UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA E INFORMÁTICA

**METODOLOGIA DE IMAGENS DE NMR QUE
UTILIZA UM ÚNICO PULSO ADIABÁTICO DE
INVERSÃO.**

Fernando Fernandes Paiva

Dissertação apresentada ao Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências: “Física Aplicada”.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Tannús

São Carlos
2004

Paiva, Fernando Fernandes

Metodologia de Imagens de NMR que Utiliza um Único Pulso Adiabático de Inversão/Fernando Fernandes Paiva.-- São Carlos, 2004.

116 p.

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física de São Carlos, 2004

Orientador: Prof. Dr. Alberto Tannús

1. Ressonância Magnética Nuclear. 2. Pulsos Adiabáticos.
I. Título.

“Os loucos abrem os caminhos que
mais tarde os sábios percorrem”

Autor Desconhecido

Aos meus pais, Valdecir e Nirma, e à
minha esposa, Piquis, por todo o
apoio e confiança que sempre
depositaram em mim.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, inicialmente, ao Prof. Dr. Alberto Tannús que, mais que um orientador, foi um verdadeiro mestre. Agradeço pela orientação, pela amizade e por todos os ensinamentos passados durante todos esses anos de convivência.

Ao Dr. Bernd Foerster e ao Dr. Edson L. G. Vidoto pela ajuda e disposição dispensadas nos trabalhos desenvolvidos no laboratório e pelos quais tenho uma grande admiração.

Ao Dr. Mateus J. Martins, aos técnicos João G. da Silva, José Carlos Gazziro e Odir A. Canevarollo e à secretária Isabel A. P. de Oliveira agradeço pela amizade, dedicação e presteza dispensadas durante todos esses anos de convivência.

Aos amigos, João T. C. Neto e Rogério F. Xavier, que estiveram relacionados diretamente às minhas atividades no laboratório, pelas valiosas discussões à respeito dos mais variados assuntos. À Alessandro Sá, Carlos Garrido Salmon, Helka Ozelo, Jaison Ismail, Lucian Bueno e, colegas do Grupo de Ressonância.

Aos companheiros de graduação, padrinhos e amigos de sempre, Fábio Boracini da Silva, Fernando Araújo de Castro e Paulo Eduardo M. F. Mendonça, por todos os bons momentos que estivemos juntos.

Aos meus pais, Valdecir e Nirma, por quem tenho extrema admiração, pela formação e ensinamentos que sempre me transmitiram e por todo o respeito e confiança que sempre depositaram em mim. À minha irmã, Vanessa, pelo imenso carinho e amor.

À minha Piquis, minha esposa e companheira, por todo o amor, dedicação, confiança e paciência.

Às agência financiadoras, CAPES, FAPESP e CNPq e ao IFSC – USP sem os quais esse trabalho não poderia ser realizado.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	iv
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
INTRODUÇÃO.....	12
I - Fundamentos Teóricos de NMR	14
I.1 - Propriedades do Núcleo Atômico	15
I.2 - Sistema Girante de Coordenadas	21
I.3 - Pulsos de Radiofrequência (<i>RF</i>).....	24
I.4 - O Sinal de NMR.....	28
I.5 - Relaxação.....	30
I.6 - Codificação Espacial: Gradientes de Campo Magnético	32
I.7 - Seleção de Planos Tomográficos	34
I.8 - Codificação de Frequência: Imagem Unidimensional.....	35
I.8.a - Densidade de Magnetização e Resolução da Imagem Unidimensional	37
I.9 - Eco de Spins	41
I.10 - Codificação de Fase: Imagens Bidimensionais	43
I.11 - Seqüência <i>Spin Echo</i> (<i>SE</i>)	45
II - Pulsos Adiabáticos.....	48
II.1 - Coeficiente de Adiabaticidade	50
II.2 - Adiabaticidade Independente do <i>Offset</i>	53
III - Metodologias <i>Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT)</i>	57
III.1 - MDEFT Convencional	59
III.2 - MDEFT Adiabática	60

III.2.a - Redução da Potência de Pico.....	63
IV - O Espectrômetro de NMR e Suas Limitações.....	66
IV.1 - O Magneto	67
IV.2 - O Sistema Apollo	68
IV.2.a - Principais Limitações do Sistema	69
IV.3 - Sistema de <i>Shimming</i>	71
IV.4 - Bobinas de Gradientes.....	71
IV.5 - Bobina de RF	72
IV.6 - Sistema de Refrigeração.....	73
V - Resultados e Discussões	74
V.1 - Caracterização dos “ <i>Phantoms</i> ”	74
V.1.a - “ <i>Phantom</i> ” Utilizado nos Testes em 9.4T	74
V.1.b - “ <i>Phantom</i> ” Utilizado nos Testes em 2T	78
V.2 - Pulsos Adiabáticos de Inversão	87
V.2.a - Funções de Modulação dos Pulsos Adiabáticos	88
V.2.b - Análise do Perfil de Magnetização (Simulações).....	94
V.2.c - Medidas do Perfil de Magnetização.....	98
V.3 - Imagens Obtidas Utilizando a Metodologia MDEFT.....	104
Conclusões.....	110
Referências Bibliográficas	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de transição entre os possíveis níveis de energia para um núcleo com spin $\frac{1}{2}$.	17
Figura 2: Movimento de precessão de um núcleo com momento magnético μ na presença de um campo magnético B_0 .	19
Figura 3: Magnetização macroscópica precessionando em torno de um campo estático externo.	21
Figura 4: Sistema girante de coordenadas.	22
Figura 5: Decomposição de um campo oscilante e linearmente polarizado em duas componentes, circularmente polarizadas, ambas com amplitude B_1 , e girando em sentidos opostos.	25
Figura 6: Comportamento, no RG, do vetor magnetização quando sujeito, na condição de ressonância, a um campo de RF.	26
Figura 7: Bobina de recepção posicionada no eixo y utilizada para captação do sinal de resposta da amostra de interesse.	29
Figura 8: FID característico em NMR.	30
Figura 9: Retorno das componentes de magnetização longitudinal e transversal à condição de equilíbrio após um pulso de excitação.	31
Figura 10: Diagrama esquemático dos gradientes gerados, respectivamente, nas direções x, y e z (em cima) e as respectivas bobinas utilizadas (em baixo).	33
Figura 11: Exemplo clássico de codificação de frequência em uma dimensão: (a) Três tubos, preenchidos com diferentes porções de água, na presença de um campo magnético externo e submetidos a um gradiente constante na direção x. (b) FIDs distintos dos três tubos, respectivamente. (c) FID composto e sua transformada de Fourier unidimensional.	36
Figura 12: Resolução da imagem unidimensional. A condição de boa resolução determina se dois pixels subsequentes estarão bem resolvidos (em baixo) ou não (em cima).	40
Figura 13: Seqüência utilizada para obtenção de um eco de spins utilizando, para refocalização, um pulso de RF de inversão.	41
Figura 14: Seqüência utilizada para obtenção de um eco de spins utilizando, para refocalização, um gradiente de leitura invertido.	42

Figura 15: Imagem bidimensional dos três tubos codificada em frequência (eixo x) e em fase (eixo y) sem gradiente de seleção. (a) Matriz de dados adquiridos no tempo. (b) Matriz depois da transformada de Fourier na direção de codificação de frequência. (c) Matriz depois das duas transformadas. (d) Imagens em tons de cinza (negativo)²¹. 45

Figura 16: Seqüência de pulsos utilizada na aquisição dos sinais de NMR pela técnica SE e a respectiva trajetória da magnetização no espaço k. 46

Figura 17: Funções de modulação relativas de (a) amplitude de RF ($B_1(t)/B_{1máx}$), (b) e de frequência ($\Delta\omega(t)/\Delta\omega_{máx}$) e (c) fase de um pulso adiabático do tipo secante hiperbólica. 49

Figura 18: Funções de modulação relativas de (a) amplitude de RF ($B_1(t)/B_{1máx}$), (b) e de frequência ($\Delta\omega(t)/\Delta\omega_{máx}$) e (c) fase de um pulso secante hiperbólica na AHP. 49

Figura 19: (a) Componentes de campo expressas no RG (com frequência $\omega(t)$) (b) e no RG' (com frequência $d\alpha/dt$). 51

Figura 20: Diagrama ilustrando uma versão da seqüência DEFT e o comportamento da magnetização macroscópica no RG. 58

Figura 21: Diagrama ilustrando a seqüência MDEFT convencional. 59

Figura 22: Diagrama ilustrando o método proposto para MDEFT com um único pulso de inversão adiabático. O pulso de inversão possui a mesma duração dos m módulos de SE. 60

Figura 23: Diagrama ilustrando os tempos de inversão de cada plano na metodologia MDEFT adiabática. 61

Figura 24: Diagrama ilustrando os tempos de inversão de cada plano na metodologia MDEFT convencional. 62

Figura 25: Diagrama de blocos simplificado do espectrômetro de 2T utilizado. 67

Figura 26: Tela de programação de seqüências do *software* NTNMR. 68

Figura 27: Geometria do “*phantom*” desenvolvido para testes em 9.4T. 75

Figura 28: Diagrama ilustrando a seqüência *Inversion Recovery* utilizada na determinação dos tempos de relaxação longitudinal (T_1). 75

Figura 29: Dependência da concentração com relação à taxa de relaxação longitudinal. 77

Figura 30: Concentrações, em mM, das soluções de sulfato de cobre utilizadas na composição do “*phantom*”. O tubo central, usado como referência, foi preenchido com água destilada pura. 78

Figura 31: Geometria do “phantom” desenvolvido para testes em 2T.	79
Figura 32: Curva característica obtida para determinação do valor de T_1 . O ajuste, feito a partir da equação [56], fornece o valor do tempo de relaxação longitudinal.....	80
Figura 33: Dependência da taxa de relaxação longitudinal com relação à concentração das soluções de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, respectivamente.	82
Figura 34: Diagrama ilustrando a seqüência CPMG utilizada na determinação dos tempos de relaxação transversal (T_2).	83
Figura 35: Curva característica obtida para determinação do valor de T_2 . O ajuste, feito a partir da equação [57], fornece o valor do tempo de relaxação transversal intrínseco.....	84
Figura 36: Dependência da taxa de relaxação transversal com relação à concentração das soluções de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, respectivamente.	86
Figura 37: Amostras utilizadas na composição do “phantom” desenvolvido para testes em 2T (em cima) e os tempos de relaxação longitudinal e transversal ($T_1(\text{ms})/T_2(\text{ms})$) de cada uma das amostras (em baixo).....	87
Figura 38: Modulações em amplitude (em cima), freqüência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático <i>Chirp</i>	89
Figura 39: Modulações em amplitude (em cima), freqüência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático <i>Frank Pulse</i>	91
Figura 40: Modulações em amplitude (em cima), freqüência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático <i>John Pulse</i>	93
Figura 41: Perfil da magnetização invertida utilizando o pulso <i>Chirp</i> (Simulação).....	95
Figura 42: Perfil da magnetização invertida utilizando o <i>Frank Pulse</i> (Simulação).....	96
Figura 43: Perfil da magnetização invertida utilizando o <i>John Pulse</i> (Simulação).....	97
Figura 44: Diagrama ilustrando a seqüência <i>PPProfile</i> utilizada na análise da real eficiência dos pulsos adiabáticos de inversão.	98
Figura 45: Análise qualitativa do perfil da magnetização invertida pelos pulsos <i>Chirp</i> e <i>Frank Pulse</i> , respectivamente.....	99
Figura 46: Típico perfil obtido no sistema de 2T. O ajuste de fase é feito de forma tal que a fase fique acumulada na parte real do sinal.....	100

Figura 47: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o pulso <i>Chirp</i>	101
Figura 48: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o <i>Frank Pulse</i>	102
Figura 49: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o <i>John Pulse</i>	103
Figura 50: Diagrama ilustrando o “ <i>phantom</i> ” desenvolvido para os testes em 9.4T com destaque para a seleção dos planos das imagens adquiridas nos testes.	104
Figura 51: Imagens obtidas, em 9.4T, utilizando a seqüência MDEFT adiabática utilizando o <i>Frank Pulse</i> como pulso de inversão. O “ <i>phantom</i> ” está rodado com relação ao da Figura 27 e a seta indica o tubo número 1. (TI/TE/TR=80/15/160ms).	105
Figura 52: Imagens obtidas, em 9.4T, utilizando uma seqüência <i>multislice spin echo</i> convencional (TE/TR=15/160ms).	105
Figura 53: Diagrama ilustrando o “ <i>phantom</i> ” desenvolvido para os testes em 2T com destaque para a seleção dos planos das imagens adquiridas nos testes.	106
Figura 54: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a seqüência MDEFT adiabática utilizando o <i>Frank Pulse</i> (em cima), <i>John Pulse</i> (no meio) e <i>Chirp</i> (em baixo) como pulsos de inversão. (TI/TE/TR=750/20/1500ms).....	107
Figura 55: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a seqüência MDEFT adiabática utilizando o <i>Frank Pulse</i> . (TI/TE/TR=150/30/300ms).....	108
Figura 56: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a seqüência MDEFT adiabática utilizando o <i>John Pulse</i> . (TI/TE/TR=500/100/1000ms).	108
Figura 57: Imagens obtidas, em 2T, utilizando uma seqüência <i>multislice spin echo</i> convencional (TE/TR=20/1500ms).....	109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Propriedades de alguns núcleos, com spin $\frac{1}{2}$, de interesse em NMR.....	16
Tabela 2: Valores típicos de tempos de relaxação, T_1 e T_2 , de hidrogênio em diferentes tecidos humanos medidos em 1.5T e 35°C ¹²	32
Tabela 3: Tempo de relaxação longitudinal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre em 9.4T.	76
Tabela 4: Tempo de relaxação longitudinal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, além de substâncias puras como água destilada, acetona pura, óleo mineral (nujol), álcool etílico e carbonato de propileno. Medidas realizadas num campo magnético de 2T.	81
Tabela 5: Tempo de relaxação transversal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, além de substâncias puras como água destilada, acetona pura, óleo mineral (nujol), álcool etílico e carbonato de propileno.....	85

LISTA DE ABREVIATURAS

AFP	<i>Adiabatic Full Passage</i>
AHP	<i>Adiabatic Half Passage</i>
AM	Amplitude Modulada
CPMG	<i>Carr-Purcell-Meiboom-Gill</i>
DEFT	<i>Driven Equilibrium Fourier Transform</i>
FID	<i>Free Induction Decay</i>
MDEFT	<i>Modified Driven Equilibrium Fourier Transform</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NMR.....	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
OIA.....	<i>Offset Independent Adiabaticity</i>
PC.....	<i>Computador</i>
PSF.....	<i>Point Spread Function</i>
RF	Radio Frequência
RG	Referencial Girante
RL	Referencial Inercial do Laboratório
SE	<i>Spin Echo</i>
TE	Tempo ao Eco
TI.....	Tempo de Inversão
TR.....	Tempo de Repetição
VB	<i>Visual Basic</i>

RESUMO

Baseado em uma seqüência já conhecida de *Multislice Spin Echo* convencional, implementamos uma seqüência do tipo *Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT)* adiabática *multislice* em um sistema de 2T e um de microimagens (9.4T). Essa metodologia utiliza, como pulso de inversão, um pulso de RF com modulação em amplitude e freqüência, conhecido por pulso adiabático. Dessa forma, os tempos de inversão são iguais para todos os planos selecionados, resultando num contraste por T1 uniformemente distribuído ao longo dos mesmos. O uso de um único e longo pulso adiabático de inversão tem, ainda, a vantagem de utilizar uma potência de pico menor para operar da mesma forma que um grupo de m pulsos convencionais. Utilizamos pulsos cujas modulações correspondentes de fase e freqüência foram calculadas com base nas condições de “*Offset Independent Adiabaticity*” (OIA) e a real eficiência dos mesmos foi avaliada através de simulações e experimentalmente. Para realização dos testes da metodologia desenvolvemos e caracterizamos dois “*phantoms*”, cujas imagens demonstram a aplicabilidade da metodologia nos dois sistemas utilizados.

