

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE MATERIAL DE APOIO PARA ENSINO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Resumo: Na graduação em engenharia biomédica, ao buscar conhecer melhor o processo de geração de imagem por meio de ressonância magnética, verificou-se que os materiais disponíveis dificultam o entendimento devido a alguns pontos como o uso de linguagem difícil, o foco em aspectos isolados do processo, além de serem voltados para diferentes áreas. Motivado por este cenário, tomou-se a iniciativa de construir um material na área de interesse da engenharia biomédica, voltado para iniciantes no assunto, que dê ênfase da mesma forma em todas as partes abordadas do processo. Além de apresentar como possível solução a construção de textos com essas características, este artigo abre a discussão a respeito da importância e da acessibilidade de materiais sobre ressonância magnética, contando com a opinião de dois especialistas na área, que reafirmam o problema e avaliam positivamente o texto elaborado.

Palavras-chave: Ressonância, Magnética, Engenharia, Biomédica.

1 INTRODUÇÃO

Percebendo a importância da aquisição de imagens médicas no curso de engenharia biomédica, resolvemos ir em busca de informações que pudessem nos aprofundar no funcionamento do aparelho de ressonância magnética. No decorrer desta procura, foi ficando cada vez mais evidente a dificuldade de encontrar textos acadêmicos em língua portuguesa e que utilizassem uma linguagem mais acessível (levando em conta o grau de complexidade envolvido no assunto). Livros didáticos que abordam este assunto, além de não serem economicamente acessíveis, não estão presentes nos acervos das bibliotecas consultadas, limitando nossa pesquisa a artigos científicos.

Outro ponto a ser destacado é o fato de que as publicações às quais tivemos acesso são de outras áreas, como engenharia elétrica e veterinária, dificultando ainda mais o processo de entendimento e aplicação de alguns conceitos, pois nenhum texto dava foco no conhecimento que precisávamos.

Para esclarecer certos pontos, decidimos contatar dois profissionais da área, que responderam a algumas perguntas sobre o tema. Conforme apontou Givago Souza, Doutor em Neurociências e Biologia Celular e atual coordenador do Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Saúde na Amazônia, o embasamento físico contribui para o bom entendimento da formação da imagem a partir da ressonância magnética, além de ajudar a pensar em avanços na técnica. Railson Salomão, Especialista em Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética e Mestre em Neurociências e Biologia Celular, ressaltou a importância da física no fundamento do equipamento de ressonância magnética, cuja funcionalidade e diagnóstico em tecidos se dá pela interação do campo magnético com o próton de hidrogênio, e também na blindagem do campo magnético. Para a engenharia biomédica, ainda segundo o Prof. Dr Givago Souza, é uma área de atuação bem remunerada e que exige uma alta qualificação, incluindo desde o conhecimento dos processos físicos, a eletrônica e a interpretação biológica dos resultados.

Diante desta situação, verificamos a necessidade de produzir um material de apoio sobre ressonância magnética voltado para a engenharia biomédica, explicando de forma

simplificada o funcionamento geral e abordando desde os princípios físicos até a fase de processamento de sinal e imagem.

2 DESENVOLVIMENTO

A obtenção de imagens por RM é um dos métodos mais eficientes da atualidade para a realização de diagnósticos, pois, além de não utilizar radiação ionizante, tem uma alta capacidade de diferenciar os tecidos do corpo humano, tornando possível personalizar o exame de acordo com a necessidade de cada paciente [8].

De maneira simplificada, o equipamento de ressonância magnética, ao submeter o paciente a um forte campo magnético, faz com que os prótons de hidrogênio adquiram um novo movimento, possibilitando, assim, que entrem em ressonância com pulsos de radiofrequência. Dessa forma, os prótons emitem os sinais necessários para a construção da imagem [8].

2.1 Átomos de hidrogênio

O átomo de hidrogênio é o mais simples, possuindo apenas um próton e um elétron, e o mais abundante do corpo humano. Por isso, ele alcança a melhor resposta proveniente de um campo magnético, sendo o escolhido como principal elemento nos exames de RM [8, 10].

Os prótons realizam um movimento de rotação, denominado spin, o qual gera um vetor resultante – o momento angular. Devido à carga do próton e desse movimento, um campo magnético é produzido, fazendo-o se comportar como um ímã. Assim, cada spin terá um momento magnético paralelo ao momento angular [1, 9, 10].

