli J., Cheng Y. C., 2009) e (Reichenbah J. R., Venkatesan R., Schillinger D. J., Kido D. K., Haacke E. M., 1997) (figura 14) (Caseiro, 2011).

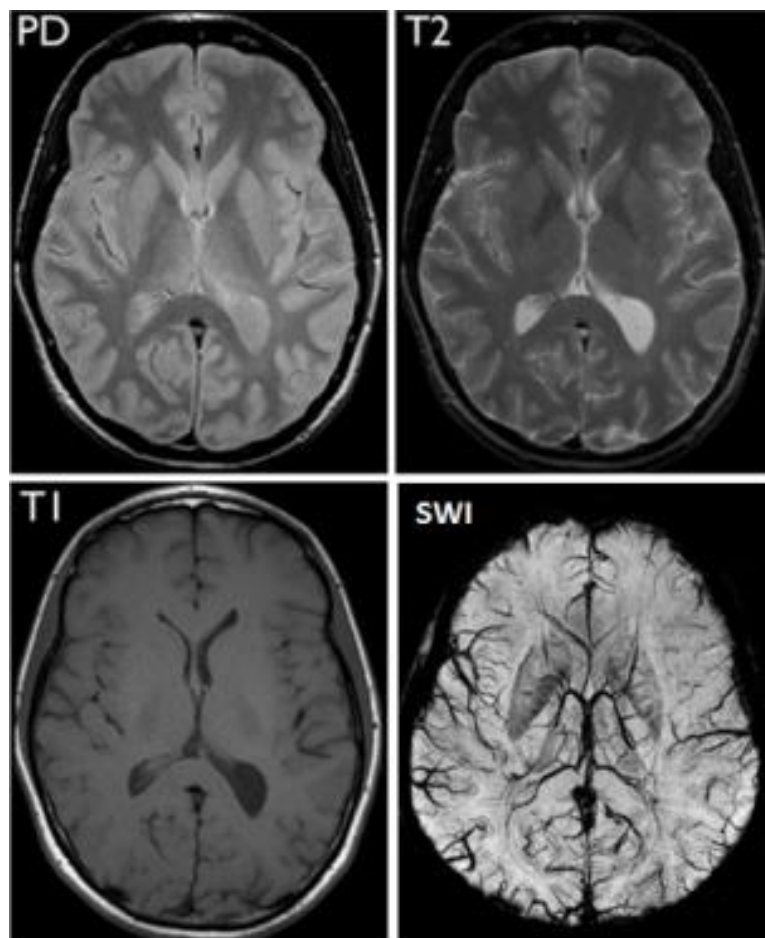


Figura 14. Análise comparativa do tipo de contraste fornecido pelas ponderações T1, T2, DP e SWI. Adaptado de (Haacke, 2004).

As imagens SWI fornecem informações sobre qualquer tecido que tenha uma susceptibilidade diferente das suas estruturas envolventes, tais como o sangue venoso, a hemossiderina, a ferritina e o cálcio (Haacke, 2009 e Reichenbah, 1997).

2.2.2. Susceptibilidade magnética (χ)

A Suscetibilidade magnética é o parâmetro que mede o comportamento de uma substância quando esta se encontra sujeita à ação de um campo magnético (B_0) (Saini, 1988 e Haddar, 2004). Se na presença de B_0 a substância criar um campo de sinal contrário, o que resulta numa diminuição da intensidade do campo magnético total nessa região, designa-se diamagnética e tem susceptibilidade magnética negativa (Haacke, 2003). Ex.: Cálcio, O-Hb ($\chi < 0$) (Haacke, 2009). Se pelo contrário ao acima descrito e a substância criar um campo no mesmo sentido do existente, aumentando a intensidade do campo magnético total naquela região, designa-se paramagnética (Saini, 1988). São exemplos destas substâncias os tecidos cujo conteúdo inclua ferro, este têm ($\chi > 0$). Ex.: D-Hb (Haacke, 2009) (figura 15).

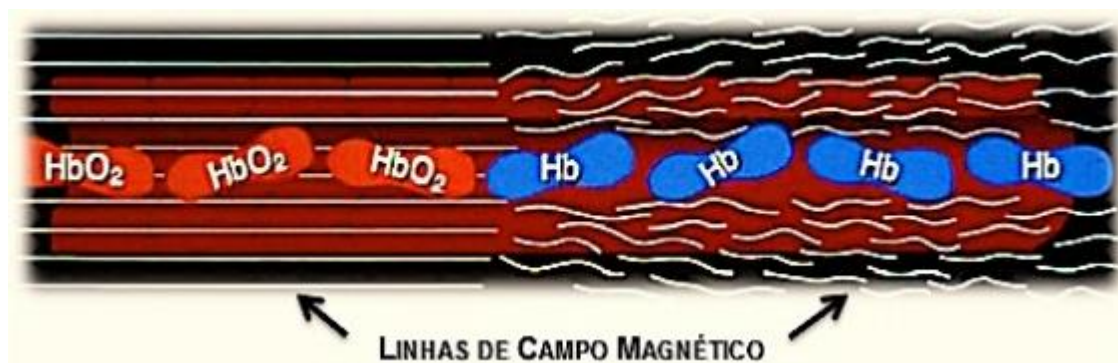


Figura 15. Ilustração do efeito de distorção provocado pela D-Hb nas linhas de campo magnético comparativamente com a O-Hb. Adaptação de (Tavares, 2007).

As imagens SWI combinam informação das imagens T2* em magnitude e fase, para enfatizar as diferenças de susceptibilidade entre os vários tecidos ou substâncias, tais como produtos da degradação do sangue, ferro e cálcio (Mukherjee, 2008 e Santhosh, 2009). As imagens de fase contêm diferenças de susceptibilidade locais entre os diferentes tecidos, sendo estas importantes para se efetuar a medição do conteúdo de ferro (Haacke, 2009). Apresentam uma elevada razão sinal-ruído (SNR) comparativamente com as correspondentes de magnitude (Denk, 2010). A fase em si pode ser uma excelente fonte de contraste, com ou sem efeitos T2* (Haddar, 2004 e Chavan, 2009).

