

SIMULAÇÃO DE SINAIS DE RMN ATRAVÉS DAS EQUAÇÕES DE BLOCH

Tiago Bueno Moraes^{a,*} e Luiz Alberto Colnago^b^aInstituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-carlense 400, 13560-970 São Carlos – SP, Brasil^bEmbrapa Instrumentação, Rua XV de Novembro 1452, 13560-970 São Carlos – SP, Brasil

Recebido em 17/12/2013; aceito em 29/04/2014; publicado na web em 22/07/2014

SIMULATION OF NMR SIGNALS THROUGH THE BLOCH EQUATIONS. The aim of this paper was to present a simple and fast way of simulating Nuclear Magnetic Resonance signals using the Bloch equations. These phenomenological equations describe the classical behavior of macroscopic magnetization and are easily simulated using rotation matrices. Many NMR pulse sequences can be simulated with this formalism, allowing a quantitative description of the influence of many experimental parameters. Finally, the paper presents simulations of conventional sequences such as Single Pulse, Inversion Recovery, Spin Echo and CPMG.

Keywords: NMR; computer simulated Bloch equation; CPMG.

INTRODUÇÃO

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) é hoje uma ferramenta indispensável em praticamente todos os campos de aplicação das análises químicas.¹ A primeira aplicação da RMN em química foi com o uso dos parâmetros espectrais como deslocamento químico, acoplamento spin-spin, etc, que permitem a determinação da estrutura de moléculas orgânicas naturais e sintéticas. Essa aplicação foi dominante até final da década de 1970. No entanto, desde o início da década de 1980, a RMN no Brasil, como em todo o mundo, passou a ser uma técnica com importantes aplicações em bioquímica, com a análise da estrutura tridimensional de proteínas, análises *in vivo*, metabólica; em materiais com a determinação de estrutura e dinâmica de materiais inorgânicos, polímeros orgânicos (estado sólido e solução); na análise qualitativa e quantitativa de produtos farmacêuticos, agrícolas, petróleo e derivados, entre muitas outras aplicações. Além disso, a RMN em baixo campo passou a ser largamente usada no controle de qualidade de produtos das indústrias de alimentos, petróleo, polímeros e dentífricos. Desde a década de 1990, a tomografia por RMN, conhecida como ressonância magnética, passou a ser um método padrão de diagnóstico por imagens, em medicina.

Entretanto, a RMN ainda é ensinada nos cursos de graduação e em alguns cursos de pós-graduação apenas como um método de determinação de estrutura de moléculas orgânicas, não levando em conta a grande potencialidade da técnica nas outras aplicações científicas e tecnológicas.

Assim, o objetivo desse artigo é apresentar de maneira simples, rápida e quantitativa os fenômenos básicos da RMN, para que os estudantes possam entender a maioria das aplicações da RMN em alto campo, baixo campo e imagens. Para isso serão usados diagramas vetoriais e as respectivas simulações computacionais, utilizando as equações de fenomenológicas de Bloch. Essas equações descrevem de maneira clássica o comportamento da magnetização macroscópica, sendo facilmente simuladas utilizando matrizes de rotação.² Essa descrição não depende de conhecimento de mecânica quântica³⁻⁴ e permite uma descrição quantitativa de diversos parâmetros espectrais como o ângulo de rotação da magnetização, relaxação spin-rede, longitudinal ou T_1 , relaxação spin-spin, transversal ou T_2 entre outros. Além disso, pode-se demonstrar quantitativamente a evolução temporal de vários experimentos de RMN pulsado, como as sequências de

pulsos usadas na inversão recuperação, eco de spin, eco estimulado e Carr-Purcell-Meiboom-Gill, entre outras sequências. A descrição quantitativa será inicialmente realizada passo a passo e em seguida serão simulados experimentos mais complexos, utilizando o algoritmo que está descrito e comentado no artigo.

Descrição clássica do fenômeno de RMN

A base moderna da espectroscopia por RMN surgiu em 1946, quando dois grupos de pesquisa independentes conseguiram observar os efeitos da ressonância magnética nuclear em amostras líquidas e sólidas (*matéria condensada*) e não mais em feixes de partículas como nos experimentos anteriores.⁵

O grupo de Harvard (Purcell, Torrey, Pound)⁶ entendia o experimento de RMN em termos das transições entre os estados quânticos, enquanto o grupo de Stanford (Bloch, Hansen, Packard)⁷ visualizava esses experimentos em termos da magnetização macroscópica dos momentos magnéticos nucleares na presença de um campo magnético externo. Posteriormente, ficou evidente que ambas as explicações eram complementares e por essa descoberta Bloch e Purcell receberam o Prêmio Nobel de Física em 1952.

Os artigos iniciais da RMN foram publicados no mesmo fascículo da revista *Physical Review* em 1946. O trabalho de Purcell e colaboradores teve o título “*Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid*”.⁶ O artigo de Bloch e colaboradores que relatou o experimento de RMN teve o título “*The Nuclear Induction Experiment*”.⁷ Bloch também publicou outro artigo em que apresenta as equações fenomenológicas para descrever o comportamento da magnetização denominado de “*Nuclear Induction*”.⁸ Desde então as equações de Bloch formam as bases para uma compreensão fenomenológica da ressonância magnética nuclear.

A RMN é observada quando uma amostra que possui núcleos com spin nuclear I , sendo o momento angular ($\vec{L} = \hbar \vec{I}$) e momento magnético ($\vec{\mu} = \gamma \vec{L} = \gamma \hbar \vec{I}$), é submetida a um campo magnético externo (\vec{B}_0) e um campo oscilante (\vec{B}_1). Cada momento magnético nuclear ($\vec{\mu}$) precessiona ao redor desse campo magnético com frequência angular ω_0 , que depende da constante magnetogrfica do núcleo γ e de \vec{B}_0 (equação 1).