2.2 Campo magnético

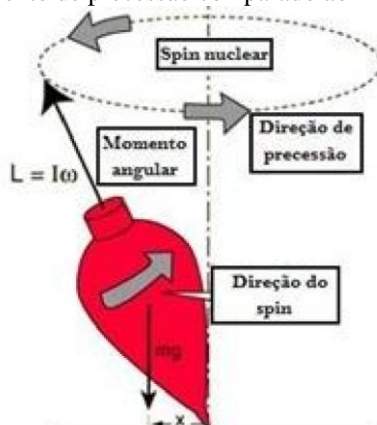
Sob ação de um campo magnético fraco como o da Terra (0,3 a 0,7 Gauss), os átomos de hidrogênio movimentam-se arbitrariamente. No entanto, ao serem submetidos a um campo magnético forte, alinham-se na orientação do campo magnético externo, a maioria paralelamente e minoria antiparalelamente [1, 9, 10].

Como os prótons tendem a assumir o estado que demanda uma menor energia potencial, a maioria ocupará o menor nível de energia, tendo os momentos orientados paralelamente ao campo, gerando um momento magnético resultante. A relação entre a quantidade de spins de alta e baixa energia é dada pela distribuição de Boltzmann (M_0) [8,10].

Para um campo de magnético de 1,5 T e na temperatura média do tecido humano, a diferença entre os spins que ocupam o estado de menor energia e o de maior energia é de aproximadamente 5 para 1 milhão. Do ponto de vista prático é somente com estes 5 spins resultantes com que poderemos trabalhar para produzir sinal detectável na bobina. (MAZZOLA, 2009, p. 118).

Os prótons de hidrogênio após serem atingidos por um campo magnético B_0 passam a realizar um novo movimento, chamado precessão, no qual o momento magnético realiza um movimento de translação em torno do eixo do campo magnético externo, semelhante a um peão sob a influência da gravidade. Durante a precessão, o vetor momento magnético forma uma figura parecida com a de um cone, como ilustrado na Fig. 1 [1, 8, 9, 10].

Figura 1 – Movimento de precessão comparado ao movimento de um pêno.



Fonte: Adaptado de <http://sobrefisicamedica.blogspot.com>

A velocidade desse movimento pode ser descrita de acordo com a frequência de precessão do próton, que depende da força do campo magnético B_0 sob a qual próton se encontra. Essa frequência é dada pela equação de Larmor:

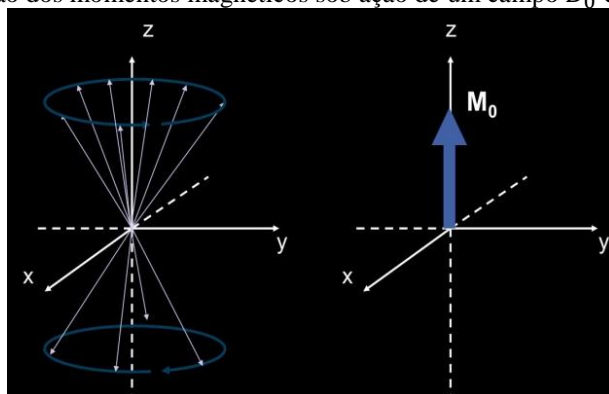
$$\omega = \gamma \cdot B_0 \quad (1)$$

Onde ω é a frequência de precessão, γ é a constante giromagnética do átomo (no caso do hidrogênio é $42,58 \text{ MHz/T}$), e B_0 representa o campo magnético [1, 8, 9, 10].

2.3 Pulsos de radiofrequência

Como mencionado anteriormente, a concentração da maioria dos prótons no estado mais baixo de energia gera o vetor resultante M_0 (Fig.2), que por ser paralelo ao campo B_0 , o torna de difícil medição. No intuito de resolver tal impasse, é aplicado um pulso de radiofrequência na mesma frequência de precessão dos prótons, de forma que possam entrar em ressonância [5, 6, 8, 10].

Figura 2 – Representação dos momentos magnéticos sob ação de um campo B_0 e seu vetor resultante M_0 .