ABSTRACT

Based on the conventional *Multislice Spin Echo* pulse sequence, we implemented an adiabatic multislice *Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT)* pulse sequence on a 2T and a 9.4T microimaging system. This methodology uses, as inversion pulse, an amplitude and frequency modulated RF pulse, known as adiabatic pulse. In that way, the inversion times are the same for all slices, resulting in an evenly distributed T1 contrast. A single and long adiabatic inversion pulse has in addition the advantage of using a reduced peak power to perform in the same way as the group of m conventional pulses. We used pulses whose corresponding phase and frequency modulations were based on *Offset Independent Adiabaticity* and their real efficiency were evaluated both through simulations and experimentally. To test the methodology, we developed and characterized two *phantoms*, whose images demonstrate the applicability of the methodology in the two mentioned systems.

INTRODUÇÃO

Pulsos de RF com modulação em amplitude e frequência, chamados *Pulsos Adiabáticos*, encontraram ampla aplicação em imagens e espectroscopia de alta resolução de NMR. Muitos anos após a proposição inicial do fenômeno de Ressonância Magnética Nuclear (*Nuclear Magnetic Resonance - NMR*)^{1, 2}, a forma como esses pulsos atuam no sistema de spins ainda estava por ser totalmente compreendida. Uma das maiores dificuldades estava na análise da resposta da magnetização quando pulsos de RF de banda larga eram aplicados na presença de gradientes de campo magnético estáticos, cujas tentativas de solução, utilizando-se pulsos compostos (*composite pulses*), seqüências de pulsos retangulares e estreitos com amplitude e fase moduladas, haviam sido propostas³⁻⁵ desde 1983 sem muito sucesso.

Esta questão, em particular, foi abordada por pesquisadores do Grupo de Ressonância Magnética do IFSC e colaboradores o que culminou com o desenvolvimento dos pulsos com adiabaticidade independente do *offset* de frequência (*Offset Independent Adiabaticity - OIA*)⁶. Este trabalho abriu várias perspectivas de aplicação de pulsos adiabáticos em novas metodologias de imagens e espectroscopia de NMR, dentre as quais se encontra a desenvolvida no presente trabalho, que surgiu da idéia de se analisar a repercussão de sua utilização tanto em problemas envolvendo imagens de sistemas biológicos, quanto em problemas relacionados à máxima deposição de potência de RF⁷.

Este trabalho foi dividido em cinco capítulos. No primeiro, abordamos os aspectos teóricos de NMR e os princípios de formação de imagens. Por se tratar de uma metodologia de aquisição de imagens, são discutidos elementos básicos para a compreensão do assunto.

O segundo e terceiro capítulos apresentam, respectivamente, uma descrição dos pulsos adiabáticos, bem como da metodologia abordada. Nesse momento são tratados, basicamente, os temas centrais do trabalho.

O capítulo seguinte apresenta uma descrição elementar dos sistemas de imagens utilizados, no qual são listadas as principais dificuldades encontradas, uma vez que, estão, basicamente, ligadas às limitações do equipamento.

O quinto e último capítulo traz todos os resultados, de simulações à medidas experimentais, obtidos, até o presente momento, na implementação da metodologia e as respectivas discussões. Nesse capítulo, foram incluídos alguns resultados, obtidos previamente pelo mesmo autor, que não poderiam deixar de ser expostos pois compõem o conjunto de dados que demonstram a aplicabilidade da metodologia em questão.

I - Fundamentos Teóricos de NMR

A Ressonância Magnética Nuclear é uma técnica baseada nas propriedades magnéticas do núcleo. Quando colocado na presença de um alto campo magnético externo o núcleo pode ser observado pela absorção e emissão de radiação eletromagnética. Em 1945, Purcell, Torrey e Pound¹, no MIT, e Bloch, Hansen e Packard², em Stanford, simultaneamente, mas, independentemente, descobriram a técnica de NMR. Em reconhecimento, Purcell e Bloch dividiram, em 1952, o prêmio Nobel da Física.

Até então, NMR era, simplesmente, uma técnica para determinação de momentos magnéticos nucleares de diferentes núcleos. Entretanto, em 1949, NMR começa a se tornar uma das mais poderosas técnicas de espectroscopia com a descoberta de que núcleos de uma mesma molécula absorvem energia em diferentes frequências de ressonância^{8, 9}.

Duas décadas depois de sua descoberta, a técnica de NMR sofre sua principal evolução com a introdução da NMR pulsada combinada com transformadas de Fourier¹⁰. Já em 1973, Lauterbur e Mansfield, independentemente, descreveram os primeiros resultados de imagens *in vivo* por NMR (*Magnetic Resonance Imaging – MRI*). Aplicando um campo magnético dependente da posição junto com o campo magnético estático eles foram capazes de reconstruir a distribuição espacial dos spins em forma de uma imagem. Por essa contribuição extremamente relevante, principalmente no que se refere à utilização de MRI em ambiente clínico, Lauterbur e Mansfield dividiram o Prêmio Nobel de Medicina de 2003.

Nesse capítulo, discutiremos alguns princípios básicos da teoria de NMR com ênfase, principalmente, na parte necessária à compreensão do trabalho desenvolvido.

I.1 - Propriedades do Núcleo Atômico

Grande parte dos núcleos atômicos possuem momento angular intrínseco, ou spin, o que os leva a se comportar, basicamente, como um giroscópio. Como esse núcleo também possui carga elétrica, um campo magnético é produzido na direção do seu eixo de rotação. Esse comportamento magnético de um conjunto de átomos é denominado magnetismo nuclear e é caracterizado pelo momento magnético, μ , que só pode assumir determinados valores impostos pela quantização do momento angular (L), ou seja:

$$\mu = \gamma \cdot L = \gamma \cdot \hbar \cdot I \quad [1]$$

onde γ é a razão giromagnética, que é única para cada núcleo e reflete a força das propriedades magnéticas das espécies nucleares (Tabela 1), $\hbar$ é a unidade natural do momento angular, dada por $\frac{h}{2\pi}$, onde h é a constante de Planck e I é o spin nuclear.

Os principais constituintes do núcleo atômico são os prótons e os nêutrons e ambos possuem spin $\frac{1}{2}$. Como o spin resultante do núcleo é dado pela soma vetorial desses constituintes tem-se que, núcleos com números ímpares de prótons e nêutrons possuem spin resultante inteiro. Já

os que têm números pares de prótons e nêutrons possuem spin resultante nulo e aqueles que apresentam número par de um dos constituintes e ímpar do outro possuem spin resultante semi-inteiro, que são os que, efetivamente, interessam em NMR.

Em particular, núcleos com spin $\frac{1}{2}$ recebem atenção especial. Esses núcleos apresentam distribuição de carga com simetria esférica e apresentam as propriedades, basicamente, de dipolos magnéticos.

Núcleo	Abundância Natural (%)	Razão Giromagnética (MHz/T)
^1H	99,98	42,58
^{13}C	1,11	10,71
^{15}N	0,40	4,31
^{19}F	100,00	40,05
^{31}P	100,00	17,23

Tabela 1: Propriedades de alguns núcleos, com spin $\frac{1}{2}$, de interesse em NMR.

Quando um núcleo é colocado na presença de um campo magnético estático, B_0 , a interação entre esse campo e o momento magnético, μ , faz com que ocorra um desdobramento dos níveis de energia do núcleo (Figura 1).

Figura 1: Esquema de transição entre os possíveis níveis de energia para um núcleo com spin $\frac{1}{2}$.

Essa interação é descrita pelo seguinte operador hamiltoniano, conhecido por hamiltoniano de interação Zeeman:

$$H = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}_0 \quad [2]$$

Usando a equação [1] e definindo, como geralmente se faz, o sistema de coordenadas de tal forma que o campo estático aponte na direção z (direção de quantização), tem-se:

$$H = -\gamma \cdot \hbar \cdot I_z \cdot B_0 \quad [3]$$

cujos autovalores, dados pela equação [4], fornecem as possíveis energias para o sistema.

$$E = -m \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0, m = I, I-1, \dots, -I \quad [4]$$

Dessa forma, para um sistema com spin $\frac{1}{2}$, existem dois estados possíveis, um paralelo e o outro antiparalelo ao campo externo, cujos níveis de energia são, respectivamente, dados por:

$$E_- = -\frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \quad [5]$$

$$E_+ = \frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \quad [6]$$

Segundo a estatística de Boltzmann, existe uma predisposição do sistema, quando em equilíbrio térmico, em acomodar uma parcela maior de spins no estado de mais baixa energia, ou seja, paralelo ao campo. Nessa condição, a razão que reflete a distribuição dos spins é dada por:

$$\frac{N_p}{N_a} = \exp\left(\frac{\gamma \cdot \hbar \cdot B_0}{K_B \cdot T}\right) \quad [7]$$

onde N_p e N_a são, respectivamente, o número de núcleos com spins alinhados paralela e antiparalelamente ao campo externo, K_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura do sistema.

Valores típicos de campo ($\sim 1\text{T}$ em ambientes clínicos) e temperatura ($\sim 310\text{K}$ em seres humanos) revelam que a razão da população entre os possíveis estados no caso do hidrogênio (^1H), por exemplo, é, aproximadamente, 1.00000659, o que demonstra que imagens de NMR são adquiridas de uma parcela bastante pequena do número total de spins.

Retomando as equações [5] e [6] nota-se que, para que haja transição de nível de energia no sistema em questão, é necessário que seja fornecido ao mesmo uma energia dada por:

$$\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \quad [8]$$

Entretanto,

$$\Delta E = h\nu = \hbar\omega_0 \quad [9]$$

e combinando as equações [8] e [9] tem-se:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad [10]$$

que é a condição de ressonância para que haja transição entre os níveis de energia. Essa frequência, conhecida como frequência de Larmor, é de fundamental importância em NMR.

Embora o tratamento adotado até aqui seja bastante rigoroso, o fato de, na equação [10], a constante de Planck desaparecer sugere, entre outras coisas, que um tratamento clássico possa ser adotado. A descrição clássica do fenômeno de NMR tem a vantagem de ilustrar, com maior clareza, o comportamento dos spins (Figura 2).

Figura 2: Movimento de precessão de um núcleo com momento magnético μ na presença de um campo magnético B_0 .

Classicamente, quando um núcleo é colocado na presença de um campo magnético externo e estático, B_0 , o momento magnético, μ , sofre um torque, τ , que tenta alinhá-lo à direção do campo¹¹, dado por:

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\mu} \times \boldsymbol{B}_0 \quad [11]$$

A equação de movimento é obtida igualando-se o torque à taxa de variação do momento angular, ou seja:

$$\boldsymbol{\tau} = \frac{d\boldsymbol{L}}{dt} \quad [12]$$

Usando as equações [1] e [11] temos:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times (\gamma \cdot \boldsymbol{B}_0) \quad [13]$$

que é a equação que descreve um movimento de precessão uniforme do momento magnético em torno do campo externo com frequência, ω_0 , dada por:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad [14]$$

Dessa forma, recuperamos, utilizando um tratamento clássico, a equação [10] que nos fornece a frequência de Larmor.

Pode-se notar, com base na equação [13], que o tratamento clássico adotado sugere um método bem simples de analisar o fenômeno de ressonância magnética de núcleos atômicos, considerando um núcleo isolado precessionando em torno do campo $\boldsymbol{B}_0$. Entretanto, na prática, existe um número grande de núcleos da mesma espécie e, como visto na equação [7], uma ligeira diferença na quantidade dos que precessionam alinhados paralela e antiparalelamente ao campo externo. Dessa forma, é interessante estudá-los através do seu comportamento macroscópico, dado pela resultante da soma vetorial dos momentos magnéticos de todos esses

núcleos, que dá origem a uma componente longitudinal de magnetização, descrita por:

$$M_0 = \sum_i \mu_i \quad [15]$$

Por outro lado, embora os prótons precessionem em torno do campo B_0 com a mesma frequência, eles não precessionam de forma coerente. Em outras palavras, a orientação desses prótons está randomicamente distribuída ao redor do seu eixo de precessão, o que resulta numa magnetização transversal nula (Figura 3).

Figura 3: Magnetização macroscópica precessionando em torno de um campo estático externo.

I.2 - Sistema Girante de Coordenadas

Para uma melhor descrição do modelo utilizado na teoria de NMR, é comum trabalharmos em um sistema de coordenadas, denominado referencial girante (RG), cuja origem coincida com a origem do sistema de

coordenadas inercial do laboratório (RL). Seja, então, $\hat{x}$, $\hat{y}$ e $\hat{z}$ os versores cartesianos do RL e $\hat{x}'$, $\hat{y}'$ e $\hat{z}'$ os versores cartesianos do RG. Além disso, adotaremos a convenção de que $\hat{z}$ e $\hat{z}'$ são coincidentes e que Ω é a frequência de rotação do RG em torno do RL (Figura 4).

Figura 4: Sistema girante de coordenadas.

Escrevendo o vetor momento magnético nas coordenadas do RG temos:

$$\boldsymbol{\mu} = \mu_x' \hat{x}' + \mu_y' \hat{y}' + \mu_z' \hat{z}' \quad [16]$$

Derivando a equação [16] tem-se:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \frac{d\mu_x'}{dt} \hat{x}' + \frac{d\mu_y'}{dt} \hat{y}' + \frac{d\mu_z'}{dt} \hat{z}' + \mu_x' \frac{d\hat{x}'}{dt} + \mu_y' \frac{d\hat{y}'}{dt} + \mu_z' \frac{d\hat{z}'}{dt} \quad [17]$$

Sabendo-se¹² que a taxa de variação temporal de um vetor genérico

$\mathbf{V}$ pode ser escrita como $\frac{d\mathbf{V}}{dt} = \boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{V}$, onde $\boldsymbol{\Omega}$ é a velocidade angular ou

freqüência instantânea de $\mathbf{V}$, pode-se expressar as derivadas dos versores da seguinte forma:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \frac{d\mu_x'}{dt} \hat{\mathbf{x}}' + \frac{d\mu_y'}{dt} \hat{\mathbf{y}}' + \frac{d\mu_z'}{dt} \hat{\mathbf{z}}' + \boldsymbol{\Omega} \times (\mu_x' \hat{\mathbf{x}}' + \mu_y' \hat{\mathbf{y}}' + \mu_z' \hat{\mathbf{z}}') \quad [18]$$

Simplificando a equação [18], obtém-se:

$$\left(\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} \right)_{RL} = \left(\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} \right)_{RG} + \boldsymbol{\Omega} \times \boldsymbol{\mu} \quad [19]$$

Comparando com a equação [13], pode-se verificar, a partir da equação [19], que:

$$\left(\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} \right)_{RG} = \boldsymbol{\mu} \times (\gamma \cdot \mathbf{B}_{ef}) \quad [20]$$

onde $\mathbf{B}_{ef} = \mathbf{B}_0 + \frac{\boldsymbol{\Omega}}{\gamma}$.

A equação [20] revela que a dinâmica no RG é a mesma que a no RL exceto pelo acréscimo de um campo magnético dado por $\frac{\boldsymbol{\Omega}}{\gamma}$, ou seja, o momento magnético $\boldsymbol{\mu}$ obedece à mesma equação em ambos os referenciais precessionando, entretanto, no RG, em torno de um campo efetivo $\mathbf{B}_{ef}$.

A liberdade de escolha do RG permite a análise de casos de particular interesse. Tomando, por exemplo, $\mathbf{B}_0 = -\frac{\boldsymbol{\Omega}}{\gamma}$, tem-se, da equação [20],

$\left(\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} \right)_{RG} = 0$ e, portanto, $\boldsymbol{\mu} = \mathbf{C}$, onde $\mathbf{C}$ é uma constante no RG. Para o

caso mais comum, em que $\mathbf{B}_0 = B_0 \hat{\mathbf{z}}$, tem-se que $\boldsymbol{\mu}$ gira, no RL, formando um ângulo fixo com o eixo z e com velocidade angular constante, dada por $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma \cdot B_0 \hat{\mathbf{z}}$.

I.3 - Pulsos de Radiofrequência (RF)

A magnetização resultante, dada pela equação [15], carrega consigo informações a respeito do material que deseja-se estudar. Entretanto, essa magnetização se encontra em repouso e, portanto, incapaz de fornecer qualquer tipo de informação.

Dessa forma, é necessário que um outro campo magnético, de magnitude constante, seja aplicado em uma das direções perpendiculares à direção do campo principal ($\mathbf{B}_0$). Esse campo magnético de RF é um campo oscilante e linearmente polarizado, o que pode ser mais facilmente analisado se dividido em duas componentes, circularmente polarizadas, ambas com amplitude B_1 e girando em sentidos opostos, como mostrado na Figura 5.