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (1)$$

onde, γ é a razão entre o momento magnético $\vec{\mu}$ e momento angular \vec{L} .

*e-mail: tiagobuemores@gmail.com

Uma vez que γ é uma constante, cada isótopo tem uma frequência de precessão única, conhecida também como frequência de Larmor (ω_0). Para a grande maioria das aplicações da RMN a frequência de ressonância em Hz ($\omega_0/2\pi$) situa-se na faixa das frequências de rádio (MHz).

Apesar de o spin ser um fenômeno quântico, a RMN pode ser tratada classicamente como descrita por Bloch. Como há um pequeno excesso de núcleos com $\vec{\mu}$ na direção de \vec{B}_0 , surge uma magnetização macroscópica na direção z , conhecida também como magnetização resultante \vec{M}_0 , que é resultado da soma vetorial dos momentos magnéticos individuais ($\vec{\mu}_i$) presentes na amostra (equação 2).

$$\vec{M}_0 = \sum_i \vec{\mu}_i \quad (2)$$

No sistema de coordenadas de laboratório (x, y, z), a descrição da RMN envolve movimentos tridimensionais complexos.^{1,2} Para simplificar a descrição da RMN normalmente usa-se um sistema de coordenadas girantes. Neste sistema o plano xy, gira em torno do eixo z, com uma frequência angular ω_{ref} da ordem da frequência de Larmor ($\omega_{ref} \approx \omega_0$). Nesse sistema os eixos são definidos com x' , y' e z . A ω_{ref} é a frequência angular do campo oscilante \vec{B}_1 do pulso de r.f., e frequência de referência do sistema de coordenadas girantes. Assim, ω_{ref} pode ser igual, maior ou menor do que ω_0 . A diferença entre as duas frequências é denominada frequência de *offset* $\Omega = \omega_{ref} - \omega_0$. Com essas informações básicas podemos iniciar a descrição vetorial do fenômeno de RMN.

Descrição vetorial

Para descrevermos matematicamente o comportamento da magnetização macroscópica \vec{M} , sob a influência de \vec{B}_0 e \vec{B}_1 (experimento de RMN) utiliza-se a notação vetorial no sistema de coordenadas girante (x' , y' , z) da forma da equação 3.

$$\vec{M}(t) = \begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_z \end{pmatrix} \quad (3)$$

Na presença do campo externo B_0 ao longo do eixo z , no equilíbrio termodinâmico, a magnetização resultante tem componente apenas ao longo do eixo z (M_0) e é nula nos eixos x' e y' , equação 4 e Figura 1a.

$$\vec{M}(0) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} \quad (4)$$

A RMN pulsada consiste da aplicação de pulsos de r.f., que rotaciona a magnetização \vec{M} , por um ângulo $\theta = \gamma B_1 \tau$, sendo τ tempo de aplicação do pulso e B_1 a intensidade do campo magnético oscilante. O efeito do pulso pode ser representado matematicamente por uma matriz de rotação R_θ .

A matriz de rotação a ser utilizada depende da fase do pulso, por exemplo, para um pulso aplicado no eixo x' (um pulso de 90° com fase x' , rotaciona a magnetização para o eixo y') usa-se a matriz R_{θ_x} , equação 5.

$$R_{\theta_x} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\theta) & \sin(\theta) \\ 0 & -\sin(\theta) & \cos(\theta) \end{pmatrix} \quad (5)$$

Para um pulso com fase y' usa-se a matriz R_{θ_y} .

$$R_{\theta_y} = \begin{pmatrix} \cos(\theta) & 0 & \sin(\theta) \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin(\theta) & 0 & \cos(\theta) \end{pmatrix} \quad (6)$$

Assim, para aplicar um pulso de 90° com fase x' (Figura 1b), basta substituir os valor de θ na matriz (eq. 5) e multiplicar R_θ por \vec{M} , assumindo $M_0 = 1$. Lembrando que $\cos(90^\circ) = 0$ e $\sin(90^\circ) = 1$. Assim, do resultado da multiplicação da equação 5 pela 4 chega-se à equação 7. Lembrando que a multiplicação se dá através da multiplicação das linhas pelas colunas, como resumido no apêndice B. O resultado da multiplicação é um vetor com componentes nulas em x' e z , e com componente $y' = 1$. Ou seja, a magnetização rotacionou 90° , para o eixo y' , como mostra a Figura 1b. Esse vetor é denominado $\vec{M}(1)$.

$$\vec{M}(1) = R_{\theta_y} \cdot \vec{M} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (7)$$

Após a aplicação do pulso, cada momento magnético individual ($\vec{\mu}_i$) presente na amostra volta a precessionar em torno de \vec{B}_0 , com uma frequência angular ω_0 . Um conjunto de spins com mesma componente de frequência é denominado de isocromata, esse conceito será muito utilizado adiante.

As Figuras 1c a 1e ilustram o comportamento de três isocromatas, após o pulso, no sistema de coordenadas girante. A isocromata que está precessionando com frequência igual à frequência de referência ($\omega_0 = \omega_{ref}$) fica estacionada no eixo y' . As isocromatas com frequência $\omega_0 > \omega_{ref}$ giram no sentido horário, enquanto que as isocromatas com frequência $\omega_0 < \omega_{ref}$ giram no sentido anti-horário.