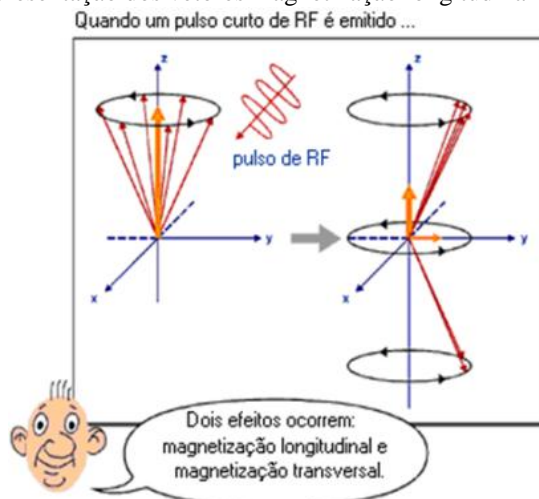


Fonte: Mazzola (2009)

O fenômeno de ressonância ocorre quando dois corpos possuem a mesma frequência, permitindo que haja troca de energia. Da aplicação do pulso, decorre que alguns prótons recebem energia e assumem o estado de alta energia, precessando agora antiparalelamente ao campo B_0 , fazendo com que alguns vetores se cancelem no eixo vertical, além de gerar uma coerência de fase [5, 6, 8, 10].

Como resultado, é formado um novo vetor transversal M_{xy} , mostrado na Fig.3, que por ser uma projeção no plano xy, possui a mesma frequência de giro dos momentos magnéticos. A variação da magnetização transversal (M_{xy}) gera uma corrente elétrica nas bobinas receptoras, obtendo, assim, o sinal [10].

Figura 3 – Representação dos vetores magnetização longitudinal e transversal [2].



Fonte: Rios (1998)

2.4 Processo de relaxamento

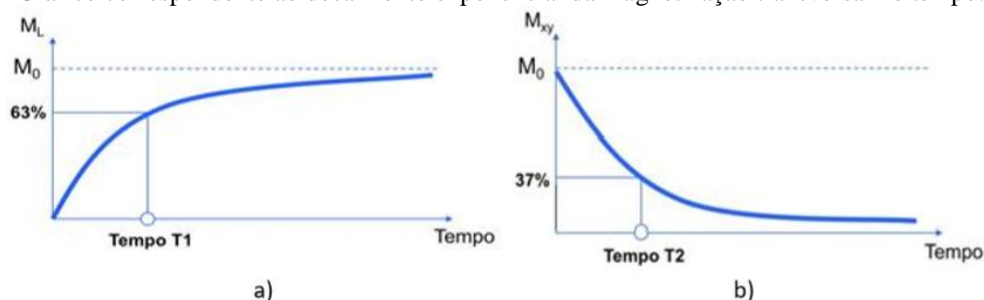
Com o fim do pulso de radiofrequência começa o processo de relaxação, no qual os prótons tendem a retornar ao estado anterior, causando o decaimento do vetor transversal (M_{xy}) e a recuperação do vetor longitudinal (M_z) [2, 8, 10].

No processo de relaxação longitudinal, os spins voltam para a orientação paralela ao campo B_0 , pois perdem energia para o meio, por esse motivo é conhecida também como relaxação spin-rede. Essa transferência de energia se dá principalmente através de troca de calor entre as moléculas vizinhas. O tempo decorrido para que tal troca de energia ocorra e o vetor longitudinal se reestabeleça é representado graficamente por uma função exponencial cuja curva (Fig. 4a) é comumente chamada de T_1 , fazendo referência à constante de tempo que corresponde a 63% do valor máximo do vetor M_z [2, 10].

Dessa forma, T_1 assume diferentes comportamentos que dependem do tipo de tecido analisado. Se o tecido alvo for abundantemente composto por água, a troca de energia será dificultada pela alta velocidade de movimentação das moléculas (H_2O), resultando em um T_1 mais longo. Já um tecido rico em lipídios favorece a troca de energia devido às suas moléculas possuírem frequências próximas às dos prótons excitados, encurtando o tempo da curva T_1 [2, 10].

Já o processo de relaxação transversal (ou relaxação spin-spin), é caracterizado pelo decréscimo do vetor M_{xy} , decorrente da inomogeneidade de B_0 juntamente com as pequenas variações de campos magnéticos produzidos pelos átomos vizinhos, que causam a defasagem dos prótons de hidrogênio. A curva que demonstra a relação do decaimento do vetor transversal pelo tempo (Fig. 4b) é chamada de T_2 , uma constante que representa 37% do valor máximo de M_{xy} [2, 10].