Figura 5: Decomposição de um campo oscilante e linearmente polarizado em duas componentes, circularmente polarizadas, ambas com amplitude B_1 , e girando em sentidos opostos.

Dessa forma, podemos expressar cada uma das componentes como sendo:

$$\begin{aligned} \mathbf{B}_{1A} &= B_1(\hat{x} \cos(\Omega t) + \hat{y} \sin(\Omega t)) \\ \mathbf{B}_{1H} &= B_1(\hat{x} \cos(\Omega t) - \hat{y} \sin(\Omega t)) \end{aligned} \quad [21]$$

onde $\mathbf{B}_{1A}$ e $\mathbf{B}_{1H}$ são, respectivamente, as componentes de $\mathbf{B}_1$ que giram no sentido anti-horário e horário e diferem entre si apenas pelo sentido de rotação ($\pm \Omega$).

Uma vez que uma das componentes gira no mesmo sentido de precessão do vetor magnetização, enquanto a outra gira no sentido oposto, é possível mostrar que, próximo da condição de ressonância, a componente de frequência $-\Omega$ pode ser desprezada sem perda de generalidade^{12, 13}. Dessa forma, supondo o campo principal na direção z e o campo de RF no plano transversal, tem-se:

$$\mathbf{B} = B_0 \hat{z} + B_1(\hat{x} \cos(\Omega t) + \hat{y} \sin(\Omega t)) \quad [22]$$

Utilizando a equação [20] e escolhendo um RG com frequência de rotação $\Omega = \Omega \hat{z}$ e tal que $\hat{x}' = \hat{x} \cos(\Omega t) + \hat{y} \sin(\Omega t)$ obtém-se:

$$\left(\frac{d\mathbf{M}}{dt} \right)_{RG} = \mathbf{M} \times \gamma \cdot \left[B_1 \hat{x}' + \left(B_0 - \frac{\Omega}{\gamma} \right) \hat{z}' \right] \quad [23]$$

Da equação [23] pode-se notar que o campo descrito é estático no RG. Assim, a descrição da evolução da magnetização pode ser feita de maneira análoga a desenvolvida até o presente momento. Em particular, se $\Omega = \gamma \cdot B_0$, que é a condição de ressonância, a equação [23] se transforma na equação que descreve a rotação, no RG, do vetor magnetização em torno da direção transversal x' , que é a direção do campo B_1 . Nessa situação, o vetor magnetização precessionará em torno do campo de RF, mantendo-se, entretanto, sempre perpendicular ao mesmo, com uma frequência $\gamma \cdot B_1$, como mostrado na Figura 6.

Figura 6: Comportamento, no RG, do vetor magnetização quando sujeito, na condição de ressonância, a um campo de RF.

O ângulo descrito pelo vetor magnetização no plano perpendicular ao eixo de aplicação de $\mathbf{B}_1$ é chamado ângulo de *flip* e pode ser determinado por:

$$\theta = \gamma \cdot \int_0^{T_P} B_1(t) \cdot dt \quad [24]$$

onde T_P é o tempo de duração do pulso de RF. Considerando que o campo $\mathbf{B}_1$ permaneça constante durante esse tempo, que em geral é da ordem de milissegundos em experimentos de imagens e microssegundos em espectroscopia, a equação [24] pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\theta = \gamma \cdot B_1 \cdot T_P \quad [25]$$

ou seja, pode-se determinar o ângulo de excitação desejado simplesmente controlando a amplitude de B_1 e o tempo de duração do mesmo. Além disso, pode-se controlar para qual eixo vai se levar o vetor magnetização.

Supondo, mais uma vez, o caso mais comum em que o campo principal aponta na direção positiva do eixo z' tem-se que, aplicando, na direção x' , um pulso de RF de $\theta = \frac{\pi}{2}$, gira-se os momentos magnéticos de 90° , levando-os de z' para y' . Nesse caso, o pulso é chamado de pulso de excitação e a magnetização é levada para o plano transversal. Analogamente, um pulso de RF de $\theta = \pi$ gira de 180° o vetor magnetização, levando-o de z' para $-z'$, deixando a magnetização invertida. Pulsos com essa característica recebem o nome de pulsos de inversão.

I.4 - O Sinal de NMR

Uma vez entendido o processo de atuação dos pulsos de RF em amostras sujeitas a um campo estático externo, torna-se interessante analisar um caso específico para a compreensão de como isso se aplica à NMR.

Suponhamos, por exemplo, uma amostra de interesse colocada no interior de uma bobina capaz de gerar um campo eletromagnético, na faixa de RF, perpendicular à direção do campo principal. Como visto nas equações [7] e [15], no equilíbrio térmico o vetor magnetização aponta na direção do campo B_0 .

A aplicação de um pulso de RF de excitação, por exemplo, leva toda a magnetização para o plano transversal, cuja precessão dará lugar à uma variação de fluxo magnético na bobina gerando uma força eletromotriz que pode ser captada. Essa voltagem constitui o sinal de NMR. A frequência desse sinal é determinada pela frequência de Larmor e a magnitude do mesmo depende da quantidade de magnetização presente no plano transversal.

Figura 7: Bobina de recepção posicionada no eixo y utilizada para captação do sinal de resposta da amostra de interesse.

Um fator importante e que merece atenção especial é a inhomogeneidade do campo estático B_0 . Como visto anteriormente, na condição de ressonância o vetor magnetização precessiona com uma frequência dada pela equação [14]. Supondo que, o campo principal não seja completamente uniforme ao longo da amostra, diferentes momentos magnéticos experimentarão diferentes campos e, por consequência, precessionarão em diferentes frequências de Larmor. Dessa forma, algumas componentes da magnetização precessionarão mais rápidas que outras, resultando, devido à defasagem, em diferentes contribuições para a magnetização total.

Cada pequeno volume da amostra sujeito a um campo homogêneo recebe o nome de isocromata. Nas isocromatas todos os momentos magnéticos precessionam numa mesma frequência e, portanto, a magnetização total é o resultado da contribuição de todas as isocromatas.

Depois de um tempo T_P o pulso de RF é desligado e o vetor magnetização volta a sentir apenas o campo principal. Nesse instante, a magnetização começa a retornar à condição de equilíbrio e, para tal, deve liberar a energia fornecida pelo pulso de RF. Esse processo se chama relaxação e durante esse período é captado um sinal característico, conhecido por *Free Induction Decay (FID)*, ilustrado na Figura 8.

Figura 8: FID característico em NMR.

I.5 - Relaxação

Após a aplicação de um pulso de 90° , o sinal de NMR decai exponencialmente devido a dois processos de relaxação. O primeiro deles recebe o nome de relaxação longitudinal ou relaxação spin-rede e é caracterizado pelo tempo de relaxação longitudinal ou T_1 , que é, por definição, o tempo para que 63% da componente longitudinal da magnetização retorne à condição de equilíbrio (Figura 9). Esse processo de relaxação reflete o fato de que a magnetização, uma vez trazida ao plano transversal pelo pulso de RF, retorna lentamente à condição de equilíbrio

térmico se alinhando ao campo principal. Isso ocorre devido à dissipação de energia dos núcleos no seu próprio meio atômico e molecular, ou seja, a rede.

O segundo processo de relaxação, que atua no sistema de forma bem mais rápida que o primeiro, recebe o nome de relaxação transversal ou spin-spin e é caracterizado pelo tempo de relaxação transversal ou T_2 (Figura 9). Nesse caso, uma vez no plano transversal os núcleos começam a perder coerência de fase devido à interações com núcleos vizinhos e, dessa forma, a magnetização transversal é continuamente reduzida, decaindo, rapidamente, a zero.

Figura 9: Retorno das componentes de magnetização longitudinal e transversal à condição de equilíbrio após um pulso de excitação.

Na realidade, a defasagem dos momentos magnéticos, que resulta na diminuição da componente transversal da magnetização, é uma combinação dos efeitos da interação entre núcleos vizinhos com os efeitos de inhomogeneidade do campo estático, discutidos no item anterior. Portanto, o decaimento efetivamente observado é caracterizado por uma nova grandeza

chamada T_2^* (T_2 estrela) e que, normalmente, é consideravelmente menor que T_2 .

Os valores dos tempos de relaxação T_1 e T_2 dependem, basicamente, da espécie nuclear e da composição química do tecido e, tipicamente, $T_1 > T_2 > T_2^*$. Na Tabela 2 encontram-se alguns valores típicos de T_1 e T_2 para diferentes tecidos do corpo humano.

Tecido	T_1 (ms)	T_2 (ms)
matéria cinzenta	950	100
matéria branca	600	80
músculo	900	50
fluido cérebro-espinhal	4500	2200
gordura	250	60
sangue	1200	100-200

Tabela 2: Valores típicos de tempos de relaxação, T_1 e T_2 , de hidrogênio em diferentes tecidos humanos medidos em 1.5T e 35°C¹².

I.6 - Codificação Espacial: Gradientes de Campo Magnético

Para se obter uma imagem por NMR é necessário, pelo menos, uma projeção bidimensional da densidade nuclear. Para tal, é necessário que se faça uma codificação espacial, o que é feito com auxílio de campos magnéticos adicionais que variem espacialmente de forma bem conhecida, chamados gradientes de campo magnético ou, simplesmente, gradientes.

Com visto anteriormente, a equação de Larmor reflete uma dependência direta entre a frequência de precessão do núcleo e o campo magnético. Dessa forma, uma variação espacial do campo na amostra resulta em uma variação local da frequência de precessão, que é o

necessário para que se faça a codificação espacial dos núcleos presentes na amostra.

O que se faz, geralmente, é sobrepor ao campo principal um campo adicional, de comportamento bem conhecido, utilizando um conjunto de três bobinas, chamadas de bobinas de gradiente. Como mostrado na Figura 10, esse conjunto de bobinas é desenvolvido de forma tal que gere campos, sempre na mesma direção do campo principal, cujas amplitudes variem linearmente nas três direções ortogonais (x, y, z).

Figura 10: Diagrama esquemático dos gradientes gerados, respectivamente, nas direções x, y e z (em cima) e as respectivas bobinas utilizadas (em baixo)*.

Dessa forma, o campo total resultante passa a ser a superposição do campo principal B_0 com o gradiente G , ou seja:

$$B(r) = B_0 + G \cdot r \quad [26]$$

---

* Normalmente, o gradiente z é gerado por uma configuração de bobinas conhecida por *Par de Maxwell* enquanto as configurações para os gradientes x e y são conhecidas por *Bobinas de Golay* ¹⁴.

Assim, a frequência de Larmor varia, em um corpo extenso, da seguinte forma:

$$\omega(\mathbf{r}) = \gamma \cdot (\mathbf{B}_0 + \mathbf{G} \cdot \mathbf{r}) \quad [27]$$

É importante notar que, embora os gradientes de campo sejam constantes no espaço, os seus valores podem apresentar dependência temporal, sendo, nesse caso, chamados de gradientes modulados.

I.7 - Seleção de Planos Tomográficos

Técnicas para obtenção de imagens tridimensionais requerem uma capacidade elevada no manejo de uma quantidade enorme de dados sendo que, na prática, na maioria das aplicações de MRI a região de interesse se limita à duas dimensões.

Além disso, em tomografia por MRI normalmente é necessária a construção da imagem de apenas uma parcela da amostra sendo, portanto, desnecessária a excitação da magnetização de toda a amostra. Dessa forma, poupa-se tempo e potência selecionando fatias planas com espessura mínima definida em função da relação sinal-ruído desejada.

Para seleção de um plano tomográfico utiliza-se pulsos de RF seletivos em conjunto com um gradiente, chamado gradiente de seleção (G_S), aplicado perpendicularmente à direção do plano selecionado. Esse pulso seletivo nada mais é que um pulso de RF modulado por uma função, cujo espectro de frequências apresenta uma elevada concentração de energia em uma banda limitada.

O gradiente aplicado se encarrega de gerar uma variação linear, em uma das direções, da frequência de precessão dos spins nucleares que compõem a amostra. A aplicação simultânea do pulso de RF seletivo faz com que apenas os spins cuja frequência de ressonância corresponda às frequências contidas no espectro de potência do pulso de RF sejam excitados. A forma do perfil de excitação está diretamente relacionada com a transformada de Fourier da função de modulação e suas imperfeições estão relacionadas, basicamente, aos efeitos da não linearidade da resposta dos spins¹⁵.

A largura do plano selecionado é, por definição, determinada pela largura a meia altura do perfil de excitação. Já a espessura, Δz , do mesmo é dada por:

$$\Delta z = \frac{\Delta \omega}{\gamma \cdot G_S} \quad [28]$$

onde $\Delta \omega$ é a largura da banda de excitação do pulso de RF. Da equação [28] conclui-se que a espessura do plano selecionado é definida pela intensidade do gradiente e pela largura de banda do pulso de RF.

I.8 - Codificação de Frequência: Imagem Unidimensional

Em experimentos de NMR, uma forma bastante conveniente de se codificar uma das dimensões é através da codificação de frequência que é posta em prática utilizando-se um gradiente, chamado gradiente de leitura (G_R), durante a aquisição do sinal de NMR. Dessa forma, spins em

diferentes posições da amostra precessionarão com frequências distintas, tendo, portanto, sua posição codificada em frequência. A informação a respeito dessa posição pode ser obtida através da transformada de Fourier.

Um exemplo clássico de codificação de frequência em uma dimensão é o dos três tubos, contendo diferentes porções de água, na presença de um campo magnético externo e submetidos a um gradiente constante (Figura 11-a).

Figura 11: Exemplo clássico de codificação de frequência em uma dimensão: (a) Três tubos, preenchidos com diferentes porções de água, na presença de um campo magnético externo e submetidos a um gradiente constante na direção x. (b) FIDs distintos dos três tubos, respectivamente. (c) FID composto e sua transformada de Fourier unidimensional.

A atuação do gradiente na direção x faz com que a frequência de Larmor nos tubos dependa da posição, sendo dada pela equação [27]. Somado a isso, tem-se que os tubos possuem quantidades distintas de água, o que resulta em um sinal de NMR composto (Figura 11-c) de três frequências com amplitudes diferentes (Figura 11-b).

Deste sinal composto, pode-se separar, utilizando a transformada de Fourier¹⁶, as três frequências que o compõe e o resultado obtido será um espectro com três picos, cujas amplitudes e posições estarão, respectivamente, relacionadas com a quantidade de líquido nos tubos e com a posição física dos mesmos.

I.8.a - Densidade de Magnetização e Resolução da Imagem Unidimensional

Consideremos um objeto finito, cuja magnetização de equilíbrio, M_0 , aponte na direção z, na presença de um gradiente $G_R \hat{x}$. Após submetida à presença de um pulso de excitação, a magnetização da amostra é levada para o plano transversal, onde os spins de um elemento de volume dx , localizado em x, possuirão uma magnetização dada por:

$$dm = M_0 e^{i \cdot \omega \cdot t} e^{-t/T_2} dx \quad [29]$$

onde o sinal resultante do volume será dado por:

$$M(t) \propto \int_x M_0(x) e^{i \cdot \gamma \cdot (B_0 + G_R \cdot x) \cdot t} e^{-t/T_2} dx \quad [30]$$

Considerando o RG, pode-se descartar o termo $e^{i \cdot \gamma \cdot B_0 \cdot t}$. Além disso, uma vez que $M_0 = 0$ fora da amostra, os limites da integral podem ser estendidos para todo o espaço, ou seja:

$$M'(t) \propto \int_{-\infty}^{+\infty} M_0(x) e^{i \cdot \gamma \cdot G_R \cdot x \cdot t} e^{-t/T_2} dx \quad [31]$$

Tomando T_2 constante e definindo uma nova variável $k(t) = \gamma \cdot G_R \cdot t$, que expressa o espaço do domínio das frequências espaciais, tem-se:

$$M'(t) \Rightarrow S(k(t)) \propto e^{-\frac{k(t)}{\gamma \cdot G_R \cdot T_2}} \int_{-\infty}^{+\infty} M_0(x) e^{i \cdot k(t) \cdot x} dx \quad [32]$$

Desprezando os fatores de proporcionalidade, a equação [32] pode ser escrita como o produto de duas funções:

$$S(k(t)) = W(k(t)) * G(k(t)) \quad [33]$$

onde $W(k(t)) = e^{-\frac{k(t)}{\gamma \cdot G_R \cdot T_2}}$ e $G(k(t)) = \int_{-\infty}^{\infty} M_0(x) e^{i \cdot k(t) \cdot x} dx$ é a

transformada de Fourier inversa de $M_0(x)$, que é onde está contida a informação desejada. Entretanto, o sinal adquirido é $S(k(t))$ e para recuperar a informação da magnetização transversal deve-se fazer a seguinte transformada de Fourier:

$$\mathfrak{F}\{S(k)\} = \mathfrak{F}\{W(k) * G(k)\} = \mathfrak{F}\{W(k)\} \otimes \mathfrak{F}\{G(k)\} \quad [34]$$

Definindo $P(x) = \mathfrak{F}\{W(k)\}$ e sabendo que $M_0(x) = \mathfrak{F}\{G(k)\}$, pode-se reescrever a equação [34] da seguinte forma:

$$\mathfrak{F}\{S(k)\} = P(x) \otimes M_0(x) \quad [35]$$

ou seja, a transformada de Fourier do sinal de NMR é o produto de convolução entre as funções $P(x)$ e $M_0(x)$, onde $M_0(x)$ representa a imagem da distribuição das magnetizações ao longo da amostra. A função $P(x)$ é chamada *Point Spread Function (PSF)* e, para o caso de um decaimento exponencial, é dada pela seguinte lorentziana¹⁷:

$$P(x) \propto \frac{1}{1 - (\gamma \cdot G_R \cdot T_2)^2 x^2} \quad [36]$$

onde $\Delta x = \frac{1}{\gamma \cdot G_R \cdot T_2}$ é definido como largura de linha média e é a grandeza responsável por limitar a resolução do perfil da imagem e, com isso, a perfeição com que o objeto será representado, determinando o tamanho mínimo dos pontos da imagem (pixels).