Matematicamente o efeito da dispersão das isocromatas pode ser representado por outra matriz de rotação (R_ϕ), equação 8, que descreve a defasagem de cada isocromata no plano $x'y'$.

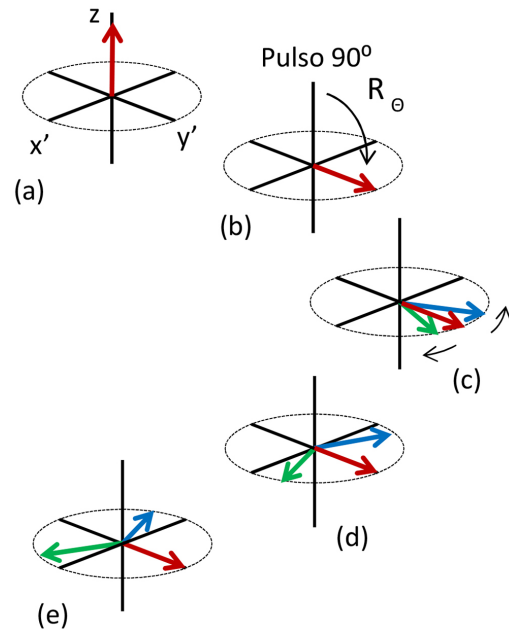


Figura 1. Diagrama vetorial da magnetização macroscópica ao longo do eixo z (a), a rotação da magnetização para o eixo y' devido à aplicação do pulso de r.f. (b) e a dispersão de três componentes da magnetização (isocromatas) em função do tempo (c, d e e) em um sistema de coordenadas girantes com frequência ω_{ref} . Para $\omega_0 = \omega_{ref}$, o vetor fica estacionário, $\omega_0 < \omega_{ref}$, o vetor sofre um atraso (gira no sentido anti-horário) e $\omega_0 > \omega_{ref}$, o vetor adianta (gira no sentido horário)

$$R_\Phi = \begin{pmatrix} \cos(\Phi) & \sin(\Phi) & 0 \\ -\sin(\Phi) & \cos(\Phi) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8)$$

Por exemplo, para uma defasagem de 90° (Figura 2a a 2b) multiplica-se a matriz R_Φ pelo resultado da eq. 7, $\vec{M}(1)$. Ou seja, a magnetização se desloca de y' para x' , cujo resultado é denominado $\vec{M}(2)$ (equação 9). A magnetização $\vec{M}(2)$ tem componentes y' e z nulas e está alinhada com o eixo x' , que é vetorialmente representado pela Figura 2b.

$$\vec{M}(2) = R_\Phi \cdot \vec{M}(1) = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (9)$$

Se aplicamos mais uma rotação de 90° , equação 10, a magnetização chega à Figura 2c, apresentando componente no eixo $-y'$.

$$\vec{M}(3) = R_\Phi \cdot \vec{M}(2) = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (10)$$

Com mais uma rotação calculamos $\vec{M}(4)$ (equação 11) representado pela Figura 2d, e a magnetização se alinha com o eixo $-x'$. Com mais uma rotação de 90° o ciclo recomeça, Figura 2a.

$$\vec{M}(4) = R_\Phi \cdot \vec{M}(3) = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (11)$$

Nos experimentos de RMN podemos escolher a “posição” (fase) do detector no eixo de coordenadas girantes, definindo-o na sequência de pulsos. Vamos assumir que a componente Real do FID está posicionada no eixo y' e a componente Imaginária do FID no eixo x' . A Figura 2e representa a componente real e imaginária de um sinal fictício de RMN, com tempo de relaxação infinito. Os pontos 1 a 4 na Figura 2e representam os sinais dos vetores das Figuras 2a a d e consequentemente os resultados das equações 7, 9, 10 e 11. Nas simulações vamos calcular a rotação em pequenos incrementos de tempo, acompanhando o comportamento da magnetização. A defasagem Φ utilizada na matriz de rotação é dada pela equação 12, que depende do *offset* de frequência da isocromata e do tempo.

$$\Phi = \Omega t = (\omega_{\text{ref}} - \omega_0)t \quad (12)$$

Como cada isocromata apresenta uma frequência Ω única, elas rotacionam no plano $x'y'$ com velocidade diferente, causando o efeito da defasagem.

Bloch também propôs que quando se desloca a magnetização de sua posição de equilíbrio, ela tende a voltar a sua posição original, devido aos processos de relaxação, de modo que ocorrem dois efeitos distintos, a relaxação longitudinal (spin-rede), responsável pelo reaparecimento da relaxação no eixo longitudinal z (associada ao tempo T_1) e a relaxação transversal (spin-spin), responsável pelo desaparecimento da magnetização no plano transversal, $x'y'$ (associada ao tempo T_2).

De forma fenomenológica, Bloch assumiu que esse desaparecimento e reaparecimento da magnetização ocorrem de forma exponencial, ou seja, obedecem as seguintes equações:^{1-2,9}