As imagens de fase (figura 16) têm sido difíceis de interpretar, pois as valiosas informações sobre as alterações dos tecidos estão ocultas pelas inomogeneidades, provocadas principalmente pelas interfaces ar/tecido e pelos efeitos do campo magnético principal. Contudo, pela aplicação de um filtro high-pass (HPF), é possível remover os efeitos indesejados, realçando apenas a informação importante sobre as diferenças de susceptibilidade entre os tecidos (Haacke, 2005)

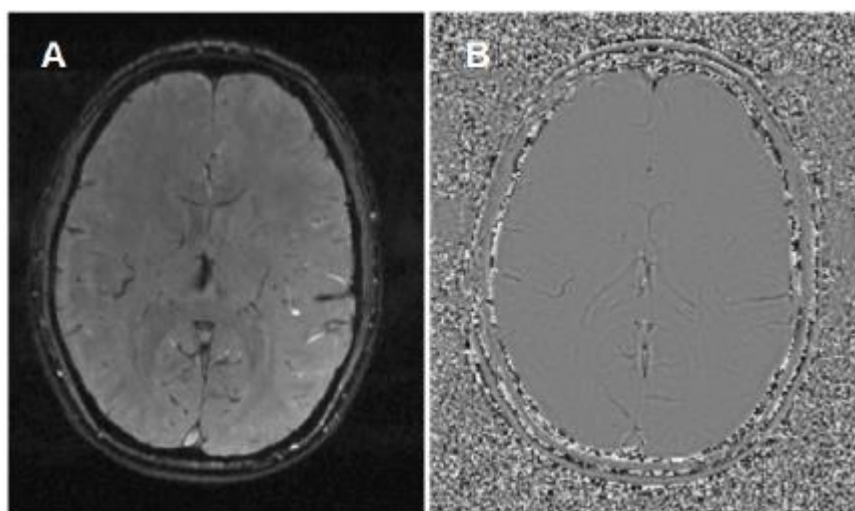


Figura 16. Imagem SWI de magnitude (A) e de fase (B). Adaptados de Haacke, 2004.

2.2.3. Características da seqüência SWI

Esta seqüência caracteriza-se pela utilização de compensação total do fluxo em todas as direções. Usa cortes finos a fim de minimizar perdas de sinal (Haddar, 2004). É uma seqüência GRE (figura 17), já que este tipo de seqüência é preferível por apresentarem maior sensibilidade na detecção das variações de susceptibilidade (Shetty, 2006).

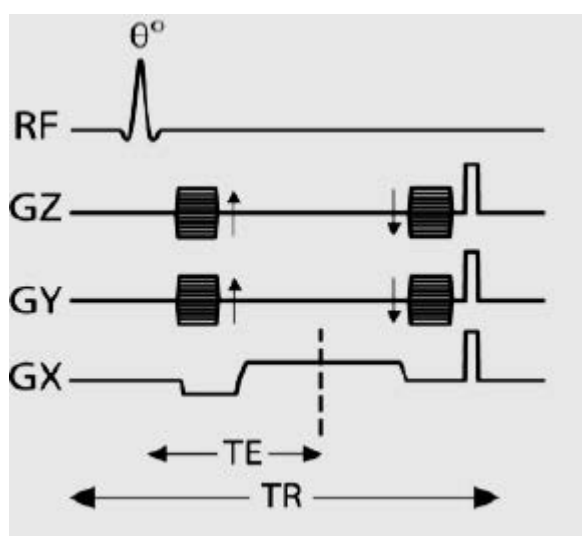


Figura 17. Diagrama *standart* de uma aquisição SWI (3D GRE). Adaptado de (Haacke, 2004).

A ponderação SWI depende do nível de oxigenação do sangue – *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD) (Sedlacik, 2008 e Reichenbah, 1997). A D-Hb é paramagnética enquanto que a O-Hb é diamagnética. Deste modo, e aproveitando o fato das suas susceptibilidades magnéticas serem diferentes e do tempo de relaxação T_2^* ser sensível às inomogeneidades do meio, é possível obter informação dos diferentes estados da hemoglobina (Tavares, 2007; Ge, 2009; Zivadinov, 2011) (figura 18).

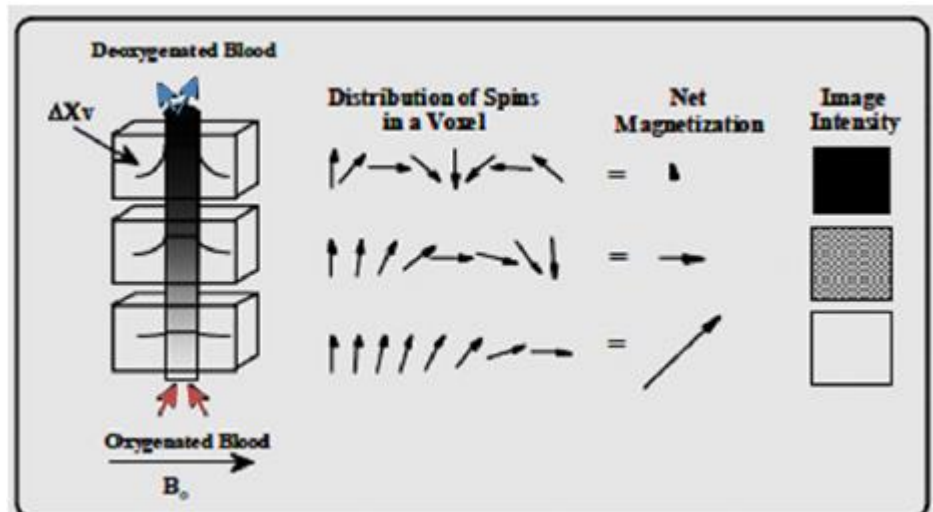


Figura 18. Ilustração das propriedades magnéticas do sangue oxigenado e desoxigenado. Adaptado de (Shetty, 2006).

2.2.4. Pré-processamento em SWI

O objetivo do pré-processamento que decorre até se obterem imagens SWI é realçar na imagem original de magnitude, as hipointensidades observadas na imagem de fase. Este processamento decorre de duas etapas: *phase filtering* e *phase masking*, respectivamente. Após o pré-processamento forma-se a imagem SWI (Shetty, 2006; Haacke, 2009).