Devido às propriedades da transformada de Fourier, surge uma relação entre o tamanho do pixel, ou a distância entre eles, na imagem resultante, δx , e a máxima freqüência espacial contida no sinal amostrado,

$$k_{máx}, \text{ dada por } \delta x = \frac{1}{k_{máx}}.$$

Na aquisição de imagens, $k_{máx}$ é determinado pelo tempo máximo de observação, $t_{máx}$, durante o qual atua um gradiente G_R , ou seja:

$$\delta x = \frac{1}{k_{\text{máx}}} = \frac{1}{\gamma \cdot G_R \cdot t_{\text{máx}}} \quad [37]$$

Dois pixels serão distinguíveis apenas se a separação entre eles, δx , for maior que o seu comprimento, Δx :

$$\delta x > \Delta x \Rightarrow \frac{1}{\gamma \cdot G_R \cdot t_{\text{máx}}} > \frac{1}{\gamma \cdot G_R \cdot T_2} \Rightarrow t_{\text{máx}} < T_2 \quad [38]$$

de onde pode-se notar que, para minimizar a influência da PSF é necessário que o tempo de aquisição da imagem, $t_{\text{máx}}$, seja menor que o tempo de relaxação transversal, T_2 . Essa condição é chamada condição de boa resolução* (Figura 12).

Figura 12: Resolução da imagem unidimensional. A condição de boa resolução determina se dois pixels subsequentes estarão bem resolvidos (em baixo) ou não (em cima).

---

* Todo o desenvolvimento descrito leva em conta o tempo de relaxação transversal intrínseco T_2 . Entretanto, rigorosamente, deve-se considerar o efeito da inhomogeneidade do campo estático B_0 utilizando-se, basicamente, T_2^* , o que eleva o valor de Δx ¹⁸.

Nestas condições, a PSF, quando comparada a $M_0(x)$, se aproxima de uma função delta. Assim:

$$\begin{aligned} P(x) &\Rightarrow \delta(x) \\ M_0(x) &\Rightarrow \mathfrak{T}\{S(k)\} \end{aligned} \quad [39]$$

e, portanto:

$$M'(t) \Rightarrow S(k(t)) \cong \int_{-\infty}^{+\infty} M_0(x) e^{i \cdot k(t) \cdot x} dx \quad [40]$$

I.9 - Eco de Spins

Na seção I.4, quando tratamos a parte de sinal de NMR, analisamos o sinal denominado FID. Entretanto, a aplicação de um gradiente de preparação (G_{PREP}), seguido de um pulso de RF de inversão, gera um sinal distinto chamado eco de spins, cuja obtenção pode ser feita utilizando a seqüência ilustrada na Figura 13.

Figura 13: Seqüência utilizada para obtenção de um eco de spins utilizando, para refocalização, um pulso de RF de inversão.

A aplicação do pulso de excitação leva a magnetização para o plano transversal, onde é espalhada pela atuação do gradiente de preparação. Um pulso de inversão faz com que os momentos magnéticos refocalizem durante a aquisição, feita em conjunto com a aplicação de um gradiente de leitura, voltando, em seguida, a se espalhar no plano transversal. Dessa forma, obtém-se um sinal simétrico, contendo as mesmas informações do FID, chamado eco.

Existe, ainda, uma maneira diferente da descrita na Figura 13 de se obter um eco de spins. Nesse caso, ao invés de aplicar um pulso de inversão, a refocalização é feita com auxílio do próprio gradiente de leitura, aplicado, entretanto, de forma invertida (Figura 14).

Figura 14: Sequência utilizada para obtenção de um eco de spins utilizando, para refocalização, um gradiente de leitura invertido.

De forma análoga ao caso anterior, os spins são espalhados, no plano transversal, pelo gradiente de preparação, que os faz precessionar com velocidades diferentes. Entretanto, a aplicação de um gradiente de leitura invertido faz com que o sentido de precessão de cada spin se altere, o que permite a refocalização na direção inicial.

A grande desvantagem das metodologias que utilizam esse último sistema para obtenção de um eco é o fato de se tornarem extremamente sensíveis a inhomogeneidade de campo. Isso ocorre devido ao fato de que apenas os gradientes podem ser invertidos, ou seja, a defasagem dos spins causada pela inhomogeneidade de campo não pode ser refocalizada, o que pode acabar provocando artefatos nas imagens obtidas.

I.10 - Codificação de Fase: Imagens Bidimensionais

Uma vez definido o plano tomográfico, sua projeção unidimensional é obtida, como visto anteriormente, através da codificação de frequência. Entretanto, obter uma imagem bidimensional implica em executar uma codificação espacial também na segunda dimensão, o que envolve a utilização de um outro gradiente, chamado gradiente de codificação de fase (G_P).

Essa codificação de fase pode ser obtida com a adição de uma fase bem conhecida ao sinal antes de codificá-lo em frequência, o que é feito, por exemplo, aplicando-se o gradiente G_P por um determinado tempo t na direção y . Assim, a fase acumulada será dada por:

$$\varphi(y) = \gamma \cdot (B_0 + G_P \cdot y) \cdot t \quad [41]$$

Executando aquisições com diferentes valores do gradiente de codificação de fase obtém-se um conjunto de sinais codificados em frequência sendo que, cada um deles representa um passo na codificação

de fase. Com esses dados é possível montar a matriz que é utilizada para obter a imagem bidimensional do objeto (Figura 15-a).

Aplica-se, então, uma transformada de Fourier na direção de codificação de frequência (Figura 15-b) e, em seguida, na direção de codificação de fase (Figura 15-c), recuperando, dessa forma, as informações da densidade de spin em função da frequência e da fase (posições x e y) contidas no conjunto de dados adquiridos em função do tempo, ou seja, a imagem bidimensional do objeto (Figura 15-d).

Uma análise rigorosa desse processo de codificação de fase requer, basicamente, um tratamento no espaço de fase que, embora não pertinente ao presente trabalho, pode ser encontrada em detalhes em Callaghan¹⁹ e Tannús²⁰.

Figura 15: Imagem bidimensional dos três tubos codificada em frequência (eixo x) e em fase (eixo y) sem gradiente de seleção. (a) Matriz de dados adquiridos no tempo. (b) Matriz depois da transformada de Fourier na direção de codificação de frequência. (c) Matriz depois das duas transformadas. (d) Imagens em tons de cinza (negativo)²¹.

I.11 - Seqüência *Spin Echo* (SE)

O processo de obtenção de imagens por NMR requer a execução de determinados eventos, tais como aplicação de pulsos de RF e gradientes de campo, com durações bem definidas e em instantes também bem determinados. À esse conjunto de eventos atribuímos o nome *seqüência de pulsos* ou, simplesmente, *seqüência*.

Diversas são as seqüências utilizadas em MRI, cada qual com sua característica particular. Uma seqüência bastante utilizada e de particular importância para o presente trabalho é conhecida por *Spin Echo* (SE), descrita na Figura 16.

Figura 16: Seqüência de pulsos utilizada na aquisição dos sinais de NMR pela técnica SE e a respectiva trajetória da magnetização no espaço k .

Na seqüência SE, um determinado plano é selecionado com um pulso de excitação seletivo, cuja duração, na presença de um gradiente de seleção (G_S), faz com que os spins comecem a se espalhar mesmo antes de alcançarem o plano transversal. Isso é corrigido com a aplicação, logo após o pulso de excitação, de um segundo gradiente, chamado gradiente de refocalização, invertido com relação ao primeiro, cuja área seja metade da área do gradiente G_S^{21} .

Nessa condição, os spins estão em máxima coerência de fase, o que equivale a origem (O) no espaço k . Aplica-se, então, os gradientes de codificação de fase (G_P) e frequência (G_R) que fazem com que a magnetização evolua, percorrendo a trajetória $\overline{OA}$. Em seguida, o pulso de inversão inverte as componentes da magnetização, o que equivale, no espaço k , a percorrer a trajetória $\overline{AB}$. Finalmente, sob a presença do

gradiente de leitura, é feita a aquisição do sinal, quando a magnetização, no espaço k, percorre a trajetória $\overline{BC}$.

A seqüência SE apresenta dois tempos que, basicamente, a caracterizam que são os tempos entre a excitação e o centro do eco de spins, chamado de *tempo ao eco* (TE), e entre duas excitações consecutivas, chamado de *tempo de repetição* (TR). Esses tempos são importantes, principalmente, no que se refere ao contraste das imagens obtidas quando se utiliza essa seqüência^{12, 22}.

II - Pulsos Adiabáticos

O termo *pulso adiabático* é atribuído a pulsos de RF que promovem rotações no vetor magnetização de uma maneira essencialmente diferente daquelas realizadas por pulsos convencionais. Além disso apresentam uma alta insensibilidade aos efeitos de inomogeneidade de RF e *offset* de frequência. Algumas dessas características são exploradas na implementação do presente trabalho, principalmente no que se refere à utilização de um único pulso longo de inversão.

Esses pulsos são, basicamente, caracterizados por uma função de modulação de amplitude de RF, $B_1(t)$, e de frequência, $\Delta\omega(t)$, o que constitui uma primeira diferença quando comparado aos pulsos convencionais, ou seja:

$$B_1(t) = B_{1m\acute{a}x} \cdot f_B(t) \quad [42]$$

$$\Delta\omega(t) = \Delta\omega_{m\acute{a}x} \cdot f_\omega(t) \quad [43]$$

onde $f_B(t)$ e $f_\omega(t)$ são funções unitárias e normalizadas de modulação e $B_{1m\acute{a}x}$ e $\Delta\omega_{m\acute{a}x}$ são, respectivamente, as máximas amplitudes de modulação de B_1 e $\Delta\omega$.

A Figura 17 ilustra as modulações de $B_1(t)$ e $\Delta\omega(t)$ para $f_B(t) = \text{sech}[\beta((2t/T) - 1)]$ e $f_\omega(t) = -\tanh[\beta((2t/T) - 1)]$, com t variando de 0 até T , e β definindo o ponto de corte para as funções infinitas sech e $\tanh$. Tipicamente, β é escolhido de forma tal que

$\text{sech}(\beta) = 0.01$ (1% do nível de corte). Esse par de funções de modulação definem um dos mais conhecidos pulsos adiabáticos, o pulso secante hiperbólica²³.

Figura 17: Funções de modulação relativas de **(a)** amplitude de RF ($B_1(t)/B_{1\text{máx}}$), **(b)** e de frequência ($\Delta\omega(t)/\Delta\omega_{\text{máx}}$) e **(c)** fase de um pulso adiabático do tipo secante hiperbólica.

Costuma-se chamar de *Adiabatic Full Passage (AFP)* quando o pulso é aplicado, como ilustrado na Figura 17, de forma a inverter a magnetização de equilíbrio. Já quando a magnetização de equilíbrio é levada até o plano transversal (Figura 18), tem-se a *Adiabatic Half Passage (AHP)*.

Figura 18: Funções de modulação relativas de **(a)** amplitude de RF ($B_1(t)/B_{1\text{máx}}$), **(b)** e de frequência ($\Delta\omega(t)/\Delta\omega_{\text{máx}}$) e **(c)** fase de um pulso secante hiperbólica na AHP.

Outra característica interessante dos pulsos adiabáticos é que os mesmos podem ser implementados, também, com modulação em amplitude

e fase. A fase temporal de B_1 , $\phi(t)$, pode ser determinada calculando-se a integral temporal da modulação em frequência, ou seja:

$$\phi(t) = \int_0^t \Delta\omega(t') dt' \quad [44]$$

A fase do pulso secante hiperbólica está ilustrada, por exemplo, na Figura 17c.

Embora a condição de frequência variável, expressa na equação [43], seja uma condição necessária para que um pulso de RF seja chamado de adiabático, ainda não é condição suficiente. Dessa forma, a definição mais simples e geral seja, talvez, que um pulso $B_1(t)$ opera em condição de adiabaticidade quando, no RG com frequência igual à frequência instantânea do pulso, o vetor magnetização $M(t)$ mantém um ângulo constante com o vetor $B_{ef}(t)$, que é o campo efetivo no RG, durante o período, Δt , de atuação do pulso²⁴.

II.1 - Coeficiente de Adiabaticidade

Tomando um pulso que satisfaça a condição de adiabaticidade, podemos começar a análise considerando o RG, girando com frequência $\omega(t)$. Na Figura 19a, onde também está representado um segundo referencial girante, RG', podemos visualizar as componentes desse pulso nesse RG. Já a Figura 19b mostra as componentes desse mesmo pulso no RG'. Todas essas componentes se originam do resultado [20] e a partir

daqui será adotada a convenção de que a frequência do RG e a respectiva componente de campo que surge, estão relacionadas positivamente, ou seja, $B' = \frac{\omega'}{\gamma}$.

Figura 19: (a) Componentes de campo expressas no RG (com frequência $\omega(t)$) (b) e no RG' (com frequência $d\alpha/dt$).

O campo B_{ef} é o campo total representado no RG e, como pode-se notar, o RG' dá origem à uma componente proporcional a $(d\alpha/dt)/\gamma$ ao longo de $\hat{y}''$. Quanto menor o valor dessa componente em relação à componente B_{ef} mais o campo resultante, B'' , se aproximará do campo B_{ef} e, como resultado, teremos o vetor magnetização, M , mantendo um ângulo constante com B_{ef} . Assim, a condição de adiabaticidade é dada por:

$$\left| \frac{d\alpha}{dt} \right| \ll \gamma |B_{ef}| \quad [45]$$

Define-se, então, o coeficiente de adiabaticidade da seguinte forma:

$$K = \frac{\gamma |\mathbf{B}_{ef}|}{|d\alpha / dt|} \quad [46]$$

de onde vemos que quanto maior o valor de K , mais bem satisfeita é a condição de adiabaticidade.

Outra importante característica dos pulsos adiabáticos é a insensibilidade à variações espaciais na intensidade de B_1 , que ocorre, na verdade, somente quando o ângulo total de rotação da magnetização é um múltiplo de 90° . Isso porque, como pode-se ver na Figura 19a, a orientação final de $\mathbf{B}_{ef}$ é insensível às mudanças na amplitude de B_1 apenas quando o valor final de $|\Delta\omega(t)|$ é nulo (como na AHP) ou muito grande comparado ao valor final de $B_1(t)$ (como na AFP)²⁵.