$$M_{x'y'}(t) = M_0 e^{-t/T_2} \quad (13)$$

$$M_z(t) = M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \quad (14)$$

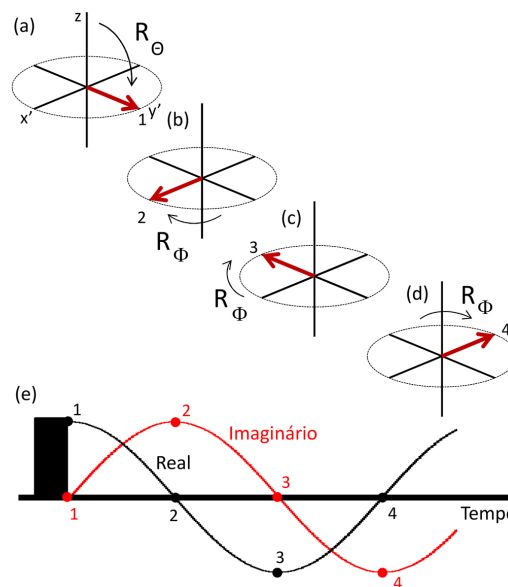


Figura 2. Diagrama vetorial de uma isocromata sob efeito de um pulso de 90° (a), seguido de três rotações de 90° , R_Φ , no sentido horário (b) a (d). A Figura 2e representa a componente real (em y') e imaginária (em x') de um sinal fictício de RMN, com tempo de relaxação infinito. Os pontos 1 a 4 na Figura 2e representam os sinais dos vetores das Figuras 2a a d

sendo T_1 e T_2 os tempos característico das exponenciais. Podemos reescrevê-las na forma matricial:

$$\vec{M}(t) = \begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_0 e^{-t/T_2} \\ M_0 e^{-t/T_2} \\ M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \end{pmatrix} \quad (15)$$

Para facilitar a escrita do código computacional usado na simulação, define-se a matriz $\hat{E}(t)$, que compõe os termos de relaxação

$$\hat{E}(t) = \begin{pmatrix} E_2(t) & 0 & 0 \\ 0 & E_2(t) & 0 \\ 0 & 0 & E_1(t) \end{pmatrix} \quad (16)$$

sendo $E_1(t) = \exp(-t/T_1)$ e $E_2(t) = \exp(-t/T_2)$.

Assim, após um pulso de rotação R_Φ , equação 7, cada isocromata começa a precessionar e relaxar de acordo com a matriz R_Φ e $\hat{E}(t)$, de modo que descreve-se a evolução temporal de cada isocromata, envolvendo a rotação do pulso, rotação de precessão e fenômenos de relaxação com a equação 17.

$$\vec{M}(t) = R_\Phi \hat{E}(t) R_\Phi \vec{M}(0) + M_0 (1 - E_1(t)) \hat{z} \quad (17)$$

onde $\Phi = \Omega t$ e $M_0 = 1$. Reescrevendo a equação 17 na sua forma matricial temos a equação 18.

$$\begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos(\Phi) & \sin(\Phi) & 0 \\ -\sin(\Phi) & \cos(\Phi) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E_2 & 0 & 0 \\ 0 & E_2 & 0 \\ 0 & 0 & E_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\theta) & \sin(\theta) \\ 0 & -\sin(\theta) & \cos(\theta) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ (1 - E_1) \end{pmatrix} \quad (18)$$

Lembrando que as matrizes R foram apresentadas na seção anterior e são compostas pelos termos de *offset* e *r.f.* onde, fisicamente, R_Φ é o operador que causa a rotação da magnetização no plano zy' ,

descrevendo a rotação das isocromatas causada pelo pulso de r.f. e o processo de relaxação longitudinal (T_1). A matriz R_ϕ causa a rotação das isocromatas no plano $x'y'$, descrevendo o processo de relaxação transversal T_2 .

Assim, após o pulso, a magnetização resultante (\vec{M}) rotaciona enquanto retorna ao equilíbrio ao longo da direção z , induzindo um sinal conhecido como *Free Induction Decay* (FID) na sonda do espectrômetro de RMN.

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DAS EQUAÇÕES DE BLOCH

Existem na literatura inúmeros métodos e software com o propósito de simular sinais no domínio do tempo e espectros de RMN.¹⁰⁻¹³ O objetivo deste artigo é apresentar uma descrição simples do fenômeno utilizando as equações de Bloch.

Os códigos desenvolvidos foram criados de maneira semelhante a diversos outros trabalhos que utilizam soma de isocromatas pelas equações de Bloch.¹³⁻¹⁵ Essa descrição clássica^{1-4,9} não permite explorar a total diversidade de fenômenos quânticos, entretanto, constitui um esquema simplificado e eficaz para a compreensão de diversos fenômenos da RMN. Além dos fenômenos físicos descritos acima, para a simulação real de um sinal de RMN tem-se que se levar em conta limitações experimentais, como a não-homogeneidade do campo magnético B_0 .

Não-homogeneidade do campo magnético B_0

O campo magnético B_0 de um espectrômetro de RMN não é uniforme, possuindo uma variação espacial ΔB_0 que depende das características do magneto e outras distorções experimentais. Dependendo da posição espacial, cada parte da amostra estará percebendo um campo magnético diferente. Assim, cada grupo de spins que está sob ação de um mesmo valor de campo magnético tem uma mesma frequência de precessão (isocromata). Desse modo, a não-homogeneidade causa uma dispersão de frequências em torno da frequência central e consequentemente causa um alargamento da linha acima do previsto pela relaxação T_2 . Esse alargamento é denominado de T_2^* e depende tanto de T_2 quanto ΔB_0 , de acordo com a equação 19.

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2inom}} \quad (19)$$

sendo $T_{2inom} = 1/\gamma\Delta B_0$.

O termo $1/T_2^*$ é representado por uma distribuição de isocromatas ao redor da frequência de Larmor ω_0 , e pode ser descrita por uma lorentziana (Figura 3), gaussiana ou outra distribuição. Assim, um sinal de RMN real não corresponde a uma frequência de ressonância única, mas uma distribuição de frequências em torno da frequência central. Na Figura 3 também se vê que cada isocromata tem uma contribuição (intensidade) diferente na composição do sinal de RMN, que tem que ser levada em conta na simulação.