- *Phase filtering*

As alterações do campo magnético principal são mapeados no domínio da fase, no intervalo: $-\pi \leq \varphi < \pi$, sendo as ambigüidades resultantes deste mapeamento designadas de *phase wraps* (Denk, 2010). A ocorrência de *phase wraps* aumenta em campos de maior intensidade e com valores de TE mais longos (Chavez, 2002).

Estes podem eliminar-se de duas formas diferentes: por *phase unwrapping*, preservando todas as frequências espaciais ou pela aplicação de uma

filtragem *homodyne*. Na filtragem *homodyne*, um filtro *low-pass* é aplicado ao espaço-K, normalmente um filtro *hanning* 2D (64X64). A divisão da imagem original complexa pela imagem filtrada produz uma imagem HP filtrada. Na imagem resultante as influências da inomogeneidades do campo e de *phase wrap* são suprimidas (Shetty, 2006; Haacker, 2004; Denk, 2010).

- *Phase Masking*

A máscara de fase aplica-se da seguinte forma: se o valor mínimo de fase que nos interessa é, por ex. $-\pi$, a máscara é concebida para que $f(x)=(\phi(x)+\pi)/\pi$ para fases <0 e em caso contrário seja 1, (sendo $\phi(x)$ a fase no local x). Isto é, *pixels* com fase de $-\pi$ são completamente eliminados e aqueles com valor entre $-\pi$ e 0 são parcialmente eliminados. Esta máscara de fase, $f(x)$, assume valores que se encontram entre zero e 1 e designa-se negativa (figura 19). Pode aplicar-se um número m (inteiro) de vezes na imagem original de magnitude, $p(x)$, para criar uma nova imagem $f^m(x).p(x)$ com um contraste diferente (Haack, 2009; Reichenbah, 1997; . Haddar, 2004; Reichenbach, 2001).

Outra máscara pode ser definida para realçar as diferenças de fase positivas: $p(x)_{\text{new}} = g(x) p(x)$. Se o valor máximo de fase que nos interessa é, por ex. π , a máscara desenha-se para ser $g(x) = (\pi - \phi(x))/\pi$ para fase >0 e 1 em caso contrário. Esta máscara designa-se positiva (Haacke, 2009; Reichenbah, 1997; Haddar, 2004; Reic, 2001) (figura 19). Este processo pode levar à ocorrência de artefatos, que podem ser resolvidos usando uma máscara de fase com *shot-echo* (Ishimori, 2009).

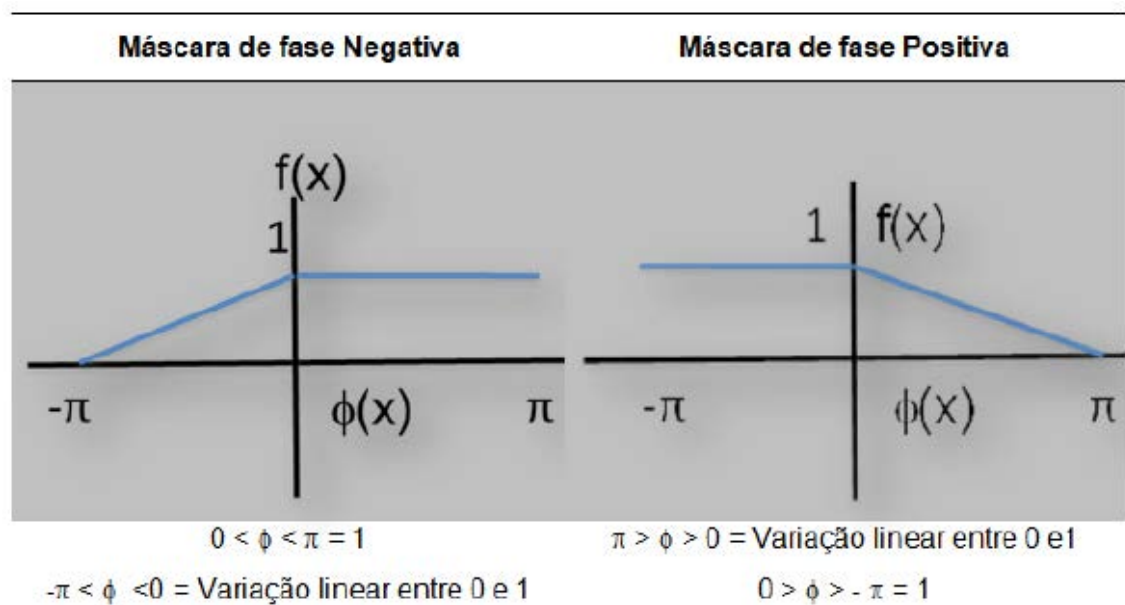


Figura 19. Máscaras de fase negativa e positiva: representação gráfica. Adaptado de (Haacke, 2004).

- Multiplicação da máscara de fase

O número de multiplicações depende do tamanho do filtro e do valor do $TE^{(8)}$. O objetivo é obter a melhor razão contraste ruído (CNR) possível (Shetty, 2006; Haacke, 2009). Pode criar-se um modelo matemático para calcular o número de multiplicações m a aplicar (Haacke, 2009) (figura20).