Deve-se ressaltar, ainda, a incapacidade dos pulsos adiabáticos de realizarem rotações que mantenham a coerência transversal entre diferentes isocromatas. Esse efeito advém da própria definição de adiabaticidade, que garante apenas que o ângulo entre o vetor magnetização, $\mathbf{M}$, e o campo, $\mathbf{B}$, seja constante, enquanto o ângulo de rotação, ϕ , de $\mathbf{M}$ em torno de $\mathbf{B}$ depende da possível variação espacial de B_1 , ou seja:

$$\phi(x, t) = -\int \sqrt{[\gamma B_1(x, t)]^2 + \Delta\omega^2} dt \quad [47]$$

Além disso, a variação espacial linear do campo, produzida pelas bobinas de gradiente e embutida em $\Delta\omega$, não implica em uma variação linear de ϕ com a posição, o que dificulta a obtenção de ecos de spins produzidos por gradientes.

Para corrigir essas deficiências foram propostos pulsos compostos (*composite pulses*), que incorporam mudanças discretas na orientação do B_{ef} capazes de produzir rotações planas²⁶⁻³². Além desses, pulsos que incorporam, também, mudanças de fase discretas e ajustáveis entre os segmentos que os compõem, são capazes de produzir transformações na magnetização com qualquer ângulo de rotação, enquanto mantêm a insensibilidade a mudanças espaciais de B_1 ^{29-31, 33}. Este último tipo de pulso é convenientemente chamado de “*girador universal*” e faz com que qualquer componente de $\mathbf{M}$, perpendicular a um dado eixo de rotação, seja girada do mesmo ângulo de *flip*.

II.2 - Adiabaticidade Independente do *Offset*

Em se tratando de pulsos adiabáticos, diversas foram as funções de modulação em amplitude e frequência propostas, sendo que a grande maioria derivou de análises teóricas que levavam em conta apenas a isocromata localizada no centro da banda de excitação ($\Omega = 0$)^{3, 30, 34, 35}. Conseqüentemente, a eficiência desses pulsos diminuía conforme aumentava o *offset* da frequência de ressonância.

Entretanto, algumas funções de modulação foram otimizadas para determinados intervalos de amplitude de B_1 e *offsets* de frequência de ressonância com base em considerações acerca do critério de adiabaticidade. Exemplo disso é o método analítico, conhecido como

NOM^{36, 37}, que através de uma integração numérica otimiza a dependência temporal das funções de modulação em amplitude e frequência.

A seguir, descrevemos um método semelhante utilizado para aumentar a largura de banda de pulsos adiabáticos enquanto minimizamos a potência de RF²⁵. Para tal, consideremos uma dispersão espectral na frequência da magnetização transversal, $\Omega(x)$, gerada, por exemplo, pela atuação de um gradiente de campo constante.

Vale ressaltar que o método em questão mantém a potência de RF constante sobre toda a largura de banda desejada, o que é essencial para realizar rotações uniformes em uma região larga de frequências usando modulação em amplitude em um pulso de frequência constante ou combinando modulação em frequência e amplitude.

Pulsos de RF com amplitude modulada (AM), como o *sinc*, por exemplo, operam distribuindo, simultaneamente, quantidades iguais de potência para todas as frequências contidas na largura de banda. No caso de pulsos adiabáticos, a energia é também distribuída uniformemente ao longo de toda a largura de banda, entretanto de forma seqüencial no tempo³⁸. Isso pode ser conseguido com pulsos adiabáticos definidos pelas seguintes funções de modulação em amplitude e frequência:

$$\omega_1(t) = \gamma \cdot B_1^0 \cdot F_1(t) \hat{x} \quad [48]$$

$$\Delta\omega(t) = [\Omega - AF_2(t)] \hat{z}' \quad [49]$$

onde B_1^0 e A são, respectivamente, as amplitudes de $B_1(t)$ e da varredura de frequência. As equações [48] e [49] descrevem as componentes do

campo efetivo ao qual estão sujeitas as isocromatas com frequência de Larmor ω_0 num RG com frequência ω_{RF} . Com base nessas equações podemos definir o coeficiente de adiabaticidade em termos de Ω e t :

$$K(\Omega, t) = \left| \frac{\gamma B_{ef}^{\Omega}(t)}{\dot{\alpha}} \right| = \frac{A^2}{\gamma B_1^0} \frac{[(\gamma B_1^0 F_1(t)/A)^2 + (F_2(t) - \Omega/A)^2]^{3/2}}{|(F_2(t) - \Omega/A)\dot{F}_1(t) - F_1(t)\dot{F}_2(t)|} \gg 1 \quad [50]$$

onde B_{ef}^{Ω} é o campo efetivo para uma determinada isocromata com *offset* de frequência Ω e $\dot{\alpha}$ a taxa de variação da orientação de B_{ef}^{Ω} . Nosso intuito é que a condição descrita na equação [50] seja satisfeita para todos os valores de Ω dentro da largura de banda especificada. Em outras palavras, define-se K constante em Ω , ou seja, $K(\Omega, t)$ pode ser calculado para todos os tempos $t = t_{\Omega}$ quando a isocromata com frequência Ω estiver em ressonância ($F_2(t_{\Omega}) = \Omega/A$). Assim:

$$K(t_{\Omega}) = \frac{[\gamma B_1^0 F_1(t_{\Omega})]^2}{A \dot{F}_2(t_{\Omega})} \gg 1 \quad [51]$$

A identidade

$$K(t_{\Omega}) A \dot{F}_2(t_{\Omega}) = [\gamma B_1^0 F_1(t_{\Omega})]^2 \quad [52]$$

explicita a relação entre as duas funções motrizes, $F_1(t)$ e $F_2(t)$. Essa relação demonstra que, para todas as isocromatas com $|\Omega| < A$, $[\omega_1(t_{\Omega})]^2$ deve ser muito maior que a taxa de variação na varredura de

frequência $\Delta\dot{\omega}(t_{\Omega})$ pelo mesmo fator $K(t_{\Omega})$. Pulsos que obedecem essa relação foram denominados “*Offset-Independent Adiabaticity Pulses*” (OIA)⁶.

Assim, em um pulso de inversão adiabático do tipo OIA, as isocromatas na condição $|\Omega| < A$ sofrerão inversão após a passagem por $\Delta\omega = 0$. Já as isocromatas fora desse domínio nunca alcançarão $\Delta\omega = 0$, não sendo, portanto, invertidas. Assim, a largura espectral que é efetivamente invertida na amostra fica determinada pelo valor de A .

Uma extensão dos pulsos OIA para o caso de gradientes modulados foi proposta por Tannús e Garwood²⁵. Os pulsos com *Gradient-Modulated Offset Independent Adiabaticity* (GOIA) são obtidos de maneira análoga aos pulsos OIA, com a diferença de que, nesse caso, considera-se os gradientes dependentes do tempo.

III - Metodologias *Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT)*

A busca por melhor sensibilidade e contraste em imagens por NMR fez com que sistemas de imagens alcançassem campos cada vez mais altos. A barreira dos 300 MHz foi vencida em exames com humanos^{39, 40} e associado a isso tem-se uma gama de dificuldades. Além do alto custo e barreiras técnicas, uma das mais severas consequências físicas está relacionada com o aumento nos tempos de relaxação longitudinal, assim como uma convergência dos mesmos. Estudos mostram, por exemplo, que é esperado que a razão entre T_1 da matéria cinzenta e da branca cai de, aproximadamente, 1.7, em 1.5T, para, aproximadamente, 1.2 em 8T⁴¹.

Embora metodologias de inversão recuperação ofereçam um contraste melhor por T_1 , experimentos desse tipo podem ser prejudicados por tempos de repetição muito longos. Uma solução engenhosa para esse problema foi proposta por Becker et al.⁴² que, na verdade, tentava otimizar a relação sinal ruído em espectroscopia de alta resolução. Enfrentando problemas com o fato de que muitos núcleos de ^{13}C possuíam valores de T_1 muito longos, estes autores propuseram a seqüência *Driven Equilibrium Fourier Transform (DEFT)* que, a princípio, reduziria o tempo de repetição nos experimentos de espectroscopia com ^{13}C . Na versão original da seqüência DEFT, as duas primeiras excitações de RF consistiam de pulsos de 90° e 180° como em uma seqüência spin eco convencional. Entretanto, no centro do eco era aplicado um segundo pulso de 90° levando a magnetização de volta ao plano longitudinal, disponibilizando, assim, toda a

magnetização para a excitação subsequente (Figura 20). Além da metodologia DEFT apresentar vantagens em termos de relação sinal ruído quando comparada a técnicas estacionárias (*steady state*) pôde, ainda, ser aproveitada em circunstâncias de baixa homogeneidade de campo e T_1 longo⁴³.

Figura 20: Diagrama ilustrando uma versão da sequência DEFT e o comportamento da magnetização macroscópica no RG.

Logo surgiu uma versão modificada da DEFT, *Modified DEFT* (*MDEFT*)⁴⁴, na qual a janela de aquisição foi movida para o FID subsequente ao segundo pulso de 90° . Isto reduziu drasticamente as contribuições de núcleos com T_1 longos enquanto núcleos com T_1 curto, que relaxam entre os pulsos, apresentam um sinal bastante forte.

A utilidade dessas técnicas de imagens baseadas em DEFT foi extensivamente reconhecida e rendeu excelentes resultados com seqüências com TR curto⁴⁵. Além disso, a técnica MDEFT, também já demonstrou sua importância com bons resultados em imagens adquiridas em altos campos, 4T por exemplo, onde os valores de T_1 são maiores que em 1.5T⁴⁶⁻⁴⁸.

III.1 - MDEFT Convencional

A Figura 21 ilustra a configuração de pulsos necessária à condição de *driven equilibrium*. À essa configuração atribuiremos, por convenção, o nome *MDEFT Convencional*, uma vez que a inversão é realizada por pulsos AM convencionais, como o *sinc*, por exemplo.

Figura 21: Diagrama ilustrando a sequência MDEFT convencional.

Para cada um dos $\underline{n}$ passos de codificação de fase, $\underline{m}$ pulsos de inversão consecutivos geram planos cuja magnetização invertida apresenta uma dependência linear entre a posição do plano e o instante de inversão. Supondo que o tempo entre inversões é constante ($\sim TE$) e que a frequência dos pulsos é escalonada com incremento linear, o instante de inversão varia linearmente na direção de inversão. Esses pulsos de inversão são seguidos por $\underline{m}$ módulos de SE. Com este método de entrelaçamento, o número

máximo de planos é dado pelo inteiro $TR/2TE$, onde $TR=2\tau$ (Figura 21). Além disso, na maioria dos casos, o número máximo de planos será limitado pela deposição de RF, que aumenta rapidamente com o número de pulsos de inversão utilizados.

III.2 - MDEFT Adiabática

A Figura 22 ilustra a configuração de pulsos proposta para a metodologia MDEFT com um único pulso de inversão adiabático.

Figura 22: Diagrama ilustrando o método proposto para MDEFT com um único pulso de inversão adiabático. O pulso de inversão possui a mesma duração dos m módulos de SE.

No experimento clássico de AFP, aplica-se um campo magnético de RF com amplitude, B_1 , constante, cuja frequência é modulada de forma a começar com um *offset* negativo grande relativo à frequência de ressonância e variar linearmente terminando com um *offset* positivo grande. Num sistema

girante de coordenadas, cuja freqüência de rotação segue exatamente a do pulso de RF, os spins irão perceber campos magnéticos com componentes dadas por:

$$\begin{aligned} \mathbf{B}_1(t) &= B_1^0 \hat{\mathbf{e}}' \\ \Delta\omega(t) &= [\Omega - AF_2(t)]\hat{\mathbf{z}}' \end{aligned} \quad [53]$$

onde $\hat{\mathbf{e}}'$ representa o versor no plano transversal do sistema girante, $F_2(t)$ é a função de modulação em freqüência, adimensional e normalizada, A é a amplitude da modulação em freqüência e Ω é o *offset* de ressonância, definido como a diferença entre a freqüência de Larmor dos spins e a freqüência do pulso, quando $F_2(t) = 0$. Neste caso, $\mathbf{B}_1(t)$ é constante e $F_2(t)$ varia, linearmente, de 1 a -1 , como ilustrado na Figura 23.

Figura 23: Diagrama ilustrando os tempos de inversão de cada plano na metodologia MDEFT adiabática.

Utilizando essa metodologia com um único e longo pulso de inversão obtém-se, como pode-se notar na Figura 23, tempos de inversão iguais para todos os planos selecionados, resultando num contraste por T_1 uniformemente distribuído ao longo dos planos. Já no caso da metodologia convencional, o grupo de planos apresentará, como mostrado na Figura 24, tempos de inversão distintos o que dificulta a análise do contraste por T_1 .

Figura 24: Diagrama ilustrando os tempos de inversão de cada plano na metodologia MDEFT convencional.

Já a escolha por pulsos adiabáticos se justifica por inúmeros fatores. Inicialmente, tem-se o fato da insensibilidade às variações espaciais de B_1 . Não menos importante, tem-se que pulsos de inversão longos, utilizados em metodologias convencionais de imagens, não podem ser utilizados da forma requerida pela metodologia, afinal, como veremos em detalhes na próxima seção, suas larguras de banda e potências são determinadas pela duração,

T_P , dos mesmos de forma que não existe maneira de desvincular a amplitude do pulso de sua largura espectral e, assim, ajustá-las independentemente.

III.2.a - Redução da Potência de Pico

Pulsos de RF com amplitude modulada apresentam uma relação bastante simples entre sua composição espectral e sua duração, dada pelo formalismo de Transformada de Fourier. Nesse caso, um dado pulso de RF, $B_1(t)$, com duração T_P , apresenta largura espectral intrínseca, $\delta\omega$, comparável ao inverso de sua duração. Uma vez que a aplicação de um gradiente de campo, que seja capaz de exceder as inomogeneidades de campo, é o suficiente para que a distribuição das frequências de precessão seja definida, a dimensão espacial da região selecionada por um pulso AM é determinada apenas por sua duração.

O efeito desse pulso sobre o sistema de spins, representado pelo ângulo de *flip*, θ , da componente em ressonância da magnetização é determinado pela amplitude do pulso, B_1^0 , ou seja:

$$\theta = 2\pi\gamma B_1^0 T_P \left[\frac{1}{T_P} \int_0^{T_P} F_1(t) dt \right] \quad [54]$$

onde $B_1^0 T_P$ é a área sob o pulso retangular circunscrito e o termo entre colchetes é uma constante dependente somente da forma de $F_1(t)$. Esta é a função, normalizada e adimensional que determina a dependência

temporal do pulso. Supondo um pulso de inversão, por exemplo, B_1^0 poderia assumir valores bastante pequenos se a duração do pulso fosse longa o suficiente. Dessa forma, a potência de pico do pulso poderia ser bastante reduzida ao custo de uma redução na largura espectral do mesmo.

Pulsos adiabáticos, entretanto, apresentam um comportamento distinto, afinal, uma vez que são modulados em frequência, com uma dada amplitude, A , sua largura de banda total, $\Delta\omega = 2A$, é, normalmente, maior que a largura de banda intrínseca do pulso AM, $\delta\omega = \frac{1}{T_P}$, por um fator R

definido por:

$$R = \frac{\Delta\omega}{\delta\omega} = 2AT_P \quad [55]$$

Da equação [55] pode-se notar que a largura de banda total de um pulso adiabático pode ser mantida independente da duração do pulso. Isso ocorre devido à liberdade de escolha do fator R , ou seja, se o pulso tiver uma longa duração, R pode ser, proporcionalmente, maior, mantendo, dessa forma, $\Delta\omega$ constante. Assim, a potência média também é mantida constante, já que é proporcional a largura de banda⁶, o que resulta numa dependência inversamente proporcional entre a amplitude de B_1 e a duração do pulso, T_P . Assim, à medida que o número de planos cresce, a potência de pico torna-se cada vez mais reduzida quando comparada com a dos métodos convencionais.

Isso tudo já não é verdade para o caso de pulsos de AM, uma vez que, o fato de sua largura de banda ser inversamente proporcional à sua duração impossibilita a escolha de um pulso indefinidamente longo.

Dessa forma, a grande vantagem de utilizar um único e longo pulso de inversão adiabático está no fato de que a duração do pulso e sua largura espectral podem ser manipuladas independentemente, possibilitando, assim, uma efetiva redução na potência de pico.

IV - O Espectrômetro de NMR e Suas Limitações

O desenvolvimento desse trabalho envolveu a utilização de dois sistemas de imagens distintos. A implementação e alguns testes preliminares foram realizados em um espectrômetro comercial da VARIAN Associates, modelo Unity INOVA 400, de 9.4 Tesla utilizado na obtenção de microimagens (volume útil de 25mm de diâmetro). A fase seguinte do trabalho se desenvolveu num espectrômetro implementado com uma mescla de equipamentos comerciais e desenvolvidos no próprio laboratório unido a um magneto supercondutor horizontal de 2T.