Figura 4 – a) Gráfico correspondente ao crescimento exponencial da magnetização longitudinal no tempo. b) Gráfico correspondente ao decaimento exponencial da magnetização transversal no tempo.



Fonte: Adaptado de Mazzola (2009)

Como já mencionado, as moléculas de água possuem alta velocidade e, como consequência, seus campos magnéticos mudam e se cancelam constantemente, levando a uma baixa variação do campo magnético resultante, o que mantém os prótons precessando em fase por mais tempo, produzindo assim um T_2 longo em tecidos que possuem abundância de água. Em meios com maior quantidade de lipídio, a movimentação lenta das moléculas faz com que seus campos magnéticos se cancelem menos, gerando sensíveis diferenças no campo magnético resultante, e alterando rapidamente as fases dos prótons, encurtando o tempo de T_2 nesse meio [2,10].

2.5 Gradiente de campo magnético

Como a frequência de precessão está diretamente relacionada com o campo magnético externo, o pulso de radiofrequência excitará a todos os prótons de hidrogênio, cujos sinais emitidos serão iguais, impossibilitando a verificação da proveniência do sinal, informação essencial para a composição da imagem [8].

Visando a distinção dos sinais a partir da posição de cada próton, a bobina emite três campos magnéticos gradientes, sendo o primeiro para seleção do corte (axial, sagital ou coronal), e os seguintes para codificação de fase e frequência [8].

No intento de obter um corte axial, primeiramente é emitido um campo magnético gradiente no eixo z (G_z). A variação linear da intensidade de G_z faz com que as frequências de precessão ao longo do eixo também variem linearmente, criando planos perpendiculares ao eixo z que precessam em frequências diferentes, conforme exemplifica a Fig. 5a [3, 7, 10].

A intensidade do campo magnético gradiente G_z cresce ao longo do paciente, tendo valores de 1,4 Tesla nos pés e atingindo o valor de 1,6 Tesla na cabeça. Os prótons das diferentes fatias transversais, submetidos a este campo magnético resultante, experimentarão intensidades distintas e terão frequências de precessão bem definidas: de 60MHz nos pés e de 68 MHz na cabeça. (RIOS, 1998, p.20).

Com a diferenciação causada por G_z , dependendo do valor da sua frequência, o pulso emitido entrará em ressonância com um dos planos perpendiculares a z, selecionando uma fatia. Os prótons da fatia atingida pelo pulso precessam em mesma fase e frequência, tornando necessária uma nova distinção, feita através da aplicação de outro gradiente, dessa vez no eixo y.

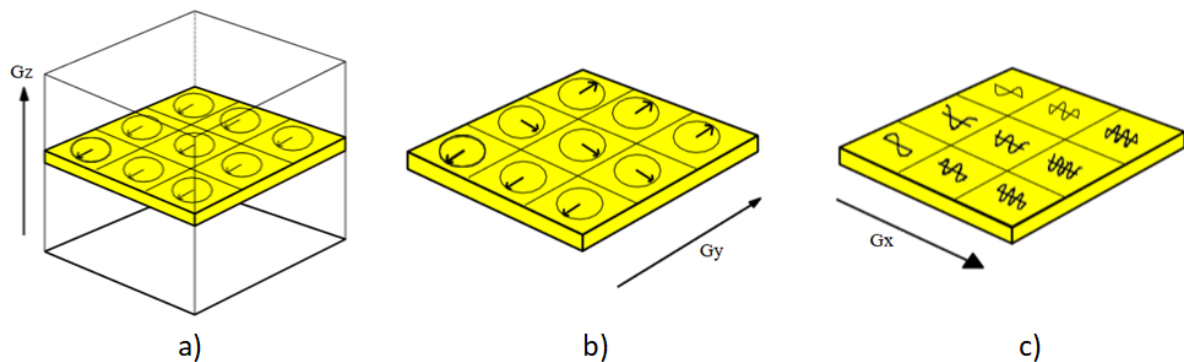
Analogamente a G_z , G_y provocará uma distinção de frequências (e consequentemente de fase) ao longo do eixo no qual foi aplicado, criando linhas ortogonais a y em que os prótons encontram-se em coerência de fase, como mostra a Fig. 5b [10,7,3].