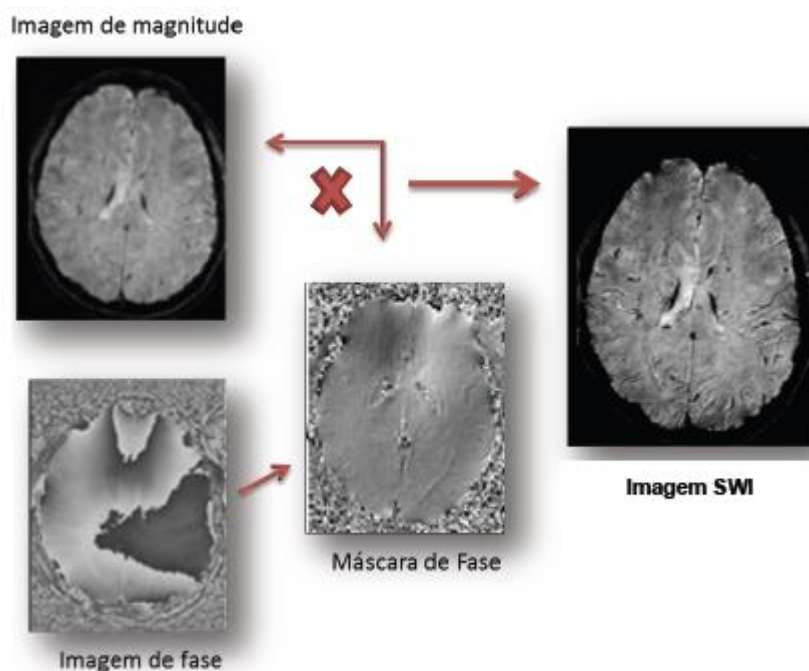


Figura 20. Representação esquemática dos procedimentos necessários até a obtenção da imagem SWI. Adaptado de (Shetty, 2006).

2.2.5. Pós-processamento em SWI

As imagens SWI permitem-nos visualizar a vasculatura venosa com elevada resolução ($<5\text{mm}^3$), o que não é possível com outras técnicas (Shetty, 2006) pela exploração da susceptibilidade magnética D-Hb (agente de contraste intrínseco $T2^*$) (Reichenbach, 2001). Os efeitos de susceptibilidade são diretamente proporcionais à intensidade do campo magnético principal (Ge, 2008; Budde, 2011).

A vasculatura venosa aparece sob a forma de regiões hipointensas e para a sua melhor visualização podem fazer-se projeções de intensidade mínima (MinIP), tipicamente com 4 imagens (Ge, 2008). Nestas projeções torna-se mais fácil a diferenciação e identificação das estruturas vasculares venosas (Barnes, 2009).

- Algoritmo MinIP

Este algoritmo é uma técnica de pós-processamento tridimensional , que permite retratar um volume de dados. A cada pixel é atribuído o menor valor de intensidade encontrado no volume de dados. O contraste nas imagens minIP diminui com o aumento da espessura, porque aumenta a probabilidade de se encontrarem valores mínimos para os pixels de intensidades semelhantes entre vasos e tecidos circundantes (Mroz, 2003).

2.2.6. Aplicações clínicas

A seqüência SWI permite a visualização *in vivo* da arquitetura venosa do SNC, em particular do sistema venoso profundo. Em comparação com as seqüências de RM convencional, dá uma melhor definição anatômica dos depósitos de ferro em estruturas mesencefálicas (substância negra, o núcleo vermelho,...) e do corpo geniculado medial (Manova, 2009)

A utilidade clínica desta seqüência tem sido demonstrada na neuroimagem da criança e do adulto. Não substitui as seqüências convencionais, mas fornece informação complementar que pode ser relevante no diagnóstico clínico e prognóstico.

2.2.7. Lesão Cerebral Traumática

A Tomografia Computadorizada é a técnica de imagem de avaliação inicial dos doentes com traumatismo crânio-encefálico, permitindo a detecção eficaz de hemorragias intracranianas que requerem intervenção neurocirúrgica em fase aguda. A Ressonância Magnética é mais eficaz do que a TC na detecção e classificação dos padrões de lesão, hemorrágicas ou não hemorrágicas. A seqüência SWI é especialmente útil na identificação de lesões axonais difusas

hemorrágicas, de pior prognóstico e são detectadas na TC de rotina e seqüências convencionais de RM. É ainda importante na visualização de lesões no tronco cerebral. A seqüência SWI parece ser 3 a 6 vezes mais sensível que a seqüência GRE na detecção do número, tamanho, volume e localização de lesões hemorrágicas. A sensibilidade desta seqüência é mesmo superior à TC nas hemorragias intraventriculares e subaracnóideas (Lima, 2011).

2.2.8. Doença Vascular Cerebral - Isquêmica Aguda

Na avaliação inicial da lesão cerebral vascular isquêmica aguda, várias técnicas de RM têm um papel importante: DWI, PWI e ARM. A seqüência SWI permite a detecção do componente hemorrágico na região do enfarte; demonstrar áreas de hipoperfusão; a detecção de tromboembolismo agudo (Fujii, 2008), causador de oclusão arterial (em regra diagnosticada por Angio-RM) e conseqüente aumento da desoxihemoglobina e hipossinal nas imagens SWI; ao identificar micro hemorragias no enfarte cerebral agudo poder vir a contribuir na decisão de instituição de terapêutica trombolítica (Fujii, 2008).

2.2.9. Micro Hemorragias Cerebrais

As micro hemorragias cerebrais são observadas na hipertensão arterial crônica, angiopatia amilóide cerebral, CADASIL (leucoencefalopatia e enfartes subcorticais com arteriopatia autossômica dominante cerebral), vasculite cerebral e Doença de *Binswanger*. A TC e as seqüências convencionais de RM cerebral geralmente não permitem a identificação das micro hemorragias cerebrais. A seqüência SWI, tendo maior sensibilidade, identifica numerosas micro hemorragias, mesmo não visualizadas nas imagens GRE (Lima, 2011).

A Angiopatia Amilóide Cerebral (AAC) é uma causa importante de declínio cognitivo progressivo nos idosos, responsável por 30 a 40% dos casos de demência.

A deposição de proteína β amilóide na parede arteriolar torna-a mais frágil e causa micro hemorragias recorrentes corticais e cortico-subcorticais (frontais e parietais) e hemorragias lobares (sobretudo no lobo occipital) (Lima, 2011).

Pelo contrário, as hemorragias nos gânglios da base, tronco cerebral e cerebelo resultam tipicamente de micro-angiopatia aterosclerótica ou doença hipertensiva. Só 5-15% das hemorragias hipertensivas são lobares. Podem ainda envolver áreas cortico-subcorticais, mas diferem da AAC (Haddar, 2004).

