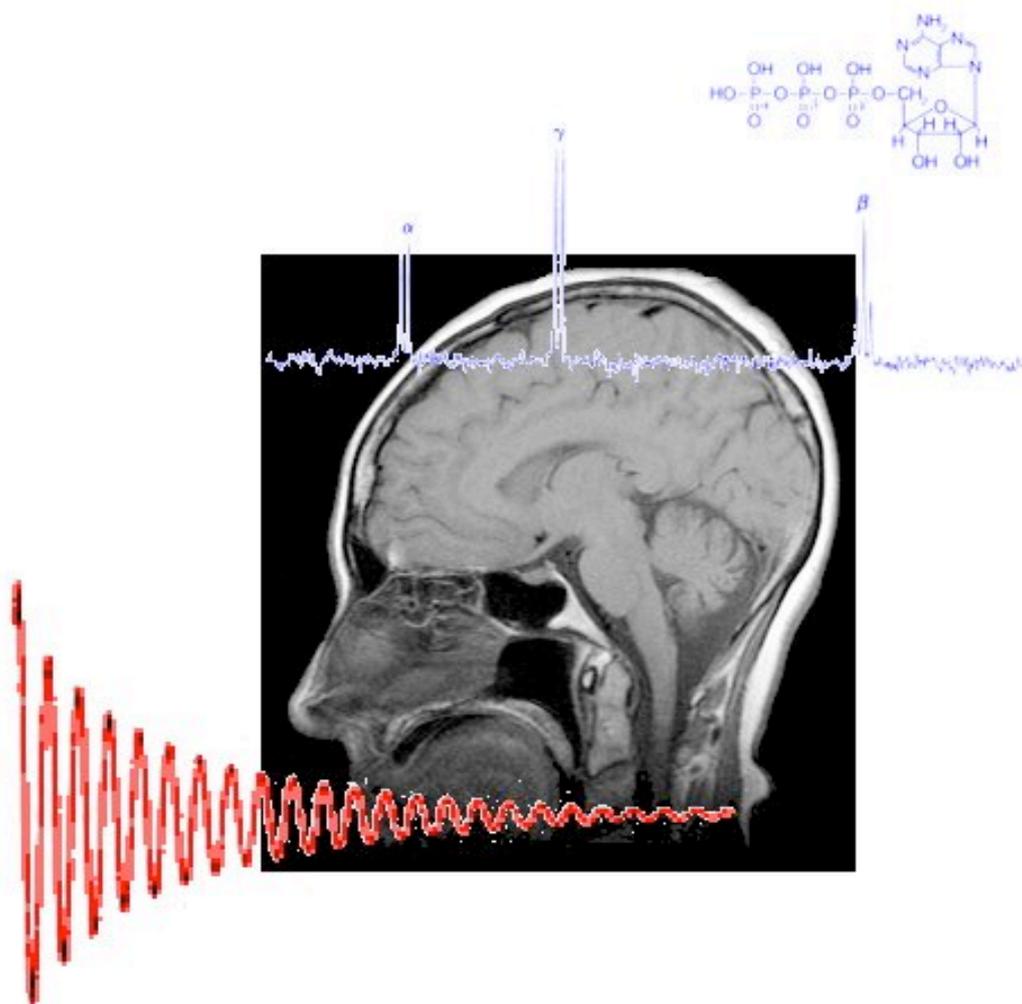


# *Introdução à Ressonância Magnética Nuclear*

2ª Edição



**Hugo Alexandre Ferreira**

Setembro 2009

Edição do Autor

## **Índice**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Prefácio 1ª Edição</b>  | <b>2</b>  |
| <b>Prefácio 2ª Edição</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1. Introdução</b>   | <b>4</b>  |
| <b>2. O fenómeno de RMN</b>  | <b>6</b>  |
| 2.1 O spin nuclear   | 6         |
| 2.2 Transições de spin nuclear   | 9         |
| 2.3 Relaxação de spins nucleares   | 15        |
| 2.4 A magnetização no referencial rotativo                                 | 19        |
| 2.5 Determinação dos tempos de relaxação                                   | 32        |
| <b>3. Características gerais dos espectros RMN</b>                         | <b>39</b> |
| 3.1 O desvio químico e a estrutura fina dos espectros                      | 39        |
| 3.2 O acoplamento de spins nucleares e a estrutura hiperfina dos espectros | 42        |
| <b>4. Instrumentação básica em espectroscopia RMN</b>                      | <b>46</b> |
| <b>5. Aplicações</b>   | <b>55</b> |
| <b>6. Conclusão</b>  | <b>64</b> |
| <b>Bibliografia</b>  | <b>65</b> |

## **Prefácio 1ª Edição**

A ideia para a concepção deste trabalho surgiu da curiosidade e vontade de aprender mais sobre o tema. O documento “Introdução à Ressonância Magnética Nuclear (RMN)” foi escrito no âmbito da cadeira de Física Nuclear da Licenciatura em Engenharia Física Tecnológica do Instituto Superior Técnico leccionada no 1º semestre do ano lectivo 1999/2000 pela Profª Lídia Ferreira.

O documento tem um nível introdutório, já que eu próprio desconhecia a física subjacente ao fenómeno. No entanto, verifiquei que existe uma enorme bibliografia sobre o tema, que se debate sobre a física, técnicas e aplicações de RMN, constituindo esta disciplina, só por si, um mundo muito extenso.