Assim, um gradiente no eixo x será o último passo para total distinção da origem do sinal. Como seu objetivo é apenas causar a incoerência de fase nas linhas paralelas ao eixo x, após

provocar a mudança de frequência ao longo do eixo, G_x é rapidamente desligado. Cria-se, portanto, uma matriz onde no eixo y os prótons se diferenciam pelas frequências e no eixo x pela fase, de acordo com a Fig. 5c [3, 7, 10].

Com a ação dos gradientes, o sinal gerado por cada próton apresenta diferentes valores de fase e frequência. Através da Transformada de Fourier, é possível passar um sinal do domínio do tempo para o domínio das frequências e assim obter a representação gráfica da amplitude, que fornece a densidade dos prótons, e da fase, que juntamente com a frequência permite a localização [4, 10].

Figura 5 – a) Representação dos prótons da fatia selecionada por G_z após a aplicação do pulso de 90° . b) Representação dos prótons da fatia selecionada por G_z após G_y . c) Representação da ação de G_x na fatia selecionada.



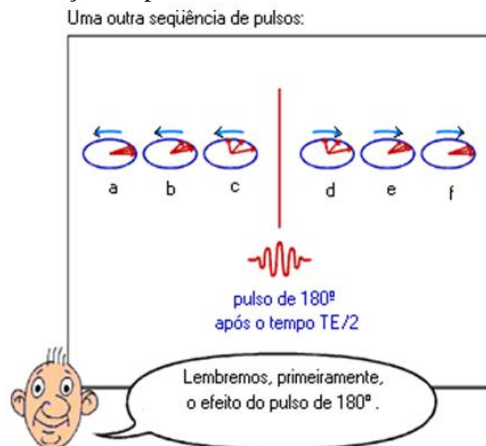
Fonte: Adaptado de Martins (1995)

2.6 Spin eco

Resolvido o problema da localização com a aplicação dos gradientes de campo magnético, o sinal obtido ainda sofre grande influência dos campos magnéticos ao redor, acelerando o processo de relaxação transversal, cujo decaimento é descrito pela curva chamada T_2^* . No intuito de eliminar a interferência do campo magnético externo sobre o sinal, é aplicado após o pulso de 90° um pulso de 180° [2, 8, 10].

A defasagem dos prótons é percebida com a variação da frequência dos spins, onde alguns aumentam sua velocidade, outros diminuem. Com o pulso de 180° , os spins começam a precessar no sentido contrário (Fig. 6), fazendo com que os mais rápidos alcancem os mais lentos e formem um vetor de magnetização transversal ao entrarem em fase novamente. O sinal obtido desse novo vetor é chamado de eco de sinal ou spin eco [2,10].

Figura 6 – Ação do pulso de 180° sobre o movimento dos prótons.

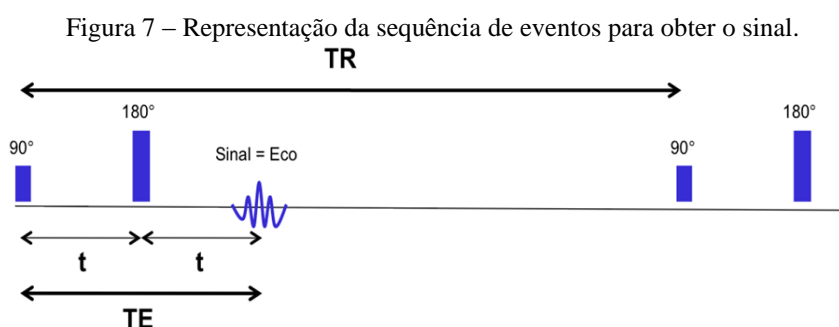


Fonte: Rios (1998)

No entanto, não são todos os prótons que entram em fase no mesmo instante de tempo devido a variações maiores de suas frequências, o que resulta em uma menor quantidade de prótons entrando em fase e consequentemente uma magnetização transversal menor [2,10].

Repetindo essa sequência de pulsos várias vezes, obtêm-se vários ecos de sinais, cujas intensidades são cada vez menores a cada eco. A curva que representa a queda dos ecos ao longo do tempo é chamada T_2 [2,10].