A distribuição lorentziana de frequências é dada por:²

$$S(\omega) = \frac{T_2^*}{1 + (\omega - \omega_0)^2 (T_2^*)^2} \quad (20)$$

A largura da linha a meia altura (FWHM - *Full width at half maximum*) de uma linha lorentziana em Hertz é dada pela equação 21.

$$FWHM = \frac{1}{\pi T_2^*} \quad (21)$$

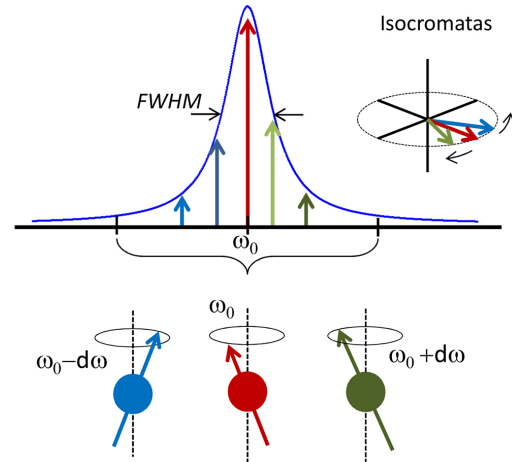


Figura 3. Distribuição Lorentziana de Isocromatas, conjunto de spins que sentem campo magnético diferente do central (B_0) e precessionam com frequência $\omega_0 \pm \delta\omega$

De modo a ter uma região razoável da distribuição das frequências de uma lorentziana, a região de isocromatas utilizadas na simulação deve ser um múltiplo da FWHM. O comportamento da magnetização resultante será dado então pela soma da contribuição de todas as isocromatas dentro desse intervalo de frequência. Assim, calcula-se primeiramente a evolução de cada isocromata no tempo, através das equações 22-24 e posteriormente somamos todas essas contribuições moduladas pela amplitude da lorentziana.

ALGORITMO

Devido ao caráter matricial das equações de Bloch, uma maneira rápida e simples de realizar as simulações é utilizando o software Matlab (MATrix LABoratory).¹⁶

A discretização das equações de Bloch (eq. 13 a 18) consiste em calcular o vetor magnetização $\vec{M}(t)$ em incrementos de tempos dt , com $\Phi = \Omega dt$.

Para os pulsos instantâneos aplica-se a relação:

$$\vec{M}(t + dt) = R_\theta \vec{M}(t) \quad (22)$$

E após isso, calculamos a relaxação das isocromatas com:

$$\vec{M}(t + dt) = R_\phi \hat{E}(t) \vec{M}(t) + (1 - E_1(t))z \quad (23)$$

onde cada isocromata rotaciona no plano $x'y'$ com velocidades diferentes Ω .

Para simplificar o programa podemos definir a relaxação que a magnetização sofre num intervalo de tempo dt , definindo:

$$E_1 = \exp(-dt/T_1), \quad E_2 = \exp(-dt/T_2), \quad B = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 - E_1(dt) \end{pmatrix} \quad (24)$$

Na seção Pulso Simples, temos o código desenvolvido para simular a aplicação de um pulso de ângulo θ_x na magnetização. Nas linhas de 1 a 13, definem-se os parâmetros de entrada.

- Amostra: Tempo de relaxação T_1 e T_2 (ms); Freq. central Larmor F_0 (MHz); Região de isocromatas utilizadas (df);
- Espectrômetro: Ângulo de rotação do pulso r.f. (theta), Tempo total aquisição (T) e Tempo entre pontos adquiridos (dT);
- Magneto: Inhomogeneidade de campo (T_{2inom}) e cálculo T_2^* (T22).

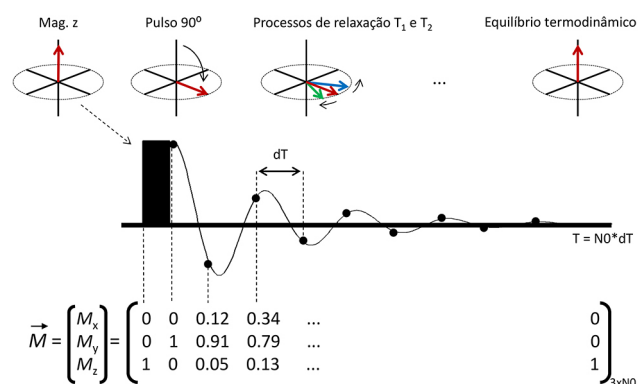


Figura 4. Esquema Simulação

Os pulsos aplicados são instantâneos causando rotação da magnetização de acordo com a fase e ângulo do pulso aplicado θ_x . Para isso, nas linhas 14-17 escrevemos as matrizes de rotação R_θ (Rtheta), E e B, equações 5 e 16.

O próximo passo é criar o vetor Magnetização onde armazenaremos a evolução das isocromatas no tempo, linhas 18-22, Figura 4.

- Número total de pontos adquiridos (N_0)
- Vetor Magnetização Isocromata (M) de tamanho ($3 \times N_0$);
- Vetor (Ms) para somar isocromatas, resultando na Magnetização Macroscópica;
- Magnetização inicialmente ' $M(:,1) = [0; 0; 1]$ ' com valor $M_0=1$ na direção z;

Na linha 23 inicia-se o *loop* para simulação de cada uma das isocromatas, sendo o número total de isocromatas igual a ' $\text{length}(df)$ '. Assim, para calcular a evolução de cada isocromata, primeiro calcula-se a matriz R_{ϕ_i} (R_ϕ), equação 8. Em seguida, aplicamos o pulso de ângulo θ , através da equação 22 (linha 26), gerando a segunda coluna do vetor $M(:,2)$, apresentado na Figura 4b.