2.2.10. CADASIL

É a forma mais freqüente de doença vascular cerebral hereditária. As manifestações clínicas mais freqüentes são convulsões, enxaqueca com aura, AITs ou AVCs (em doentes jovens) e demência após os 40 anos. Caracteriza-se por degenerescência progressiva das células musculares lisas de arteríolas e capilares. Apresenta-se por múltiplos pequenos enfartes na substância branca periventricular e centro semi-oval, tálamos, cápsulas internas, gânglios da base e tronco cerebral (Tong, 2008). Os enfartes subcorticais parecem correlacionar-se com a disfunção cognitiva (Thomas, 2008). O envolvimento do pólo temporal anterior e da cápsula externa apresentam elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. Micro hemorragias cerebrais são também comuns e identificadas pela seqüência SWI (Lima, 2011).

2.2.11. Hemorragia Subaracnóidea (HSA) e Siderose Pial

A seqüência SWI pode revelar depósitos de hemossiderina e ferro nas HSA subagudas /crônicas não identificados por TC nem nas seqüências convencionais de RM (mesmo na seqüência FLAIR) (Lima, 2011).

2.2.12. Malformações Vasculares (*ocultas*)

As malformações vasculares cerebrais resultam de defeitos localizados do desenvolvimento vascular. A maioria das malformações está presentes ao nascimento e podem crescer com o tempo. Nas formas hereditárias podem surgir lesões *de novo*. Cavernomas, anomalias venosas de desenvolvimento e telangiectasias capilares, que têm fluxo lento, podem ser pouco evidentes ou não diagnosticadas pelas técnicas de RM convencionais. Embora as imagens GRE possam detectar pequenas estruturas venosas, a seqüência SWI apresenta maior sensibilidade para a identificação de estruturas vasculares (Lima, 2011).

2.2.13. Cavernomas

Os cavernomas representam cerca de 10 a 20% das malformações vasculares. São hamartomas vasculares benignos que consistem de vasos sanguíneos imaturos (capilares) com hemorragias intralesionais e sem tecido neural. A maioria são lesões isoladas, as múltiplas ocorrem em 1/3 dos casos esporádicos e 2/3 dos familiares. Os aspectos imagiológicos na RM são variáveis, mas geralmente têm intensidade de sinal misto (devido à presença de produtos sanguíneos em diferentes estados), com um centro reticulado e um halo periférico hipointenso (hemossiderina), sem edema nem efeito de massa. As lesões que sangraram previamente são mais facilmente detectáveis nas seqüências convencionais de RM. Se os cavernomas cerebrais não sangraram, podem não ser detectados ou serem apenas identificados como lesões parenquimatosas com discreto realce. A seqüência SWI é extremamente sensível para as diferenças entre o sangue arterial (oxigenado) e venoso (desoxigenado) e realça a intensidade de sinal / perda de sinal na circulação venosa. Tem grande sensibilidade diagnóstica para os cavernomas incluindo os que se apresentam com hemorragia cerebral. (ex. figuras 21 e 22) (Lima, 2011).

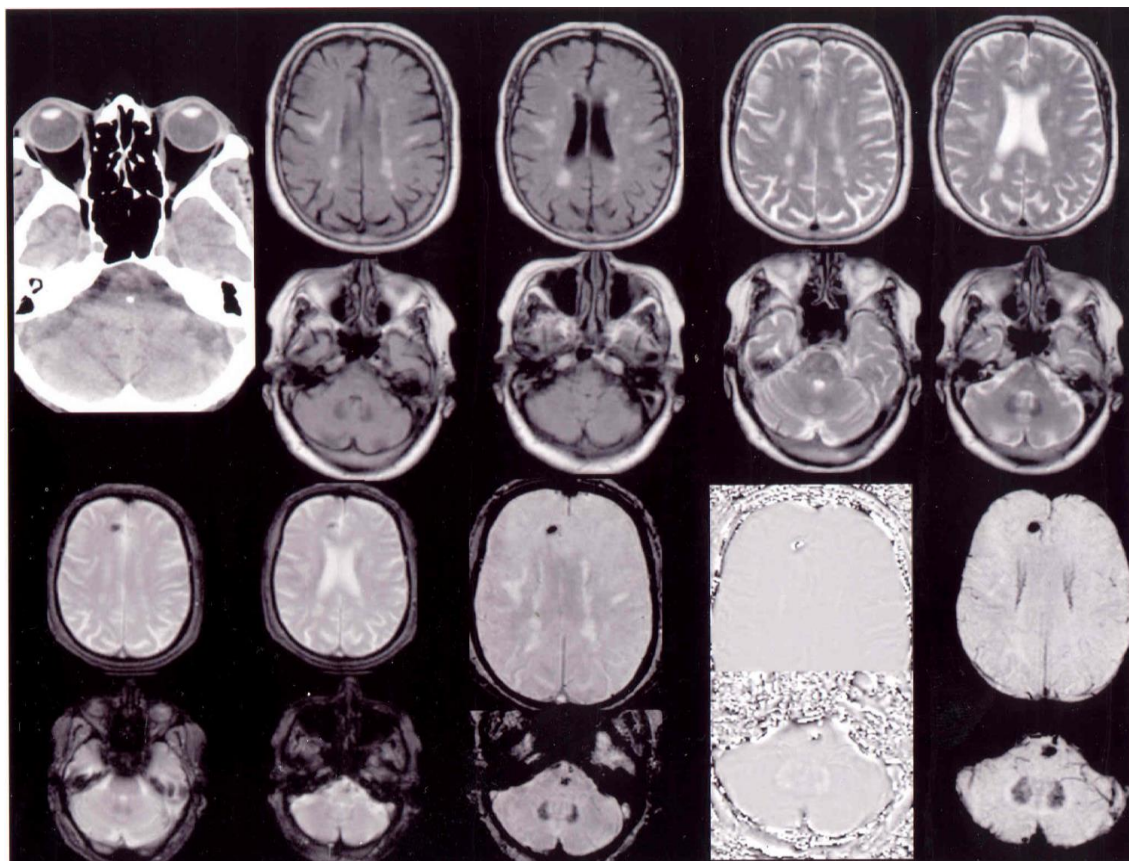


Figura 21. Cavernomas (Lima, 2011).