Tais repetições acontecem em tempos pré determinados que estão intrinsecamente ligados ao tipo de tecido analisado. O tempo decorrido entre dois pulsos de 90° é denominado tempo de repetição ou T_R . Em cada T_R é aplicado um pulso de 90° , em seguida um pulso de 180° e então é obtido o eco. O tempo decorrido do início de T_R até o eco é denominado tempo de eco ou T_E e o pulso de 180° é aplicado em $\frac{T_E}{2}$ (Fig. 7) [8,2,10].



Fonte: Mazzola (2009)

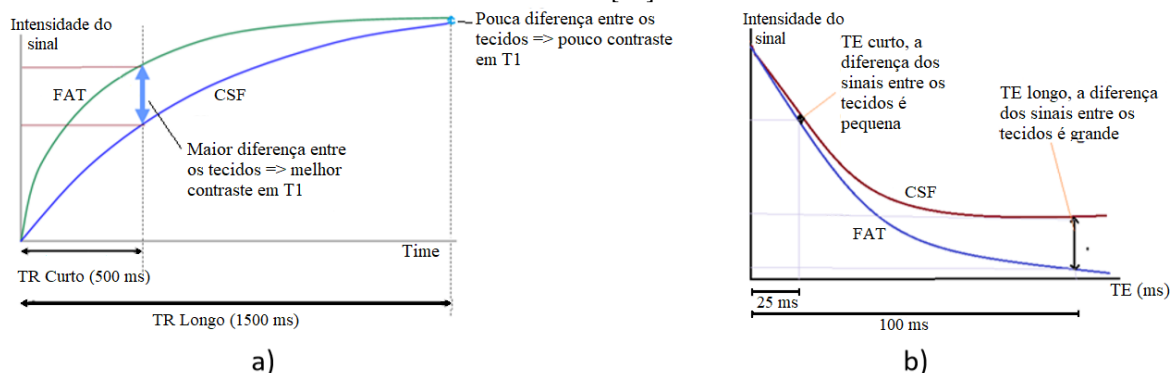
2.7 Imagens ponderadas

Dependendo dos valores atribuídos a T_R e T_E , as características da imagem serão determinadas pelos sinais obtidos de T_1 , T_2 ou pela densidade de prótons.

O gráfico da Fig. 8a exemplifica a curva T_1 para dois tecidos diferentes. Se o valor de T_R for longo, não será possível fazer a distinção entre os sinais, pois para um longo tempo, os prótons já recuperaram sua magnetização longitudinal. No entanto, essa distinção fica mais evidente para um T_R curto, pois como as curvas possuem constantes de tempo diferentes, elas apresentarão diferentes intensidades ao longo do tempo até que atinjam sua magnetização máxima [2,4].

A influência dos valores de T_E são percebidos nos sinais obtidos a partir de T_2 , cujas curvas para diferentes tecidos são exemplificadas no gráfico da Fig. 8b.

Figura 8 – a) Comparação entre curvas T_1 de diferentes tecidos. b) Comparação entre curvas T_2 de diferentes tecidos [11].



Fonte: Adaptado de <https://mrimaster.com/images>

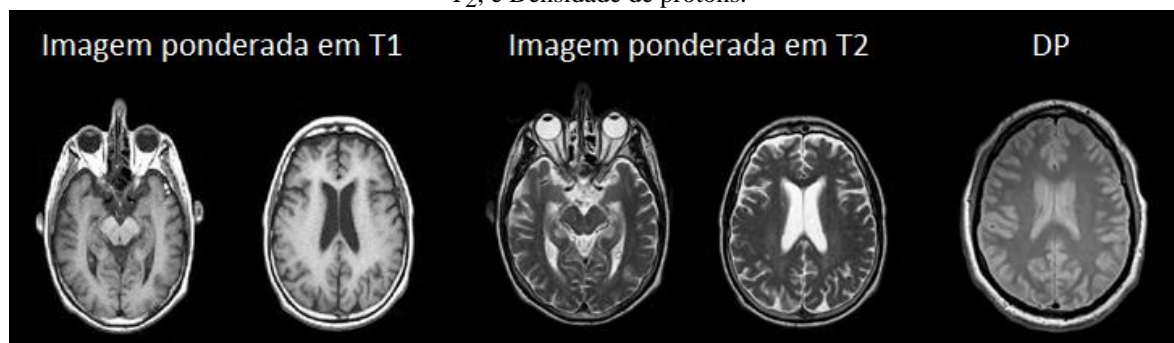
Para um T_E curto, a mínima variação nas intensidades dos sinais impossibilita sua distinção. Já para um T_E mais longo, a variação das intensidades fica mais nítida, possibilitando a diferenciação dos sinais [2,4].