A seguir descreveremos, de uma forma bastante elementar, cada uma das partes constituintes desse espectrômetro de 2T (Figura 25). A descrição do espectrômetro VARIAN será omitida pelo fato de existirem alguns bons trabalhos, desenvolvidos pelo próprio grupo, que a fazem em detalhe^{49, 50}. Além disso, discussões gerais a respeito da instrumentação para experimentos de NMR podem ser encontradas em diversos livros especializados^{11, 51, 52}.

Figura 25: Diagrama de blocos simplificado do espectrômetro de 2T utilizado.

IV.1 - O Magneto

O campo estático de 2T é produzido por um magneto supercondutor *Oxford Instruments* doado ao grupo de Imagens por NMR, por intermédio do Prof. Chris Boesch, pelo *Biozentrum*, da Universidade de Bern, na Suíça. Esse magneto foi completamente reconicionado, evacuado e esfriado até ser posto em operação no início de 2003, quando realizou-se, ainda, a homogeneização do campo. Desde então, tem sido utilizado, basicamente, para implementação e testes de metodologias de imagens e espectroscopia com o intuito de deixá-lo apto à realização de estudos de espectroscopia *In Vivo* de volume localizado, bem como trabalhar com imagens funcionais de modelos animais.

Por uma questão de automação e confiabilidade foi desenvolvido um programa em *Visual Basic* (VB) que fica a cargo do *setup* da seqüência correspondente à metodologia MDEFT. Dessa forma, todos os cálculos são realizados por esse programa, que se comunica diretamente com o NTNMR e acerta os parâmetros necessários à execução da mesma.

Na verdade, esse se tornou um procedimento padrão no laboratório, sendo que, atualmente, todas as metodologias possuem uma rotina de *setup* própria desenvolvida em VB. Esta etapa constitui a fase preliminar do desenvolvimento de uma interface amigável, que permita ao usuário do espectrômetro um acesso direto às diversas metodologias desenvolvidas e que virão a se desenvolver.

IV.2.a - Principais Limitações do Sistema

Embora o *software* NTNMR apresente uma interface bastante gráfica e relativamente simples no que diz respeito à programação de seqüências, alguns pontos devem ser destacados por impossibilitarem a plena implementação da metodologia abordada no presente trabalho.

A utilização de um único pulso de inversão seguido de *m* módulos de SE requer um *loop* após a inversão o que, aparentemente, poderia ser executado sem maiores problemas. Entretanto, o *loop* disponibilizado pelo *software* não possibilita alteração de nenhum dos parâmetros até que se encerre o mesmo. Dessa forma, a excitação seletiva no módulo de SE não poderia ser incrementada para as diferentes freqüências que determinam a posição dos diferentes planos.

Uma solução, embora pouco prática, mas que parecia até razoável de ser adotada, era fazer uma programação pouco otimizada onde todos os módulos de SE eram repetidos, sem utilização de um *loop*, com tabelas de frequências independentes para cada um desses módulos (*hard coding*). O maior problema aparente era que todas as vezes que fosse necessária a alteração do número de planos uma nova seqüência de eventos deveria ser acrescentada à tela de programação. Embora essa fosse uma dificuldade que prejudicasse a utilização dinâmica da metodologia, parecia ser a única alternativa viável.

Entretanto essa alteração não solucionou, efetivamente, nosso problema. A implementação dos pulsos numa determinada seqüência é feita com auxílio de tabelas de modulação em amplitude, em uma das linhas, e fase, em uma outra linha. Tipicamente, um pulso convencional do tipo *sinc* é descrito com uma tabela de 256 pontos em cada uma das linhas. Dessa forma, um único módulo de SE requer, com seus dois pulsos, um total de 512 pontos por linha. Supondo, por exemplo, uma aquisição de nove planos, atingiríamos um total de 4068 pontos nas linhas de modulação de amplitude e fase. O problema é que o sistema, na sua atual configuração, aceita um número máximo de pontos por linha (~3300) o que limita o número máximo de planos.

Esses valores são atingidos considerando-se apenas os pulsos convencionais utilizados no módulo de SE. Entretanto, a situação fica ainda mais crítica quando consideramos o pulso de inversão. O fato de termos um pulso longo requer, como determinado através de simulações, um número de pontos bastante grande (~1500) para resolver o mesmo. Isso fez,

considerando as tabelas dos módulos de SE, com que o número máximo de planos fosse reduzido a três.

Entretanto, segundo informações obtidas junto à Tecmag, essas limitações já foram sanadas em versões mais recentes do sistema Apollo, de forma que a metodologia poderia ser implementada em sua plenitude, desde que se fizesse uma atualização do hardware.

IV.3 - Sistema de *Shimming*

O sistema de *shimming* utilizado pelo espectrômetro em questão é um acessório do próprio sistema Apollo e que possibilita o controle de até 24 canais, muito embora apenas 15 estejam sendo utilizados. Já os algoritmos utilizados para *shimming* foram desenvolvidos localmente e são baseados na otimização das componentes a serem ajustadas por aproximações pelo método “*Steepest Descent*”⁵³.

IV.4 - Bobinas de Gradientes

Uma característica importante do grupo de imagens é o desenvolvimento de parte dos equipamentos utilizados no laboratório. Isso se caracteriza, por exemplo, na bobina de gradientes utilizada atualmente. Fruto de um trabalho de mestrado⁵⁴, o sistema opera com uma bobina de gradientes ativamente blindada⁵⁵ capaz de fornecer até 16G/cm em um cilindro de 15x15 (diam.xcomp.).

Além disso, imediatamente antes das bobinas de gradientes o sistema possui um conjunto de amplificadores Techron, modelo 8607. Esse conjunto foi adaptado localmente tendo seus parâmetros elétricos otimizados para operarem com as bobinas de gradientes citadas.

IV.5 - Bobina de RF

Todo o desenvolvimento do presente trabalho foi feito, em 2T, utilizando uma mesma bobina, do tipo *birdcage*, para transmissão e recepção. Essa bobina, também desenvolvida localmente, apresenta diâmetro interno e comprimento de 10cm. Na etapa de transmissão o sistema possui, antes da bobina de RF, um amplificador de potência Analogic, AN8063, de 2kW.

O conjunto de “*switches*” controladores de RF que o sistema utiliza, são baseados em circuitos de chaveamento ativo com *PIN Diodes*. Esse conjunto, desenvolvido localmente, apresenta vantagens quando comparado aos circuitos passivos convencionais, afinal, quando utilizamos pulsos adiabáticos, a potência atinge valores para os quais esses “*switches*” passivos deixam de operar de forma linear (baixa potência de RF).

Para facilitar o posicionamento da própria bobina no isocentro do magneto, bem como a posição da amostra no centro da bobina, foi desenvolvido um posicionador com controle para ajustes nas três direções ortogonais.

IV.6 - Sistema de Refrigeração

Tanto as bobinas de *shimming* como as de gradientes são refrigeradas por um sistema de refrigeração *Cool Flow Liquid/Liquid Recirculator* da Neslab. O sistema possui 2 circuitos independentes de circulação forçada de água que permite a manutenção da temperatura das bobinas do espectrômetro.

V - Resultados e Discussões

A seguir, serão apresentados os resultados obtidos durante a implementação da metodologia MDEFT com um único pulso adiabático de inversão. Entre os resultados estão incluídos alguns dados obtidos pelo mesmo autor durante o projeto de iniciação científica⁵⁶. Estes resultados, obtidos previamente, não poderiam deixar de ser expostos pois compõem o conjunto de dados que demonstram a aplicabilidade da metodologia em questão.

V.1 - Caracterização dos “*Phantoms*”

Para testar a metodologia implementada nesse trabalho construímos dois “*phantoms*” com algumas substâncias distintas, cujos tempos de relaxação variam de forma conhecida.

Os tempos de relaxação dependem, como visto anteriormente, da interação entre os núcleos sob observação, seus vizinhos e a rede. Dessa forma, alterando a concentração de uma determinada substância alteramos, também, seus tempos de relaxação, T_1 e T_2 , simultaneamente.

V.1.a - “*Phantom*” Utilizado nos Testes em 9.4T

O sistema utilizado para microimagens de 9.4T é constituído de um espectrômetro VARIAN com um volume útil de 25mm de diâmetro. Assim, desenvolvemos um “*phantom*”, de 2.4cm de diâmetro, composto por 10

tubos de 4.5mm de diâmetro cada dispostos da maneira ilustrada na Figura 27.

Figura 27: Geometria do “phantom” desenvolvido para testes em 9.4T.

Utilizamos, então, uma sequência do tipo *Inversion Recovery*, mostrada na Figura 28, para a determinação dos tempos de relaxação longitudinal (T_1) dessas amostras.

Figura 28: Diagrama ilustrando a sequência *Inversion Recovery* utilizada na determinação dos tempos de relaxação longitudinal (T_1).

Com esse método, a magnetização, M_0 , é invertida e relaxa durante um tempo, τ , após o qual é medida aplicando-se um pulso de excitação e

medindo-se o sinal de NMR. Em um determinado instante de tempo a magnetização é dada por:

$$M = M_0(1 - 2e^{-\tau/T_1}) \quad [56]$$

Assim, T_1 pode ser determinado pelo ajuste da curva de magnetização ou, simplesmente, pelo cálculo direto de $T_1 = \tau_0 / \ln(2)$, onde τ_0 é o valor de τ quando $M = 0$.

O espectrômetro VARIAN é controlado por um *software*, denominado VNMR, que possui, entre outras coisas, uma macro pré-definida para tratamento dos dados e determinação do tempo de relaxação T_1 . Dessa forma, os valores de T_1 obtidos para as diferentes concentrações de soluções de sulfato de cobre (CuSO_4) estão descritos a seguir:

Concentração (mM)	T_1 (ms)
12.8	70 ± 10
6.4	130 ± 10
3.2	200 ± 20
1.6	340 ± 20
0.8	730 ± 60
0.4	1030 ± 90
0.2	1900 ± 100
0.1	2600 ± 100

Tabela 3: Tempo de relaxação longitudinal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre em 9.4T.

Definimos, como geralmente se faz, a taxa de relaxação longitudinal como sendo o inverso do tempo de relaxação longitudinal ($1/T_1$). Segundo o modelo de Bloembergen⁵⁷, essa taxa de relaxação, no intervalo de tempos de relaxação que estamos trabalhando, é proporcional à concentração do sal

paramagnético utilizado^{11, 58}. Com os valores apresentados na Tabela 3 encontramos o seguinte comportamento (Figura 29).

Figura 29: Dependência da concentração com relação à taxa de relaxação longitudinal.

A curva obtida na Figura 29 caracteriza o comportamento de T_1 com relação à variação da concentração das soluções de sulfato de cobre em 9.4T. Com base nessa caracterização, pudemos preencher nosso “*phantom*” com soluções cujo tempo de relaxação longitudinal fosse bem conhecido (Figura 30).

Figura 30: Concentrações, em mM, das soluções de sulfato de cobre utilizadas na composição do “phantom”. O tubo central, usado como referência, foi preenchido com água destilada pura.

As concentrações presentes no “phantom” e que não constam da Tabela 3, foram escolhidas, através da interpolação da curva obtida (Figura 29), para uma melhor distribuição de T_1 ao longo do intervalo desejado.

V.1.b - “Phantom” Utilizado nos Testes em 2T

O espectrômetro de 2T utiliza uma bobina de RF do tipo *birdcage* com 10cm de diâmetro. Para esse sistema, desenvolvemos um “phantom”, de 7cm de diâmetro, composto por 12 tubos, de 1.2cm de diâmetro cada, dispostos da maneira ilustrada na Figura 31.

Figura 31: Geometria do “phantom” desenvolvido para testes em 2T.

Para a construção desse “phantom” utilizamos, além do próprio sulfato de cobre, mais dois sais: cloreto de manganês (MnCl_2) e sulfato de níquel (NiSO_4). Utilizamos, ainda, cinco líquidos puros: água destilada, acetona pura, óleo mineral (nujol), álcool etílico e carbonato de propileno.

As medidas dos tempos de relaxação longitudinal foram realizadas, como no caso anterior, utilizando uma sequência do tipo *Inversion Recovery*. Entretanto, embora o NTNMR também disponibilize uma macro pré-definida para análise dos dados e determinação de T_1 optamos pela utilização de um outro software (*Origin 6.0*) para fazê-lo. Uma vez de posse dos dados, a determinação dos valores de T_1 se deu através do ajuste da curva utilizando o método dos mínimos quadrados (Figura 32).

Figura 32: Curva característica obtida para determinação do valor de T_1 . O ajuste, feito a partir da equação [56], fornece o valor do tempo de relaxação longitudinal.

Os valores de T_1 obtidos para as diversas amostras analisadas estão listados na Tabela 4.

	Concentração (mM)	T_1 (ms)
Sulfato de Cobre	16	90 ± 5
	8	190 ± 10
	4	370 ± 20
	2	670 ± 30
	1	1100 ± 70
	0.5	1600 ± 150
	0.25	2100 ± 200
Cloreto de Manganês	4	50 ± 5
	2	90 ± 5
	1	180 ± 10
	0.5	260 ± 10
	0.25	440 ± 20
	0.125	1000 ± 70
Sulfato de Níquel	32	50 ± 5
	16	85 ± 5
	8	150 ± 10
	4	365 ± 20
	2	490 ± 20
	1	980 ± 70
	0.5	1500 ± 150
Água Destilada	---	2300 ± 210
Acetona Pura	---	3300 ± 350
Óleo Mineral (Nujol)	---	130 ± 10
Álcool Etílico	---	2100 ± 200
Carbonato de Propileno	---	1800 ± 180

Tabela 4: Tempo de relaxação longitudinal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, além de substâncias puras como água destilada, acetona pura, óleo mineral (nujol), álcool etílico e carbonato de propileno. Medidas realizadas num campo magnético de 2T.

Esse valores de T_1 nos permitem, mais uma vez, analisar o comportamento da taxa de relaxação com relação à concentração (Figura 33).

Figura 33: Dependência da taxa de relaxação longitudinal com relação à concentração das soluções de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, respectivamente.

Embora os valores encontrados para T_1 variem, como esperado, quando se altera o valor do campo ao qual as amostras estão sujeitas, o comportamento da taxa de relaxação com relação às concentrações se mantém inalterado. Tanto em 9.4T como agora, em 2T, existe uma relação de proporcionalidade entre as concentrações das soluções analisadas e a taxa de relaxação longitudinal.

A caracterização desse “phantom”, utilizado nos testes em 2T, incluiu, também, uma análise dos tempos de inversão transversal, T_2 . A idéia era

construir um “*phantom*” que pudesse ser utilizado, posteriormente, na análise de contrastes por T_1 e, também, por T_2 .

Como visto anteriormente, T_2 é o tempo de relaxação transversal. Qualquer processo que cause perda de magnetização no plano transversal contribui com T_2 e a magnetização, em um determinado instante de tempo, é dada por:

$$M = M_0 e^{-t/T_2} \quad [57]$$

Entretanto, a inhomogeneidade de campo também atua sobre o sistema causando perda de magnetização transversal, dando origem à grandeza T_2^* . Uma maneira de lidarmos com esse efeito, medindo apenas o valor de T_2 intrínseco é determinando a constante de tempo resultante do decaimento do pacote de uma série de ecos de spins. Esse método é conhecido por *Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)*¹³ e está esquematizado na Figura 34.

Figura 34: Diagrama ilustrando a sequência CPMG utilizada na determinação dos tempos de relaxação transversal (T_2).

O método CPMG consiste, basicamente, em um pulso de excitação seguido de uma série de ecos. O sinal de NMR é adquirido no centro de cada um dos ecos de forma que uma única varredura possui n aquisições de n ecos de spins.

Mais uma vez optamos pela utilização do *Origin 6.0* para o tratamento dos dados e a determinação dos valores de T_2 foi feita através do ajuste da curva utilizando o método dos mínimos quadrados (Figura 35).

Figura 35: Curva característica obtida para determinação do valor de T_2 . O ajuste, feito a partir da equação [57], fornece o valor do tempo de relaxação transversal intrínseco.

Os valores de T_2 , obtidos por esse método, para as diversas amostras analisadas estão listados na Tabela 5.