Após o pulso, inicia-se um novo *loop* onde a isocromata evolui sofrendo os processos de relaxação (equação 23), linhas 27-28, calculando os valores de $M(:,3)$ até $M(:,N_0-1)$. Para cada cálculo se utiliza o valor da magnetização imediatamente anterior, equação 23.

Após calculada toda a matriz M , nas linhas 29-33 efetuamos a soma das isocromatas com suas respectivas intensidades de acordo com a distribuição lorentziana assumida para a inhomogeneidade de B_0 (equação 20). Por fim, nas linhas 37-42 fornecemos os comandos para gerar a visualização da simulação.

Detalhes computacionais

Alguns cuidados e “*insights*” são necessários durante a escolha dos parâmetros da simulação. Caso defina um número insuficiente de isocromatas (“ $\text{length}(df)$ ”), uma região errada ou pequena de frequências, artefatos disfarçados de ‘ecos’ podem surgir no sinal. É sempre necessário certificar-se que está simulando uma região efetiva da distribuição de inhomogeneidade e que um número razoável de isocromatas está sendo utilizado. Por exemplo, se mudarmos o valor da inhomogeneidade de campo (T_2^*), a largura de linha FWHM muda, e possivelmente o incremento e a região das isocromatas devem mudar, dentre outros parâmetros.

Claramente, os códigos apresentados podem ser otimizados utilizando funções, dentre outras possibilidades do *Matlab*, no entanto, para facilitar ao leitor mais inexperiente escrevemos o código numa única folha de maneira direta e simples.

Códigos para as sequências Spin-Eco e Inversão Recuperação estão disponíveis no material suplementar (Apêndices) com acesso livre no site da revista. Uma boa introdução à programação em *Matlab*

é a referência,¹⁷ entretanto, nossos códigos podem ser facilmente adaptados para outros softwares que trabalham diretamente com matrizes, como os softwares de distribuição livre *Octave*¹⁸ e *Scilab*.¹⁹

SEQUÊNCIAS DE PULSOS

Podemos agora visualizar o comportamento da magnetização para diversas sequências de pulsos. Nas Figuras 5 e 6 colocamos uma linha tracejada representando o decaimento exponencial, T_2 . Para todos os sinais utilizamos $T_1 = 600$ ms, $T_2 = 400$ ms e os demais parâmetros especificados no texto.

Pulso Simples

A Figura 5a apresenta a simulação da aplicação de um pulso simples $\theta_x = 90^\circ$. O decaimento da magnetização evidencia o efeito dos tempos de relaxação T_1 , T_2 e T_2^* até atingir o equilíbrio termodinâmico em aproximadamente $5T_1$. Nesta Figura nota-se que o decaimento do FID (T_2^*) ocorre mais rapidamente que o T_2 intrínseco da amostra, devido à inhomogeneidade de campo magnético.

Sequência Inversão Recuperação

A sequência de pulsos Inversão Recuperação consiste da aplicação inicial de um pulso de 180°_x seguido, após um tempo τ , por um pulso de 90°_x . Na Figura 5b, logo após o pulso de 180°_x a magnetização é invertida na direção -z e inicia o retorno para o equilíbrio termodinâmico. Após um tempo $\tau = 200$ ms aplica-se o pulso de 90°_x que gira a magnetização para o plano $x'y'$.

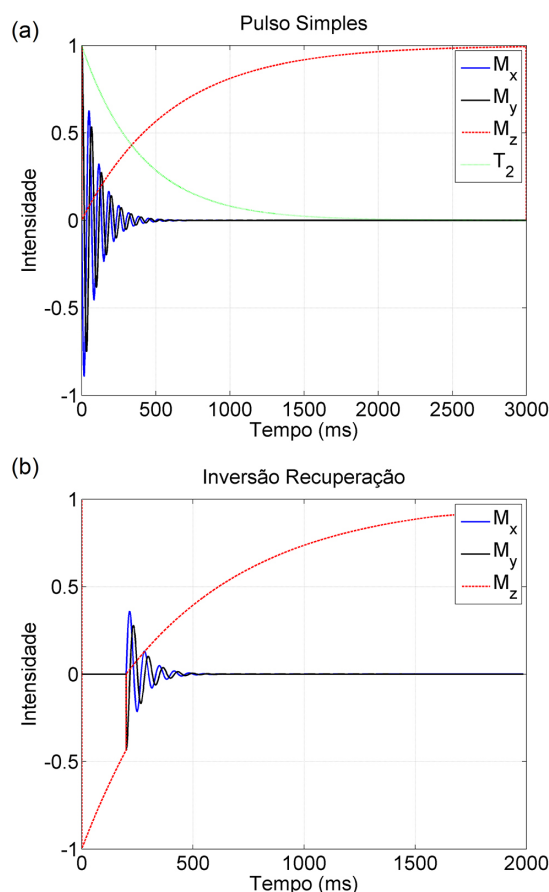


Figura 5. (a) Sinal FID simulado da aplicação de um pulso simples de ângulo $\theta_x = 90^\circ$. Em (b) temos a simulação da sequência de Inversão Recuperação. Com $T_1 = 600$ ms, $T_2 = 400$ ms e $T_{2\text{inom}} = 200$ ms

Sequência Spin-Eco

A sequência de pulso Spin-Eco consiste da aplicação inicial de um pulso de 90°_y seguido após um tempo τ por um pulso de 180°_x . Na Figura 6a, logo após o pulso de 90°_y a magnetização inicia os processos de relaxação. Após um tempo τ aplica-se o pulso de 180°_x que inverte as isocromatas do plano $x'y'$ e, assim, surge um eco em $t = 2\tau$.