Para imagens ponderadas em T_1 , utiliza-se valores de T_R e T_E curtos, de forma que a influência de T_1 sobre o sinal seja predominante em detrimento de T_2 . No corte mostrado na Fig. 14, as áreas mais escuras equivalem ao líquido cefalorraquidiano, que, por ser rico em água, possui um T_1 mais longo e consequentemente seu sinal será mais fraco [2,4].

Utilizando-se um valor longo para T_R e T_E , o sinal obtido de T_1 é desprezível e o de T_2 se sobressai, configurando uma imagem ponderada em T_2 . Como o líquido cefalorraquidiano possui um T_2 mais longo, o sinal gerado será mais intenso, formando as áreas mais claras da imagem, como mostrado na Fig. 9 [2,10].

Manipulando T_R e T_E para que ambos T_1 e T_2 se tornem desprezíveis, os sinais adquiridos possuem intensidade máxima e sem distinção, sendo a quantidade de prótons o único parâmetro a influenciar o sinal, produzindo uma imagem ponderada em densidade protônica. Devido às maiores intensidades de sinal serem representadas na imagem por áreas mais claras, o líquido cefalorraquidiano se evidencia na cor branca, pois a intensidade do sinal é proporcional à quantidade de prótons (Fig.9) [2,7].

Figura 9 – Imagens de ressonância magnética da cabeça com vista superior de um corte axial, ponderadas em T_1 , T_2 , e Densidade de prótons.



Fonte: Adaptado de <https://pt.slideshare.net/brunnocamara/imagenologia3644703> e <https://ampoladigital.files.wordpress.com/2017/01/ponderacoes.jpg?w=1040>

Para obter imagens ponderadas, os valores de curtos e longos de T_R e T_E variam conforme a tabela da Tabela 1.

Tabela 1 – Valores de T_R e T_E em milissegundos para imagens ponderadas [13].

Ponderação	T_R (ms)	T_E (ms)
T1	Curto (<500)	Curto (5 - 25)
T2	Longo (>1500)	Longo (>90)
DP	Longo (>1500)	Curto (5 - 25)

Fonte: <https://ampoladigital.files.wordpress.com>

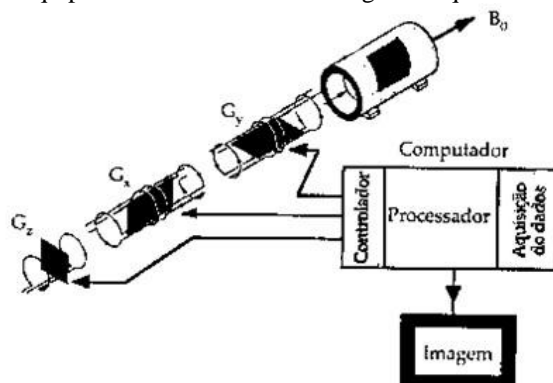
2.8 A unidade de ressonância magnética

O equipamento de ressonância magnética possui como componente central o magneto, responsável por gerar o campo magnético principal ao qual o paciente será submetido. O campo produzido pelo magneto normalmente possui intensidade entre 0.5 e 1.5 Tesla e

elevada homogeneidade. Após o paciente ser exposto ao campo magnético, cria-se uma magnetização resultante (M_0), a qual será usada para aquisição do sinal [7,10].

Além do magneto, as bobinas também compõem o equipamento, atuando de diferentes formas. Uma das bobinas trabalha de maneira semelhante a uma antena, emitindo sinal (o pulso de radiofrequência) para entrar em ressonância com os prótons e, posteriormente, captando o sinal proveniente do paciente que será utilizado para a construção da imagem. Além disso, as bobinas são responsáveis pelos gradientes de campos magnéticos nos três eixos (x, y, z), tornando conhecidas as origens dos sinais detectados. Após os processos citados acima, o sinal obtido é amplificado, digitalizado e encaminhado para o computador, que através da Transformada de Fourier é capaz de formar a imagem [7,10].

Figura 10 – Esquemático do equipamento de ressonância magnética que mostra as bobinas e o computador.