	Concentração (mM)	T ₂ (ms)
Sulfato de Cobre	16	80 ± 5
	8	160 ± 10
	4	320 ± 20
	2	610 ± 30
	1	970 ± 70
	0.5	1400 ± 140
	0.25	1800 ± 180
Cloreto de Manganês	4	5 ± 1
	2	10 ± 5
	1	15 ± 5
	0.5	20 ± 5
	0.25	40 ± 5
	0.125	105 ± 5
Sulfato de Níquel	32	45 ± 5
	16	70 ± 5
	8	130 ± 10
	4	300 ± 20
	2	430 ± 20
	1	860 ± 60
	0.5	1200 ± 120
Água Destilada	---	2200 ± 200
Acetona Pura	---	2700 ± 300
Óleo Mineral (Nujol)	---	60 ± 5
Álcool Etílico	---	530 ± 30
Carbonato de Propileno	---	60 ± 5

Tabela 5: Tempo de relaxação transversal de soluções de diferentes concentrações de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, além de substâncias puras como água destilada, acetona pura, óleo mineral (nujol), álcool etílico e carbonato de propileno.

A completa caracterização do “*phantom*” com relação à T₂ envolveu o mesmo tipo de análise do comportamento da taxa de relaxação transversal (1/T₂) com relação à concentração das substâncias, como mostrado na Figura 36.

Figura 36: Dependência da taxa de relaxação transversal com relação à concentração das soluções de sulfato de cobre, cloreto de manganês e sulfato de níquel, respectivamente.

Analogamente ao que notamos nas medidas de T_1 , existe, como previsto teoricamente, uma relação linear entre as concentrações das soluções analisadas e a taxa de relaxação transversal.

Com base nas curvas de caracterização obtidas (Figura 33 e Figura 36), construímos o “phantom” para realização dos testes no espectrômetro de 2T escolhendo algumas amostras que possuíam valores semelhantes de T_1 e distintos de T_2 e vice-versa (Figura 37).

Figura 37: Amostras utilizadas na composição do “phantom” desenvolvido para testes em 2T (em cima) e os tempos de relaxação longitudinal e transversal ($T_1(\text{ms})/T_2(\text{ms})$) de cada uma das amostras (em baixo).

V.2 - Pulsos Adiabáticos de Inversão

A implementação efetiva da metodologia abordada no presente trabalho requer que o pulso de inversão utilizado seja, sobretudo, eficiente.

Uma inversão não eficiente afetaria diretamente o contraste das imagens adquiridas e a metodologia perderia sua funcionalidade.

A seguir, apresentaremos os três pulsos adiabáticos de inversão analisados durante a realização do trabalho, bem como uma análise dos perfis da magnetização invertida pelos mesmos.

V.2.a - Funções de Modulação dos Pulsos Adiabáticos

Como descrito anteriormente, pulsos adiabáticos são caracterizados, entre outras coisas, por possuírem modulação em amplitude e frequência (ou fase). Além disso, pulsos adiabáticos OIA apresentam uma relação, dada pela equação [52], entre suas funções de modulação em amplitude e frequência. Os três pulsos analisados a seguir foram desenhados com base nesses princípios.

Mantendo uma ordem cronológica, vamos começar pela descrição do pulso *Chirp*⁵⁹. O mais simples de todos é, basicamente, um pulso retangular com varredura linear de frequência. Dessa forma, apresenta modulação quadrática na fase*, como mostrado na Figura 38.

---

* O fato de destacarmos a modulação na fase está relacionado a termos utilizado sistemas nos quais, ao invés da frequência, fornecemos a modulação da fase do pulso. De qualquer forma, ambos os tipos de modulação atingem o mesmo objetivo.

Figura 38: Modulações em amplitude (em cima), frequência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático *Chirp*.

Para gerar as tabelas de modulação dos pulsos utilizados, desenvolvemos um programa, em VB, batizado de *Pulse Generator*. Já a visualização dessa modulação, bem como as simulações realizadas, ficam à cargo de um pacote, também desenvolvido localmente, chamado *BlochLab*.

O segundo pulso a ser descrito, chamado *Frank Pulse* é, basicamente, uma junção do pulso *Chirp* com um dos mais conhecidos pulsos adiabáticos, o *secante hiperbólica*. Como já descrito anteriormente, esse pulso *secante hiperbólica*, como o próprio nome diz, possui uma modulação em amplitude do tipo *secante hiperbólica* e uma modulação em frequência do tipo *tangente hiperbólica*.

O *Frank Pulse* apresenta as bordas de sua modulação em amplitude do tipo *secante hiperbólica* intermediada por um patamar análogo ao que define o pulso *Chirp*. Dessa forma, sua modulação em frequência apresenta extremidades do tipo *tangente hiperbólica* unidas à uma rampa que define uma varredura linear (Figura 39).

Figura 39: Modulações em amplitude (em cima), frequência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático *Frank Pulse*.

O terceiro e último pulso utilizado segue o mesmo princípio adotado para o Frank Pulse. A idéia era, mais uma vez, suavizar a borda do pulso *Chirp* com alguma função de modulação. O principal motivo para buscarmos uma nova forma de suavização foi tentar buscar uma função que fosse mais simples que a secante e a tangente hiperbólica. Isso porque, pela dinâmica da metodologia, os pulsos devem ser gerados sempre que um parâmetro é alterado e cálculos mais simples significam tempos menores.

O *John Pulse*^{*}, possui, em suas bordas, uma modulação de amplitude do tipo $\frac{t}{1-t}$ e, conseqüentemente, uma modulação em frequência do tipo $\frac{1}{1-t}$ (Figura 40), que parece bem mais “*simpático*” que a dupla secante e tangente hiperbólica.

---

^{*} *John Pulse* é uma homenagem ao colega de laboratório, João Teles, que sugeriu a função utilizada. Adotamos John ao invés de João pelo simples intuito de manter uma norma, afinal os outros dois pulsos já possuíam nomes em inglês.

Figura 40: Modulações em amplitude (em cima), frequência (no meio) e fase (em baixo) do pulso adiabático *John Pulse*.

V.2.b - Análise do Perfil de Magnetização (Simulações)

Uma vez definidas as modulações utilizadas, podemos analisar a eficiência de cada um dos pulsos de inversão. Como já citado anteriormente, as simulações que serão apresentadas a seguir foram realizadas com auxílio do pacote *BlochLab*.

A análise do perfil de magnetização nos permite determinar se a inversão dos planos está, realmente, sendo efetiva. Esse é um fator preponderante na implementação desenvolvida nesse trabalho, principalmente no que diz respeito a possuir um contraste por T_1 uniformemente distribuído.

Seguindo a ordem estabelecida na seção anterior, determinamos parâmetros comuns para a realização das simulações do perfil de magnetização. Todos os pulsos foram gerados com 4096 pontos, 6KHz de largura de banda e com duração de 200ms. Embora 200ms seja um tanto diferente das durações comuns em experimentos de NMR, normalmente da ordem de centenas de microssegundos até, no máximo, alguns milissegundos, devemos lembrar que, a metodologia utiliza um único pulso de inversão com duração igual à duração de todos os módulos de SE. Assim, adotamos esse valor nas simulações para refletir, essencialmente, o ocorrido nos experimentos.

O perfil de magnetização obtido para o pulso *Chirp* está representado na Figura 41.

Figura 41: Perfil da magnetização invertida utilizando o pulso *Chirp* (Simulação).

A linha vertical de referência foi colocada exatamente em -3KHz para auxiliar a análise e discussão dos perfis. Como podemos notar, embora o pulso tenha sido desenhado para atuar numa largura de 6KHz, não é o que efetivamente acontece. Uma análise mais detalhada demonstra que a magnetização só é completamente invertida em um pouco menos de 5KHz o que significa uma eficiência de, aproximadamente, 80% se levarmos em conta os parâmetros para o qual foi desenhado. Isso significaria, por exemplo, num experimento onde n planos fossem selecionados, perder alguns dos planos da extremidade, uma vez que a magnetização dos mesmos não seria completamente invertida, influenciando no contraste obtido nessas imagens.

Entretanto, para os planos mais internos o pulso *Chirp* se comporta de forma bastante satisfatória. Isso nos levou a buscar um outro pulso adiabático que demonstrasse maior eficiência na inversão dos planos mais externos e que mantivesse esse bom comportamento para os planos

intermediários. A solução foi procurar funções que suavizassem a borda do próprio *Chirp* mantendo seu patamar característico.

Optamos, então, por bordas do tipo secante hiperbólica. Essa escolha se deu pelo fato do pulso secante hiperbólica ser um dos pulsos adiabáticos mais conhecido e utilizado. Surgiu, então, o *Frank Pulse*, cujo perfil de magnetização está ilustrado na Figura 42.

Figura 42: Perfil da magnetização invertida utilizando o *Frank Pulse* (Simulação).

A linha de referência foi novamente colocada em -3KHz e, como podemos notar, nesse ponto a magnetização já se apresenta completamente invertida. Isso demonstra a real eficiência do *Frank Pulse* no que diz respeito à inversão da magnetização dentro do intervalo para o qual foi desenhado. Com esse pulso resolvemos o problema de ter que desprezar os planos mais externos mantendo, porém, toda a eficiência demonstrada pelo pulso *Chirp* na inversão da magnetização dos planos mais internos.

Embora o *Frank Pulse* apresentasse a eficiência necessária, o fato da metodologia exigir que o pulso de inversão seja gerado sempre que um dos

parâmetros é alterado fez com que iniciássemos a busca por uma nova função de modulação, mais elementar, mas que tivesse efeito semelhante ao realizado pela secante hiperbólica. Dessa forma chegamos ao *John Pulse* cujo perfil da magnetização invertida está demonstrado na Figura 43.

Figura 43: Perfil da magnetização invertida utilizando o *John Pulse* (Simulação).

Assim como o *Frank Pulse*, a linha de referência é cruzada por uma magnetização completamente invertida, o que demonstra a eficiência do *John Pulse*. Nesse caso, eficiência unida à simplicidade, com uma função de modulação bastante elementar.

Resta-nos dizer que, embora tenhamos investido na busca por funções mais elementares, isso não se deu pelo fato de atingirmos tempos proibitivos na geração do *Frank Pulse*. Na realidade, com as máquinas que dispomos, esse pulso é gerado em dezenas de segundos, o que não parece muito problemático. Entretanto, o fato de envolver funções hiperbólicas exige o manejo de expressões pouco simples e que requer algumas artimanhas,

por exemplo, quando se pretende estabelecer as condições de união das extremidades dos diversos segmentos desse pulso.

V.2.c - Medidas do Perfil de Magnetização

Embora as simulações tenham revelado um bom comportamento dos pulsos utilizados, principalmente do *Frank Pulse* e do *John Pulse*, restava-nos verificar se, na prática, isso aconteceria. O fato de lidarmos com pulsos bem mais longos que o tradicional gerava dúvidas à respeito do comportamento do sistema. Implementamos, então, uma seqüência, ilustrada na Figura 44, que nos permitisse avaliar, na prática, a real eficiência desses pulsos de inversão.

Figura 44: Diagrama ilustrando a seqüência *PProfile* utilizada na análise da real eficiência dos pulsos adiabáticos de inversão.

Essa seqüência, denominada *PProfile*, é constituída de um pulso de inversão seletivo, a ser analisado, seguido de um módulo de SE. A grande

diferença está no fato de que o gradiente de leitura é aplicado na direção da seleção, o que nos permite obter um perfil da magnetização invertida pelo pulso.

A idéia inicial era implementar essa seqüência como uma subsequência da seqüência principal, de forma que pudéssemos analisar o perfil de inversão do pulso sempre que desejado. O VNMR, *software* que opera no sistema Varian permite que isso seja feito. Já no NTNMR isso não é possível, uma vez que ele não altera, dinamicamente, a posição das tabelas. Dessa forma, não era possível a tabela do gradiente de leitura, localizada na linha de leitura, ir para a linha de seleção. Por esse motivo, nesse sistema foi implementada uma seqüência independente para análise dos perfis.

As primeiras medidas foram realizadas, ainda de forma qualitativa, no sistema de 9.4T. Foram comparados os dois primeiros pulsos implementados, *Chirp* e *Frank Pulse*, e o resultado está apresentado na Figura 45.

Figura 45: Análise qualitativa do perfil da magnetização invertida pelos pulsos *Chirp* e *Frank Pulse*, respectivamente.

As linhas verticais de referência definem a região em que a magnetização foi efetivamente invertida pelo pulso *Chirp*. Quando são reproduzidos sobre o perfil obtido com o *Frank Pulse* demonstram, claramente, a maior eficiência do mesmo. Outra consideração importante que deve ser feita diz respeito à forma como a inversão é atingida. Podemos notar que a borda do perfil obtido com o *Frank Pulse* é bem mais abrupta, o que define melhor sua região de atuação.

Realizamos, então, medidas que demonstrassem, de forma mais quantitativa, a real eficiência desses pulsos. A seguir apresentamos um exemplo dos perfis obtidos no sistema de 2T.

Figura 46: Típico perfil obtido no sistema de 2T. O ajuste de fase é feito de forma tal que a fase fique acumulada na parte real do sinal.

Para uma melhor análise, os perfis, a seguir, conterão apenas a parte de interesse, com um maior destaque para a inversão. O fato de não termos, como nas simulações, um patamar na região invertida está diretamente relacionado aos fenômenos de relaxação. O fato de utilizarmos um pulso bastante longo faz com que o sistema de spins comece a relaxar antes mesmo do término de atuação do pulso de inversão. Nas simulações, embora possível, optamos por não considerar esse fator, que nada interfere na análise desejada.

Figura 47: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o pulso *Chirp*.

A Figura 47 apresenta o perfil da magnetização invertida pelo pulso *Chirp*. Para esses testes, assim como foi feito para as simulações, definimos

parâmetros comuns para os três pulsos utilizados, tais como, largura de banda de 4KHz e duração de 200ms.

Duas linhas de referência estão presentes delimitando a região de atuação, em frequência, para a qual os pulsos foram desenhados. Comprovando o que havia sido determinado pelas simulações, o pulso *Chirp* realmente não se mostrou efetivo na inversão dos 4KHz. A região invertida é, aproximadamente, 80% da região esperada, ou seja, assim como nas simulações, esse pulso apresenta problemas na inversão dos planos mais externos.

Figura 48: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o *Frank Pulse*.

Analisando a Figura 48, que apresenta o perfil da magnetização invertida pelo *Frank Pulse*, notamos, inicialmente, o que já havia sido notado

nos testes preliminares realizados em 9.4T, ou seja, a borda do perfil de inversão desse pulso é mais abrupta que a do pulso *Chirp*. Além disso, a magnetização compreendida entre os marcadores se encontra invertida, o que soluciona o problema apresentado pelo pulso *Chirp*.

Figura 49: Perfil da magnetização invertida (magnitude e parte real do sinal) utilizando o *John Pulse*.

O *John Pulse*, cuja eficiência está demonstrada na Figura 49, também comprovou o previsto pelas simulações. Bastante eficiente na inversão da região para a qual foi destinado, apresenta um perfil da magnetização invertida bastante semelhante ao do *Frank Pulse*, com bordas bastante abruptas e bem definidas.

Esses resultados, que comprovam as simulações, demonstram que tanto o *Frank Pulse* como o *John Pulse* podem ser utilizados pela

metodologia sem perda de funcionalidade. Já no caso do pulso *Chirp*, sua utilização implicaria em abrir mão dos planos mais externos e, conseqüentemente, desperdiçar tempo na realização dos experimentos.

V.3 - Imagens Obtidas Utilizando a Metodologia MDEFT

Concluídas as análises dos pulsos de inversão, a metodologia abordada, no presente trabalho, estava apta a ser testada. A seguir, apresentamos as imagens obtidas utilizando a metodologia e os “*phantoms*” desenvolvidos para testes. Devemos ressaltar que a impressão comum em papel branco não reproduz a qualidade original da imagem.

As imagens, em 9.4T, foram obtidas selecionando-se três planos consecutivos do “*phantom*” desenvolvido, como mostrado na Figura 50.

Figura 50: Diagrama ilustrando o “*phantom*” desenvolvido para os testes em 9.4T com destaque para a seleção dos planos das imagens adquiridas nos testes.