O trabalho começa com uma breve introdução sobre a história e os domínios de aplicação deste fenómeno. De seguida apresenta-se a física da Ressonância Magnética Nuclear, de um modo, creio que acessível, possibilitando ao leitor uma boa compreensão do fenómeno. Mais tarde apresentam-se algumas características gerais dos espectros obtidos com RMN, e depois faz-se uma breve alusão à instrumentação utilizada para a aquisição desses mesmos espectros. Posteriormente, apresentam-se, muito superficialmente, algumas das aplicações da RMN, apenas tentando dar uma ideia da dimensão da sua utilização. O trabalho termina com uma conclusão sobre o tema e por fim a bibliografia utilizada.

O objectivo deste documento é, por um lado, proporcionar ao leitor uma compreensão do fenómeno e das suas potencialidades, e por outro suscitá-lo a querer saber mais sobre Ressonância Magnética Nuclear.

Quero, ainda, agradecer ao Prof. Pedro Sebastião do Centro de Física da Matéria Condensada da Universidade de Lisboa pelo seu apoio e disponibilidade em me facultar e sugerir alguma bibliografia utilizada neste trabalho.

13 de Março de 2000  
Hugo Alexandre Ferreira

## **Prefácio 2ª Edição**

Foi com satisfação que vi este documento extravasar o papel de uma simples monografia para uma cadeira de Física Nuclear e tornar-se, nas mãos de alguns meus colegas de curso, um utensílio orientador para os seus próprios estudos e aprendizagem na área de ressonância magnética.

Nove anos após a primeira edição é com satisfação e expectativa que aguardo a recepção do mesmo documento, agora reformatado, por um novo conjunto de alunos ávidos por aprender e descobrir o mundo fantástico da ressonância magnética – os alunos de Radiologia. Apesar de ter um público diferente, o objectivo da monografia mantém-se, por um lado de servir de introdução a um tema complexo, actual e cada vez mais importante a nível de radiologia, por outro o de demonstrar algumas das potencialidades e apaixonar o leitor pela área. Para o aluno de radiologia, alguns conceitos e abordagens físicas poderão parecer mais complexas, no entanto acredito ter no documento informação útil para o dia-a-dia, e explicitada de modo simples. O aluno mais interessado nos fenómenos físicos pode também aqui encontrar um veículo para ir mais além sem necessitar de se embrenhar num formalismo excessivamente teórico.

Espero que gostem.