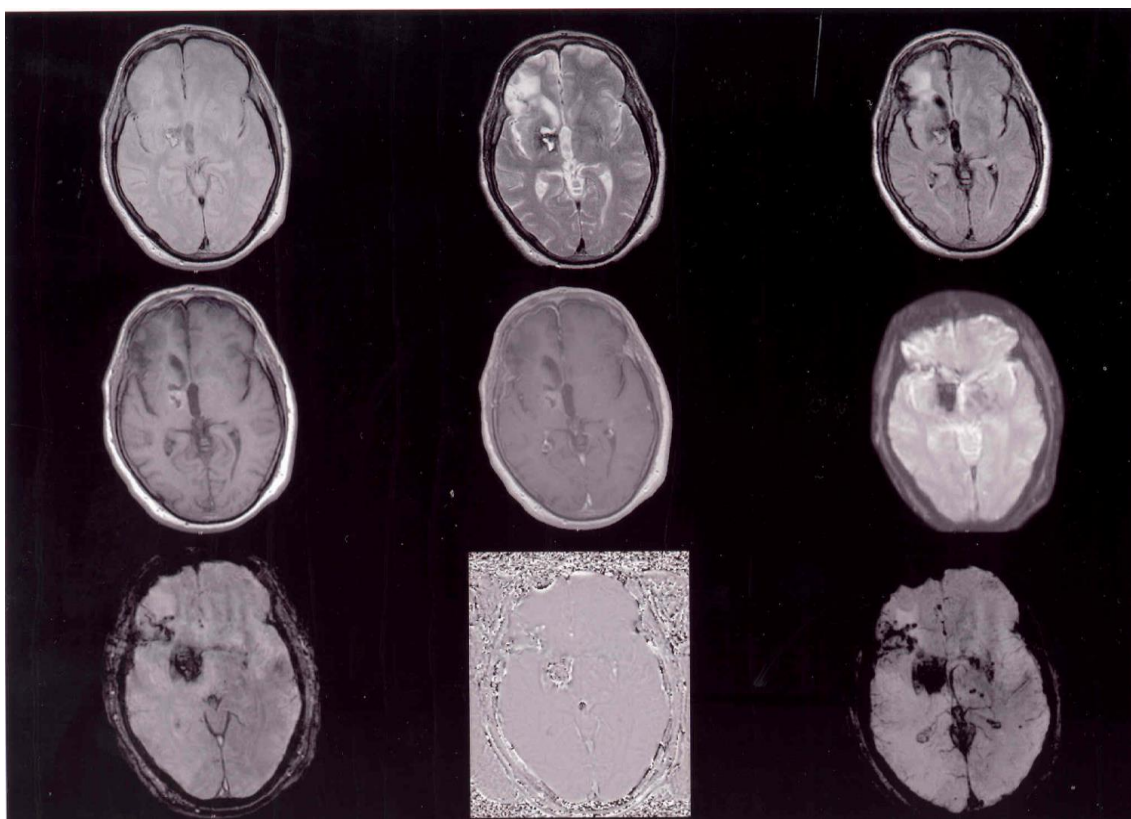


Figura 22. Cavernomas (Lima, 2011).

2.2.14. Anomalias venosas de desenvolvimento (ou angiomas venosos)

As anomalias venosas de desenvolvimento são variantes anatômicas congênitas de drenagem venosa. Consistem de veias hialinizadas de parede espessada, com falta de tecido elástico, que coalescem numa veia de drenagem maior – aspecto clássico em *cabeça de medusa*. Drenam o parênquima cerebral normal. São geralmente assintomáticas, descobertas acidentalmente, e não apresentam tendência hemorrágica. Estão freqüentemente associadas a outras malformações vasculares, em particular cavernomas. A seqüência SWI pode mostrar mais facilmente as numerosas veias medulares profundas e as veias coletoras, sem necessidade de administração de contraste (Lima, 2011).

2.2.15. Trombose Venosa Cerebral

Embora seja uma doença rara mas potencialmente fatal, o seu diagnóstico mais freqüente resulta da maior suspeita clínica e dos avanços imagiológicos (Veno-TC e RM). A seqüência SWI pode demonstrar hipertensão venosa e fluxo colateral lento. A trombose dos seios durais causa um aumento da concentração de desoxihemoglobina nas veias envolvidas, aparecendo como um hipossinal proeminente nas imagens SWI. A seqüência é importante na detecção de trombose venosa cortical vs avaliação do sistema venoso profundo (Lima, 2011).

2.2.16. Tumores Cerebrais

Os avanços na imagem por RM permitem uma avaliação morfológica, metabólica e funcional dos tumores cerebrais. Tem um papel importante no seu diagnóstico, estadiamento e monitorização da resposta terapêutica. Várias

características imagiológicas têm sido referidas como tendo valor preditivo no estabelecimento pré-operatório do grau dos gliomas cerebrais (cerca de 50% dos tumores intracranianos nos adultos), nomeadamente heterogeneidade, angiogênese, necrose e reforço de sinal após contraste (ex. Figura 3). Parece haver uma boa correlação diagnóstica entre os estudos de perfusão (elevado rCBV), espectroscopia protônica (elevadas razões de Colina/Creatina) e a evidência de produtos sanguíneos intra-tumorais na seqüência SWI. A seqüência é também útil na monitorização da resposta à terapêutica, nomeadamente na avaliação das alterações induzidas pela radiação (edema e hemorragia) (Lima, 2011).

A seqüência SWI permite uma boa definição da arquitetura interna tumoral, sendo considerada superior às seqüências convencionais, mesmo após administração de contraste. A arquitetura interna dos tumores varia significativamente entre as imagens SWI e imagens ponderadas em T1 após administração de contraste: nas imagens T1 após contraste, a arquitetura tumoral interna é determinada pela presença de necrose, quistos e margens tumorais; na seqüência SWI é essencialmente determinada pela presença de produtos sanguíneos (hemorragia espontânea freqüente nos tumores de alto grau *versus* hemorragia pós-operatória), o que pode permitir a diferenciação entre recorrência tumoral e alterações pós-cirúrgicas. Nas imagens SWI as regiões de necrose tornam-se hiperintensas quando comparadas com o parênquima tumoral hipointenso (Lima, 2011).

A hemorragia pode mimetizar estruturas venosas peri ou intra-tumorais, devido a idênticos efeitos de susceptibilidade magnética. Usando SWI, antes e após contraste, os vasos sanguíneos irão alterar a sua intensidade de sinal, enquanto as áreas de hemorragia tumoral permanecem inalteráveis (Lima, 2011).