Como esperado, a sequência Spin-Eco produz um eco com amplitude máxima coincidente com a curva do decaimento T_2 . Essa mesma sequência pode ser utilizada para simular o Eco de Hahn. Para tal, devemos utilizar dois pulsos de 90°_y espaçados por τ , assim, um eco de amplitude diferente surge no tempo $t = 2\tau$.

Sequência CPMG

Na Figura 6b tem-se a simulação da sequência de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG), que é o método padrão para medida de T_2 . A sequência consiste de um pulso de 90°_y seguido, após um tempo $\tau = 200$ ms, por um trem de pulsos de 180°_x espaçados por $\tau = 400$ ms. Assim, observamos ecos nos tempos $t = 400$ ms, 800 ms, 1200 ms, 1600 ms.

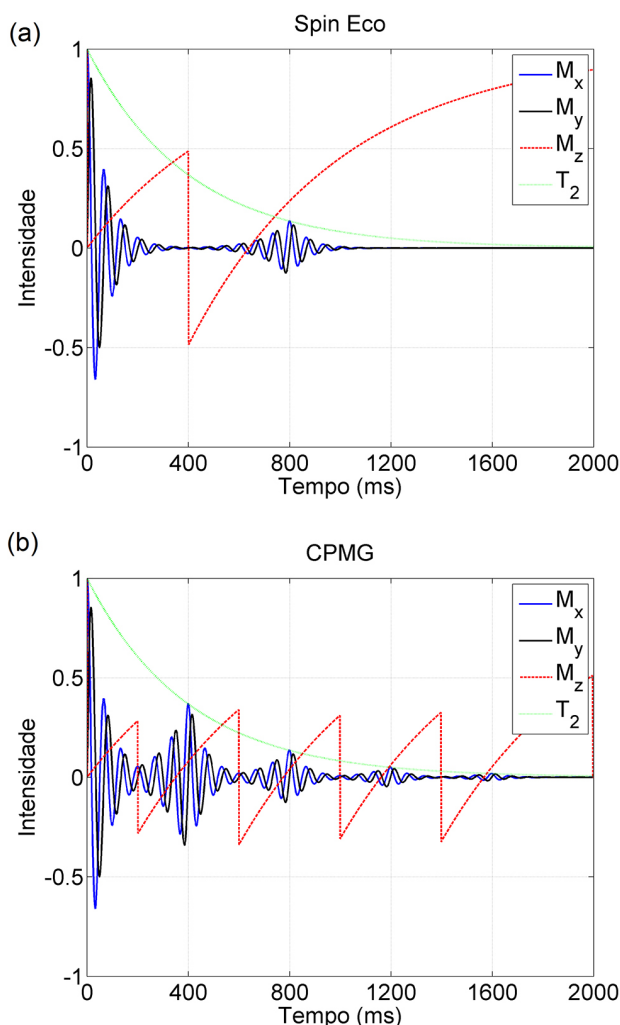


Figura 6. (a) Simulação para a sequência Spin-Eco, com $\tau = 400$ ms, resultando num eco em $t = 800$ ms. Em (b) temos a simulação da sequência CPMG, que consiste de um pulso de 90°_y seguido após um tempo $\tau = 200$ ms por um trem de pulsos de 180°_x espaçados por $\tau = 400$ ms, assim observamos ecos nos tempos $t = 400$ ms, 800 ms, 1200 ms e 1600 ms. Com $T_1 = 600$ ms, $T_2 = 400$ ms e $T_{2nom} = 100$ ms

ms e 1600 ms. As amplitudes dos ecos reproduzem o decaimento exponencial T_2 , possibilitando assim a medida experimental desse tempo de relaxação.

Demais experimentos

Diversos experimentos de RMN podem ser facilmente simulados utilizando a metodologia apresentada neste artigo. Algumas sugestões a serem exploradas são:

- Variação ângulo do pulso de r.f. (θ);
- Mudança da frequência central de ressonância $\omega_0 = 2\pi f_0$;
- Variação dos tempos de relaxação T_1 e T_2 ;
- Variação do tempo entre pulsos (T_{n1}) na sequência Spin-Eco e CPMG;

Dentre outros mais trabalhosos para implementar:

- Distribuição inhomogeneidade B_0 (gaussiana, delta, quadrada);
- Pulsos com outras fases θ_ϕ , alternância de fase, ou não instantâneos;
- Introdução de gradientes de campo magnético;

Além de diversas outras sequências de pulsos (Eco Estimulado, Eco de Hahn, CFWP, CP-CFWP, etc.), com obtenção de perfis de excitação ou experimentos em duas dimensões.

CONCLUSÃO

A simulação através da descrição semi-clássica da RMN não reproduz todas as interações e efeitos observados na prática experimental, no entanto, é fácil de implementar e fornece bons resultados quando queremos compreender o comportamento dos fenômenos spin-eco ou possibilitar uma melhor compreensão da influência dos diversos parâmetros experimentais. Através de códigos simples, desenvolvidos no *Matlab*, apresentamos simulações das sequências Pulso Simples, Inversão Recuperação, Spin-Eco e CPMG.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Códigos para as sequências de pulso Spin-Eco, Inversão Recuperação e CPMG estão disponíveis no material suplementar com acesso livre no site da revista (<http://quimicanova.sbq.org.br/>). Caso o leitor queira obter códigos de outras sequências de pulso ou a versão com pacote de funções, podem entrar em contato com os autores pelo e-mail: tiagobuemoraes@gmail.com.