Pelo fato do magneto utilizado para os testes em 9.4T ser um magneto vertical, com isocentro de difícil acesso, o posicionamento da amostra com relação aos eixos ortogonais do mesmo se mostrou bastante

complicado. Por esse motivo, as imagens, apresentadas a seguir, foram obtidas com o “phantom” girado com relação àquele da Figura 27.

Figura 51: Imagens obtidas, em 9.4T, utilizando a seqüência MDEFT adiabática utilizando o *Frank Pulse* como pulso de inversão. O “phantom” está rodado com relação ao da Figura 27 e a seta indica o tubo número 1. (TI/TE/TR=80/15/160ms).

À título comparativo, utilizamos o mesmo “phantom” e os mesmos parâmetros para adquirirmos um conjunto de imagens com uma metodologia convencional (Figura 52).

Figura 52: Imagens obtidas, em 9.4T, utilizando uma seqüência *multislice spin echo* convencional (TE/TR=15/160ms).

Esses resultados demonstram que, em 9.4T, a metodologia implementada apresenta imagens, no mínimo, tão boas quanto às obtidas com seqüências convencionais.

No sistema de 2T os testes foram realizados com o respectivo “phantom” e envolveu a utilização de todos os pulsos de inversão. Mais uma vez, as imagens foram obtidas selecionando-se três planos consecutivos, como mostrado na Figura 53.

Figura 53: Diagrama ilustrando o “phantom” desenvolvido para os testes em 2T com destaque para a seleção dos planos das imagens adquiridas nos testes.

Dessa forma, obtivemos, nos testes em 2T, os seguintes conjuntos de imagens:

Figura 54: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a sequência MDEFT adiabática utilizando o *Frank Pulse* (em cima), *John Pulse* (no meio) e *Chirp* (em baixo) como pulsos de inversão. (TI/TE/TR=750/20/1500ms).

A Figura 54 revela, claramente, o problema enfrentado pela utilização do pulso *Chirp* como pulso de inversão. O último conjunto de imagens, adquiridos utilizando o referido pulso, apresenta um contraste diferente em cada um dos três planos.

Apresentamos, a seguir, mais dois conjuntos de imagens obtidos utilizando, respectivamente, o *Frank Pulse* e o *John Pulse* como pulsos de inversão e distintos parâmetros para a sequência.

Figura 55: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a sequência MDEFT adiabática utilizando o *Frank Pulse*. (TI/TE/TR=150/30/300ms).

Figura 56: Imagens obtidas, em 2T, utilizando a sequência MDEFT adiabática utilizando o *John Pulse*. (TI/TE/TR=500/100/1000ms).

Embora a alteração dos parâmetros da sequência tenha como objetivo alterar o contraste das imagens, discussões acerca desse assunto serão omitidas pelo simples fato de que os mecanismos que dão origem ao contraste dessas imagens ainda não são completamente compreendidos, mesmo quando se recorre aos processos de relaxação no referencial girante.

Analogamente ao feito no sistema de 9.4T, adquirimos um conjunto de imagens utilizando uma seqüência *multislice spin echo* convencional para, simplesmente, podermos comparar a qualidade das imagens.

Figura 57: Imagens obtidas, em 2T, utilizando uma seqüência *multislice spin echo* convencional (TE/TR=20/1500ms).

Mais uma vez, os resultados demonstram que as imagens obtidas são, pelo menos, equivalentes às obtidas com metodologias convencionais.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos a partir da execução deste projeto demonstraram a aplicabilidade da metodologia proposta tanto em estudos de microimagens (9.4T), quanto em aplicações em sistemas para estudo de modelos animais (2T). As imagens obtidas utilizando essa nova metodologia se mostraram, no mínimo, equivalentes às obtidas com metodologias convencionais.

Já a análise do perfil da magnetização invertida por pulsos adiabáticos demonstrou a real eficiência desses pulsos no que diz respeito à inversão e seleção de planos. Isso tudo às custas de uma potência de pico reduzida devido à utilização de um pulso de longa duração.

Dessa forma, os pulsos adiabáticos têm se mostrado uma importante ferramenta, quando se trata de sistemas em que a potência de RF é um fator limitante. Além disso, quando se tornar necessário o uso de ressoadores com alta inomogeneidade de campo de RF, como no caso de bobinas de superfície e o de algumas bobinas de anatomias específicas, metodologias que utilizam pulsos adiabáticos, farão notar sua superioridade, afinal, esses pulsos apresentam uma menor sensibilidade às variações espaciais de intensidade de RF.

A implementação dessa metodologia abre perspectivas para futuros trabalhos, tais como, um estudo à respeito dos mecanismos que dão origem ao contraste das imagens obtidas pela metodologia em questão. Testes preliminares, realizados em 4T, revelaram um contraste distinto dos obtidos com metodologias convencionais, ainda não explicado mesmo recorrendo

aos processos de relaxação no referencial girante, caracterizados por $T_{1\rho}$. Dessa forma, sua natureza ainda está por ser totalmente compreendida.

Além disso, pretendemos aplicar a experiência adquirida no trabalho com pulsos adiabáticos na implementação de seqüências de aquisição de imagens funcionais. As características apresentadas por esses pulsos, principalmente no que diz respeito à definição de um plano, podem ser de grande valia no estudo de perfusão sanguínea e *arterial spin label*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Purcell, E.M.; Torrey, H.C.; Pound, R.V. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physics Review*, v.69, p.37-38, 1946.
2. Bloch, F.; Hansen, W.W.; Packard, M.E. Nuclear Induction. *Physics Review*, v.69, p.127, 1946.
3. Baum, J.; Tycko, R.; Pines, A. Broadband and Adiabatic Inversion of a Two - Level System by Phase - Modulated Pulses. *Physics Review A*, v. 32, p.3435-3447, 1985.
4. Shaka, A.J.; Pines, A. Symmetric Phase - Alternating Composite Pulses. *Journal of Magnetic Resonance*, v.71, p.495-503, 1983.
5. Baum, J.; Tycko, R.; Pines, A. Broadband Population Inversion by Phase Modulated Pulses. *Journal of Chemistry Physics*, v.79, p.4643-4647, 1983.
6. Tannús, A.; Garwood, M. Improved Performance of Frequency - Swept Pulses Using Offset - Independent Adiabaticity. *Journal of Magnetic Resonance A*, v.120, p.133-137, 1996.
7. Tannús, A.; Garwood, M. Reducing the RF Power Requirements of Multislice Imaging Using a Single Adiabatic Frequency Swept Inversion Pulse. In: *4th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, New York, 1996.
8. Proctor, W.G.; Yu, F.C. The Dependence of a Nuclear Magnetic Resonance Frequency Upon Chemical Compound. *Physics Review*, v.77, p.717, 1950.
9. Dickson, W.C. Dependence of F^{19} Nuclear Resonance Position on Chemical Compound. *Physics Review*, v.77, p.736, 1950.
10. Ernst, R.R.; Anderson, W.A. Applications of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. *Review of Scientific Instrument*, v.37, p.93-102, 1966.
11. Abragam, A. *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford, Oxford University Press, 1961.
12. Haacke, E.M.; Brown, R.W.; Thompson, M.R.; Venkatesan, R. *Magnetic Resonance Imaging - Physical Principles and Sequence Design*. New York, Wiley-Liss, 1999.
13. Slichter, C.P. *Principles of Magnetic Resonance*. Springer Series in Solid-State Sciences 1, M. Cardona, P. Fulde, K. von Klitzing and H. J. Queisser. Heidelberg, Springer-Verlag, 1989. v.1.

14. Roméo, F.; Hoult, D.I. Magnetic Field Profiling: Analysis and Correcting Coil Design. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.1, p.44, 1984.
15. Bonagamba, T.J. *Seleção de Planos em Tomografia por Ressonância Magnética Nuclear*. São Carlos, 1986. Dissertação de Mestrado - FCM - IFQSC, Universidade de São Paulo.
16. Bracewell *The Fourier Transform and its Applications*. New York, McGraw - Hill, 1965.
17. Brigham, E.O. *The Fast Fourier Transform*, Prentice-Hall, 1974.
18. Mansfield, P.; Morris, P.G. *NMR Imaging in Biomedicine*, Academic Press, 1982.
19. Callaghan, P.T. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. New York, Oxford University Press Inc., 1995.
20. Tannús, A. *Desenvolvimento da Tecnologia de Tomografia por Ressonância Magnética Nuclear - TORM*. São Carlos, 1987. Tese de Doutorado - FCM - IFQSC, Universidade de São Paulo.
21. Foerster, B.U. *Técnicas de Aquisição Rápida em Tomografia por Ressonância Magnética Nuclear*. São Carlos, 1994. Dissertação de Mestrado - FCM - IFQSC, Universidade de São Paulo.
22. Morris, P.G. *Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Biology*. Oxford, Clarendon Press, 1986.
23. Silver, M.S.; Joseph, R.I.; Hoult, D.I. Highly Selective $\pi/2$ and π Pulse Generation. *Journal of Magnetic Resonance*, v.59, p.347-351, 1984.
24. Neto, J.T.C. *Descrição Analítica da Magnetização Induzida pela Metodologia GMAX*. São Carlos, 2003. Dissertação de Mestrado - FFI - IFSC, Universidade de São Paulo.
25. Tannús, A.; Garwood, M. Adiabatic Pulses. *NMR in Biomedicine*, v.10, p.423-434, 1997.
26. Bendall, R.M.; Ugurbil, K.; Garwood, M.; Pegg, D.T. Adiabatic Refocusing Pulse Which Compensates For Variable RF Power and Off - Resonance Effects. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.4, p.493-499, 1987.
27. Ugurbil, K.; Garwood, M.; Bendall, M.R. Amplitude and Frequency Modulated Pulses to Achieve 90° Plane Rotations With Inhomogeneous B_1 Fields. *Journal of Magnetic Resonance*, v.72, p.177-185, 1987.
28. Conolly, S.; Nishimura, D.; Macovski, A. A Selective Adiabatic Spin - Echo Pulse. *Journal of Magnetic Resonance*, v.83, p.324-334, 1989.

29. Staewen, R.S., et al. 3D FLASH Imaging Using a Single Surface Coil and a New Adiabatic Pulse, BIR - 4. *Investigation in Radiology*, v.25, p.559-567, 1990.
30. Garwood, M.; Ke, Y. Symmetric Pulses to Induce Arbitrary Flip Angles with Compensation for RF Inhomogeneity and Resonance Offsets. *Journal of Magnetic Resonance*, v.94, p.511-525, 1991.
31. de Graaf, R.A.; Nicolay, K.; Garwood, M. Single - Shot, B_1 - Insensitive Slice Selection With a Gradient - Modulated Adiabatic Pulse, BISS - 8. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.35, p.652-657, 1996.
32. Hwang, T.L.; van Zijl, P.C.M.; Garwood, M. Broadband Adiabatic Refocusing Without Phase Distortion. *Journal of Magnetic Resonance*, v.124, p.250-254, 1997.
33. Norris, D.G.; Haase, A. Variable Excitation Angle AFP Pulses. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.9, p.435, 1989.
34. Kupce, E.; Freeman, R. Adiabatic Pulses for Wideband Inversion and Broadband Decoupling. *Journal of Magnetic Resonance A*, v.115, p.273-276, 1995.
35. Hardy, C.J.; Edelstein, W.A.; Vatis, D. Efficient adiabatic fast passage for NMR population inversion in the presence of radiofrequency field inhomogeneity and frequency offsets. *Journal of Magnetic Resonance*, v.66, p.470-482, 1986.
36. Ugurbil, K.; Garwood, M.; Rath, A. Optimization of Modulation Functions to Improve Insensitivity of Adiabatic Pulses to Variations in B_1 Magnitude. *Journal of Magnetic Resonance*, v.80, p.448-360, 1988.
37. Johnson, A.J.; Ugurbil, K.; Garwood, M. Optimization of Modulation Functions to Enhance B_1 Insensitivity and Off-Resonance Performance of Adiabatic Pulses. In: *8th Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 1989.
38. Kunz, D. Use of Frequency - Modulated Radiofrequency Pulses in MR Imaging Experiments. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.3, p.337, 1986.
39. Robitaille, P.-M.L., et al. Human Magnetic Resonance Imaging at 8T. *NMR in Biomedicine*, v.11, p.263-265, 1998.
40. Abduljalil, A.M.; Kangarlu, A.; Zhang, X.; Burgess, R.; Robitaille, P.-M.L. Acquisition of Human Multislice Images at 8T. *Journal of Computer Assisted Tomography*, v.23, p.335-340, 1999.
41. Bottomley, P.A.; Hardy, C.J.; E., A.R.; Allen-Moore, G. A Review of ^1H Nuclear Magnetic Relaxation Pathology: Are T1 and T2 Diagnostic? *Medical Physics*, v.14, p.1-37, 1987.

42. Becker, E.D.; Ferretti, J.A.; Farrar, T.C. Driven Equilibrium Fourier Transform Spectroscopy: A New Method for Nuclear Magnetic Resonance Enhancement. *Journal of American Chemistry Society*, v.91, p.7784-7785, 1969.
43. Shoup, R.R.; Becker, E.D. The Driven Equilibrium Fourier Transform NMR Technique: An Experimental Study. *Journal of Magnetic Resonance*, v.8, p.298-310, 1972.
44. Hochmann, J.; Kellerhals, H. Proton NMR on Deoxyhemoglobin: Use of a Modified DEFT Technique. *Journal of Magnetic Resonance*, v.38, p.23-39, 1980.
45. van Uijen, C.M.J.; den Boef, J.H. Driven - Equilibrium Radiofrequency Pulses in NMR Imaging. *Magnetic Resonance In Medicine*, v.1, p.502-507, 1984.
46. Garwood, M.; Courneya, D.; Parish, T. What Are The Limits of MRI Resolution and Sensitivity? In: *Workshop on Special Topics in Medical Magnetic Resonance*, Whistler (British Columbia, Canada), 1990.
47. Ugurbil, K., et al. Imaging at High Magnetic Fields: Initial Experiences at 4T. *Magn Reson Quart*, v.9, p.259-277, 1993.
48. Lee, J.-H., et al. High Contrast and Fast Three - Dimensional Magnetic Resonance Imaging at High Fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, v.34, p.308-312, 1995.
49. Abreu, R.F. *Caracterização da Estrutura de Curto Alcance de Cimentos de Cinza de Casca de Arroz Através da Espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução*. São Carlos, 2002. Dissertação de Mestrado - FFI - IFSC, Universidade de São Paulo.
50. Bonk, F.A. *Caracterização da Estrutura de Curto Alcance em Sólidos Inorgânicos Através da Espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução*. São Carlos, 2001. Dissertação de Mestrado - FFI - IFSC, Universidade de São Paulo.
51. Fukushima, E.; Roeder, S.B.W. *Experimental Pulse NMR: A Nuts and Bolts Approach*. Massachusetts, Addison-Wesley Publishing Company, Inc., 1981.
52. Gil, V.M.S.; Geraldês, C.F.G.C. *Ressonância Magnética Nuclear: Fundamentos, Métodos e Aplicações*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1987.
53. Press, W.H.; Teukolsky, S.A.; Vetterling, W.T.; Flannery, B.P. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. Cambridge, Cambridge University Press, 1992.

54. Xavier, R.F. *Desenvolvimento e Construção de Bobinas de Gradiente com Blindagem Ativa (Active Shielding) com Aplicação em Imagens por RMN*. São Carlos, 2000. Dissertação de Mestrado - FFI - IFSC, Universidade de São Paulo.
55. Panepucci, H., et al. Optimization of Gradient Coils Using the Fast Simulated Annealing Method. In: *Fourth Mexican Symposium*, Mérida - Yucatán - México, 2000. AIP Conference Proceedings. v.538, p.134-148.
56. Paiva, F.F.; Tannús, A. *Metodologias de Imagens e Espectroscopia de RMN com Pulsos de RF Adiabáticos*. São Carlos, 2000. Projeto de Iniciação Científica - FAPESP (00/04185-5) - , Instituto de Física de São Carlos.
57. Bloembergen, N.; Purcell, E.M.; Pound, R.V. Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. *Physics Review*, v.73, p.679-712, 1948.
58. Bucciolini, M.; Ciarolo, L.; Renzi, R. Relaxation Rates of Paramagnetic Solutions: Evaluation By Nuclear Magnetic Resonance Imaging. *Medical Physics*, v.13, n.3, p.298-303, 1986.
59. Dunant, J.J.; Delayre, J., U. S. Patent 3,975,675