O contraste *FLAIR-like* na seqüência SWI, com supressão do líquido e realce do edema em relação ao tecido normal, combina efeitos T2 GRE e edema numa só

imagem, e facilita a detecção de lesões neoplásicas. Pode ainda auxiliar na diferenciação de tumores intra-axiais de extra-axiais, demonstrando o desvio dos vasos piais à volta da lesão (*na fenda de líquido*), e no diagnóstico diferencial de lesões extra-axiais frequentes (ex: meningiomas do ângulo ponto-cerebeloso e neurinomas do acústico – os últimos com micro-hemorragias). A calcificação é um indicador importante na sua caracterização e diagnóstico diferencial. As seqüência de RM convencionais (SE) não têm sensibilidade e especificidade para a detecção de calcificações intra-tumorais (exemplos: oligodendrogliomas, ependimomas, meningiomas) devido à intensidade de sinal variável. As imagens GRE também não permitem a diferenciação de hemorragia e calcificação, aparecendo ambas com hipossinal. As imagens de fase da seqüência SWI podem permitir a diferenciação entre hemorragia e calcificação (intensidades de sinal opostas) (Lima, 2011).

2.2.17. Doenças Neurodegenerativas e Neurogenéticas

Há aumento dos depósitos de ferro cerebral com a idade, particularmente nos gânglios da base e níveis anormais de ferro no SNC são conhecidos em várias doenças neurodegenerativas – Doença de *Parkinson*, Doença de *Huntington*, Doença de *Alzheimer*, Esclerose Lateral Amiotrófica, Síndrome de *Hallervorden-Spatz* e envelhecimento. A seqüência SWI permite uma boa definição anatômica de estruturas mesencefálicas e suas conexões com outras regiões encefálicas, podendo vir a contribuir para uma maior compreensão da etiopatogenia, progressão e até monitorizar respostas terapêuticas (Lima, 2011).

2.2.18. Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória do SNC adquirida, com formação de placas desmielinizantes. A sensibilidade da RM no despiste de lesões de esclerose múltipla no cérebro é muito alta usando seqüências com TR

longo (FLAIR no compartimento supra-tentorial), mas a especificidade é baixa. Para aumentar a especificidade diagnóstica é necessário ter em conta a morfologia e a topografia lesional. As lesões de EM crônicas podem ter deposição de ferro sendo a sua distribuição peri-venosa melhor detectada na sequência SWI em comparação com GRE. A sequência SWI pode assim ajudar a melhorar a compreensão da fisiopatologia e distribuição peri-venosa típica das lesões de EM (Lima, 2011).

3. CONCLUSÃO

Embora a interpretação das imagens na sequência SWI necessite de experiência, a utilização desta sequência de RM é útil em diversas situações neurológicas da criança e do adulto, proporcionando:

- a demonstração precoce de micro-hemorragias, transformação hemorrágica em enfartes cerebrais agudos, assim como a detecção de êmbolos intra-arteriais;
- a detecção de microhemorragias em várias lesões cerebrais (traumáticas, vasculares – CADASIL, AAC, HTA, coagulopatias, vasculites; infecções, iatrogenia);
- a detecção de malformações vasculares (cavernomas, angiomas venosos, telangiectasias ou angiomas piais associados ao síndrome de Sturge-Weber);
- a identificação de estruturas venosas aumentadas na trombose venosa cerebral ou extração aumentada de oxigénio nos casos de enfarte, lesão hipóxico-isquêmica ou morte cerebral;
- a caracterização de neoplasias cerebrais;
- a identificação de depósitos de ferro no envelhecimento *normal*, em doenças neurodegenerativas;

- a identificação de calcificações em doenças genéticas/metabólicas (por exemplo, na Doença de *Fahr*), na neurocisticercose (lesões em fase nodular calcificada) e na esclerose tuberosa (nódulos subependimários calcificados);
- melhoria da RM na especificidade do diagnóstico de esclerose múltipla;
- identificar hemorragia subaracnóidea subaguda/crônica, e siderose pial.

O seu vasto potencial de aplicações clínicas pode, pois, contribuir para a compreensão da fisiopatologia de várias Doenças Neurológicas.

A imagem SWI complementa a informação fornecida pelas outras seqüências convencionais em IRM, defendendo-se a sua inclusão nos protocolos de rotina.

4. REFERÊNCIAS

- BARNES S., HAACKE E. M. Settling properties of venous blood demonstrated in the peripheral vasculature using susceptibility-weighted imaging (SWI). **J Magn Reson Imaging**. 2009 Jun;29(6):1465-70.
- BERNSTEIN MA, KING KE, XIAOHONG JZ. Handbook of MRI pulse sequences. London: **Elsevier**; 2004.
- BRACEWELL R. The Fourier transform and its applications. 3rd ed. New York: **McGraw-Hill Science**; 1999.
- BUDDE J., SHAVAN G., HOFFMANN J., UGURBIL K., POHMANN R. Human imaging at 9.4T using T(2) -,phase-, and susceptibility- weighted contrast. **Magn Reson Med**. 2011 Feb;65(2):544-50.
- CHAVAN G. B., BABY P. S., SHROFF M. M., HAACKE E. M. Principles, Techniques and Applications of T2* - based MR Imaging and Its Special Applications1. **RadioGraphics** – [www.rediographicsrsnaorg](http://www.rediographicsrsna.org). 2009 September-October;29:1433-49.