PULSO SIMPLES – MATLAB

```
clear; clc;
%Programa Pulso Simples - (30/11/2013)

%-----%
% Este código calcula o comportamento da
% Magnetização quando aplicamos um
% pulso simples de ângulo theta;
% Tiago Bueno de Moraes - (tiagobuemoraes@gmail.
% com) - Química Nova 2013
%-----%

1. % === Parâmetros entrada ===
2. % Amostra
3. T1 = 600; % (ms) Tempos de relaxação
4. T2 = 400;
5. Fo = 15; % (MHz) Posição central pico
6. df = 0:0.1:30; % (MHz) Região redor pico
(Isocromatas)
```

```

7. % Espectrômetro
8. theta = pi/2; % Angulo pulso radio
frequência
9. T = 3000; % (ms) tempo total aquisi-
ção FID
10. dT = 1; % (ms) tempo entre pontos

11. % Magneto
12. % Inomogeneidade de campo. (T22 é T2*)
13. T2inom = 200; T22 = 1/((1/T2) + (1/(T2inom)));

14. % ===== Matrizes Rotação =====
15. Rtheta = [1 0 0; 0 cos(theta) sin(theta); 0
-sin(theta) cos(theta)]; % x
16. E1 = exp(-dT/T1); E2 = exp(-dT/T2);
17. E = [E2 0 0; 0 E2 0; 0 0 E1]; B = [0 0
1-E1].';

18. % ===== Contadores Sinal =====
19. N0 = round(T/dT); % n° pontos total; tem-
po total = N0*dT
20. M = zeros(3,N0); % Cria vetor mag-
netização tamanho (3 x N0)
21. Ms = zeros(3,N0); % Cria vetor mag-
netização Ms (armazenar sinal)
22. M(:,1)=[0;0;1]; % Magnetização po-
sição inicial no eixo z

23. for f=1:length(df)
24. phi = 2*pi*(df(f))*dT/1000;
25. Rphi = [cos(phi) -sin(phi) 0; sin(phi) cos(phi)
0; 0 0 1];

26. M(:,2)= Rtheta*M(:,1)+B; % Aplicação pulso
angulo theta
27. for k=3:(N0-1) % evolução sinal
M(:,k)=E*Rphi*M(:,k-1)+B;
28. end;

29. % ---- Calculo peso Inomogeneidade - T2* -----
30. % Pico Lorentziano
31. g = T22/(1+((2*pi*T22/1000)*(df(f)-Fo))^2);

32. % Somando as componentes x y z das isocromata
33. Ms = [g*M(1,:)+Ms(1,:); g*M(2,:)+Ms(2,:);
g*M(3,:)+Ms(3,:)]';
34. end;

```

```

35. % Normaliza sinal FID
36. Ms = Ms/max(Ms(:,1));

37. % ===== Graficando Resultados =====
38. tempo = [0:N0-1]*dT; CurvaT2 = exp(-tempo/
T2);
39. p=plot(tempo,Ms(1,:), 'b-', tempo,Ms(2,:), 'k-
', tempo,Ms(3,:), 'r--', tempo, CurvaT2, 'g:');
40. legend('M_x', 'M_y', 'M_z', 'T_2'); title('Pulso
Simples');
41. xlabel('Tempo (ms)'); ylabel('Intensidade');
42. grid on; set(p, 'LineWidth', 1.5);

```

AGRADECIMENTOS

À Embrapa Instrumentação pela infraestrutura cedida. À FAPESP pelo auxílio concedido Processo 2011/11160-3 e CNPq processo 301087/2009-1.

REFERÊNCIAS

- Gil, V. M. S.; Gerald, C. F. G. C.; *Ressonância magnética nuclear: fundamentos, métodos e aplicações*, Fundação Calouste Gulbekian: Lisboa, 1987.
- Levitt, M. H.; *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, 2nd Edition, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2008.
- Hoult, D. I., Bhakar, B.; *Concepts Magn. Reson.* **1997**, 9, 277.
- Hoult, D. I., Ginsberg, N. S.; *J. Magn. Reson.* **2001**, 148, 182.
- Ridgen, J. S.; *Rev. Mod. Phys.* **1986**, 58, 433.
- Purcell, E. M.; Torrey, H. C.; Pound, R. V.; *Phys. Rev.* **1946**, 69, 37.
- Bloch, F.; Hansen, W. W.; Packard, M.; *Phys. Rev.* **1946**, 70, 474.
- Bloch, F.; *Phys. Rev.* **1946**, 70, 460.
- Abragam, A.; *The principles of nuclear magnetism*, Oxford University Press: Londres, 1961.
- Roberts, J. D.; *Concepts Magn. Reson.* **1991**, 3, 27.
- Bain, A. D.; Anand, C. K.; Nie, Z.; *J. Magn. Reson.* **2010**, 206, 227.
- Madhu, P. K.; Kumar, A.; *Concepts Magn. Reson.* **1997**, 9, 1.
- Lars G. Hanson; *Concepts Magn. Reson.* **2008**, 32A, 329.
- Shkarin, P., Spencer, R. G. S.; *Concepts Magn. Reson.* **1996**, 8, 253.
- <http://mrsrl.stanford.edu/~brian/bloch/>, acessada em Agosto 2013.
- MATLAB; version 7.10.0 (R2010a), MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, EUA, 2010.
- Palm III, W. J.; *Introdução ao MATLAB para Engenheiros*, 3 ed., editora McGraw-Hill, 2013.
- <http://www.gnu.org/software/octave/>, acessada em Novembro 2013.
- <http://www.scilab.org/>, acessada em Novembro 2013.