Fonte: Rios (1998)

Como não é utilizada radiação ionizante, uma das grandes vantagens desta modalidade de diagnóstico em relação a outras está no fato de não haver riscos conhecidos ao paciente. O exame possibilita a visualização de diferentes cortes, com alta precisão e sem necessidade de mudar a posição do paciente. Além disso, com a manipulação dos tempos de aplicação dos pulsos, é possível obter diferentes imagens dos mesmos cortes, dependendo do tecido alvo e das necessidades do paciente.

Em razão de sua excelente qualidade, o exame ainda permite diferenciar tecidos saudáveis e enfermos, áreas de lesões e outras anormalidades, se mostrando de grande eficiência na prevenção e diagnóstico de diversas patologias.

3 CONCLUSÃO

Tendo em mente a dificuldade de acesso a materiais que ajudem a compreender o funcionamento da máquina de ressonância magnética, resumimos neste artigo os pontos mais relevantes no processo de geração de imagem de forma simplificada e focando nos interesses da engenharia biomédica, na tentativa de tornar o tema mais acessível e também incentivar a pesquisa e produção científica nesse sentido.

Foi pedido aos profissionais anteriormente citados que fizessem uma breve avaliação do texto produzido, explicitando pontos compreensíveis e sugestões. À pergunta “Tendo em vista sua experiência na área da educação, acredita que este artigo pode ser útil aos graduandos?” foi respondido pelo Prof. Dr. Givago Souza que o artigo tem vários pontos bem esclarecedores sobre a técnica e pode ajudar os iniciantes a avançarem no assunto. Sobre o texto em si, Me. Railson Salomão acredita se apresentar de forma bem compreensível e, ao ser questionado a respeito da importância da produção de artigos, respondeu “é importante

para complementação da formação acadêmica e produção de novos conhecimentos científicos para a sociedade”.

Sabendo que este tema é tanto abrangente como complexo, temos como planos futuros abordar alguns assuntos que não foram aprofundados neste texto, como ressonância magnética funcional, protocolos de exames e espaço K, que está relacionado com o processamento de imagem, além de outros temas relevantes à engenharia biomédica.

Agradecimentos

Ao Prof. Me. José Benício da Cruz Costa por ter nos orientado no aperfeiçoamento deste artigo.

Aos Prof. Dr. Givago da Silva Souza e Me. Railson Cruz Salomão por terem sido solícitos e colaborarem com nosso artigo.

REFERÊNCIAS

- [1] ANDRADE, Carlos Henriques Guimarães de. **Princípios Físicos Envolvidos na Técnica de Exames Médicos de Ressonância Magnética**. 2008. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Física). Instituto de Física. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- [2] ELSTER, Allen D. **Questions and answers in MRI**. Disponível em: < <http://mrquestions.com/index.html>>. Acesso em: 15 de junho de 2018.
- [3] FERREIRA, Irisnei Luzia. **Ressonância magnética nuclear**. 2009. 68 f. Monografia (Licenciatura em Física). Instituto de Física, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- [4] FONTANA, Janaina Helena; FILHO, Rubens Bernardes. **Imagem Por Ressonância Magnética Nuclear: Aplicações em Amostras de Carne** Embrapa Instrumentação Agropecuária, São Carlos, 2009.
- [5] FORATO, Lucimara A.; VIEIRA, Carlos E. M.; COLNAGO, Luiz A. **Imagem por ressonância magnética**. Embrapa Instrumentação Agropecuária, São Carlos, 2009.
- [6] HAGE, Maria Cristina N. S.; IWASAKI, Masao. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.39, n.4, p.1287 -1295, jul, 2009.
- [7] MARTINS, Matheus José. **Desenvolvimento de um tomógrafo de ressonância Magnética: Integração e Otimização**. 1995. 78 f. Tese (Doutorado em Física-Aplicada). Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos.
- [8] MAZZOLA, Alessandro A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**. v.3, n.1, p. 117-29. 2009.
- [9] PEÇANHA, Renata. **IRM: Spin e o princípio de formação da imagem**. 2012. Disponível em: < <http://sobrefisicamedica.blogspot.com/2012/06/irm-spin-e-o-principio-de-formacao-da.html>>. Acesso em: 24 de maio. 2018.
- [10] RIOS, Eduardo Diaz. **Técnica de Diagnóstico por imagem: Ressonância Magnética Nuclear**. 1998. 25 f. Manuscrito. Instituto de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.