- CHAVEZ S., XIANG Q. S., An L. Understanding phase maps in MRI: a new cutline phase unwrapping method. **IEEE Trans Med Imaging**. 2002 Aug;21(8):966-77.
- DENK C., RAUSCHER A. Susceptibility weighted imaging with multiple echoes. **J Magn Reson Imaging**. 2010 Jan;31(1):185-91.
- FOSTER M.A. Magnetic resonance in medicine and biology. **Pergamon Press**: New York; 1984.
- FUJII S., *et al*: Demonstration of deep cerebral venous anatomy on phase-sensitivity MR imaging. **Clin Neuroradiol** 2008;18:216-23.
- GALLAGHER TA, NEMETH AJ, HACEIN-BEY L. An introduction to the Fourier Transform: relationship to MRI. **AJR**. 2008;190(5):1396-405.
- GE Y., S. B., HELLER S., XU Y., CHEN Q., M. HE, *et al*. 3D High Resolution Susceptibility Weighted Imaging (SWI) Venography at 3T and 7T. **Proc Intl Soc Mag Reson Med**. 2008;16.
- GE Y., ZOHRABIAN V. M., OSA E. O., XU J., JAGGI H., HERBERT J., et al. Diminished visibility of cerebral venous vasculature in multiple sclerosis by susceptibility-weighted imaging at 3.0 Tesla. **J Magn Reson Imaging**. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 May;29(5):1190-4.
- HAACKE E. M., C. H., PARRISH T. B., XU Y., editors. Whole brain stress test using caffeine: Effects on fMRI and SWI at 3T. **Proc Intl Soc Magn Reson Med** 2003.
- HAACKE E. M., LAIS S. YABLONSKIY D. A., Lin W. In vivo validation of the lod mechanism: A review of signal changes ingradient echo functional MRI in the presence of flow. **International Journal of Imaging Systems and Technology**. 2005 20 OCT Volume 6(2-3).
- HAACKE E. M., MITTAL S., WU Z., NEELAVALLI J., CHENG Y. C. Susceptibility-weighted imagin: technical aspects and clinical applications, part 1. **AJNR Am J Neuroradiol**. 2009 Jan;30(1):19-30.

- HAACKE E. M., XU Y., CHENG Y. C., JR R. Susceptibility-weighted imaging (SWI). **Mag Reson Med**. 2004 Sep;52(3):612-8.
- HADDAR D., HAACKE E. M., SHEGAL V., DELPROPOSTO Z., SALAMON G., SEROR O., *et al.* L'imagerie de susceptibilité magnétique: théorie et application **J Radiol**. 2004(85):1901-8.
- HADDAR D., HAACKE E. M., SHEGAL V., *et al.* Susceptibility weighted imaging: Theory and applications. **J Radiol** 2004;85(11):1901-8.
- HAHN EL. Spin echoes. **Phys Rev**. 1950;80(4):580-94.
- ISHIMORI Y., MONMA M., KOHNO Y. Artifact reduction of susceptibility-weighted imaging using a short-echo phase mask. **Acta Radiol**. 2009 Nov;50(9):1027-34.
- LAUTERBUR PC. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. **Nature**. 1973;242:190-1.
- LIMA P. B., et al. Neuroimagem cerebral , **Acta Med Port**. 2011; 24(6):1051-1058.
- MANOVA E. S., HABIB C. A., BOIKOV A. S., *et al.* Characterizing the mesencephalon using susceptibility-weighted imaging. **Am J Neuroradiol** 2009;30(3):569-74.
- MANSFIELD P. Multi-planar imaging formation using NMR spin echoes. **J Phys**. 1977;10:L55-8.
- MAZZOLA A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional, **Revista Brasileira de Física Médica**. 2009;3(1):117-29.
- MROZ L., HAUSER H., GRÖLLER E. Interactive High-Quality Maximum Intensity Projection. **Eurographics**. 2000;19(3):1-10.
- MUKHERJEE P, CHUNG SW, BERMAN JI, HESS CP, HENRY RG. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations. **AJNR Am J Neuroradiol**. 2008;29(5):843-52.
- RAMAN R., NAPEL S., RUBIN G. D. Curved-slab maximum intensity projection: method and evaluation. **Radiology**. 2003 Oct;229(1):255-60.

- RAUSCHER A., SEDLACIK J., BARTH M., HAACKE E. M., REICHENBACH J. : Noninvasive assessment of vascular architecture and function during modulated blood oxygenation using susceptibility weighted magnetic resonance imaging. **Magn Res Med** 2005;54:87–95.
- REICHENBACH J. R., HAACKE E. M. High-resolution BOLD venographic imaging: a window into brain function. **NMR Biomed**. 2001 Nov-Dec;14(7-8):453-67.
- REICHENBACH J. R., VENKATESAN R., SCHILLINGER D. J., KIDO D. K., HAACKE E. M. Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. **Radiology**. 1997 Jul;204(1):272-7.
- SAINI S., FRANKEL R. B., STARK D. D., FERRUCCI J. T. Magnetism: A Primer and Review. **AJR Am J Roentgenol**. 1988(150):735-43.
- SANTHOSH K., KESAVADAS C., THOMAS B., GUPTA A. K., THAMBURAJ K., KAPILAMOORTHY T. R. Susceptibility weighted imaging: a new tool in magnetic resonance imaging of stroke. **Clin Radiol**. 2009 Jan;64(1):74-83.
- SHETTY N.R. MR Susceptibility Weighted Imaging and its clinical applications **(Master)**. Arlington: University of Texas at Arlington; 2006.
- SEDLACIK J., KUTSCHBAH C., RAUSCHER A., DEISTUG A., REICHENBACH J. R. Investigation of the influence of carbon dioxide concentrations on cerebral physiology by susceptibility-weighted magnetic resonance imaging (SWI). **Neuroimage** 2008 Oct 15;43(1):36-43.
- TAVARES H. **Mapeamento de áreas visuais em cérebros de sujeitos à reconstrução plana, usando ressonância magnética estrutural e funcional**. Coimbra: Coimbra, 2007.
- THOMAS B, SOMASUNDARAM S, THAMBURAJ K et al: Clinical applications of susceptibility weighted MR imaging of the brain - a pictorial review. **Neuroradiol** 2008;50(2):105-16.

- TONG K. A., ASHWAL S., OBENAU S. A., NICKERSON J. P., KIDO D., HAACKE E. M.
Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children.
Am J Neuroradiol 2008;29(1):9-17.
- ZIVADINOV R., POLONI G. U., MARRK., SCHIRDA C. V., MAGNENO C. R., CARL E., *et al.*
Decreased brain venous vasculature visibility on susceptibility-weighted
imaging venography in patients with multiple sclerosis is related to chronic
cerebrospinal venous insufficiency. **BMC neurology**. 2011;11:128.