Qualquer comentário ou dúvida enviem por favor para [hatdferreira@gmail.com](mailto:hatdferreira@gmail.com)

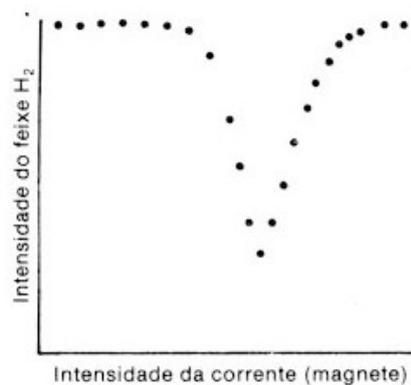
13 de Setembro de 2009

Hugo Alexandre Ferreira

## 1. Introdução

No início dos anos 20, Stern e Gerlach verificaram que um feixe de átomos sujeito a um campo magnético não-homogéneo era desviado de acordo com os momentos magnéticos dos átomos, devidos aos electrões. Em 1924, Pauli sugeriu a existência de núcleos com momentos magnéticos, comportando-se estes como ímans muito pequenos. Esta suposição seria confirmada nos anos 30 com experiências semelhantes às de Stern-Gerlach.

No seguimento destas experiências, Rabi, em 1939, submeteu, em alto vácuo, um feixe de moléculas de hidrogénio a, primeiramente um campo magnético não-homogéneo e depois a um campo magnético homogéneo aplicado simultaneamente com uma radiação no domínio das radio-frequências (RF). Para um determinado valor de frequência, bem definido, observou-se que o feixe molecular absorvia energia e experimentava um pequeno desvio:



Registo da experiência de Rabi, em 1938, com um feixe de moléculas H<sub>2</sub> sujeito a campos magnéticos e ondas rádio – primeiro caso de ressonância magnética nuclear.

Esta seria, na verdade, a primeira observação de ressonância magnética nuclear (RMN). No entanto, só em 1945-46, se detectaria ressonância magnética nuclear em amostras líquidas e sólidas. Bloch e Purcell, independentemente, procurando medir momentos magnéticos com maior precisão, observaram sinais de absorção por parte de água e parafina, respectivamente. Por estes estudos, Bloch e Purcell receberam, conjuntamente, em 1952, o Prémio Nobel da Física.

O progressivo estudo deste fenómeno e a descoberta das suas particularidades veio despertar o interesse em aplicações em espectroscopia (estudo das interacções da radiação electromagnética com a matéria). Assim, a RMN foi aplicada à Química e Bioquímica, com uma especial evolução entre 1950–1970 na análise físico-química molecular.

No entanto as aplicações deste fenómeno não se restringem à espectroscopia. Em 1972, deu-se a introdução da tomografia computadorizada de Raios-X, abrindo as portas à utilização de RMN em imagiologia médica. Em 1980 é finalmente conseguido esse objectivo, e a sua utilização e desenvolvimento tem aumentado até aos dias de hoje.

Actualmente, a ressonância magnética nuclear é largamente utilizada em diversas áreas da ciência, em espectroscopia: estudo das estruturas químicas das moléculas, estudo da dinâmica de moléculas em solução e de coeficientes de difusão, estudo das estruturas de sólidos e cristais líquidos, estudo de sistemas biológicos; e em imagiologia (imagiologia por ressonância magnética - IRM).

## 2. O fenómeno de RMN

A ressonância magnética nuclear é um fenómeno que ocorre quando os núcleos de determinados átomos estão imersos num campo magnético estático e são expostos a um segundo campo magnético oscilante. Este segundo campo vibra com uma frequência no domínio das radio-frequências. Para certos valores de frequência essa radiação é absorvida pelos núcleos dos átomos que transitam de estado. Ora, essa frequência de absorção vai depender das características do núcleo, nomeadamente do spin e das características do ambiente electrónico em que os núcleos se encontram imersos e das relações de posição entre núcleos da mesma molécula, entre outras. Assim, os núcleos funcionam como sondas informativas da estrutura molecular, o que torna este fenómeno tão importante em espectroscopia.

### 2.1 O spin nuclear

Pauli sugeriu, em 1924, a existência de núcleos com momento angular, de modo a tentar explicar a chamada estrutura fina. Numa visão clássica, os núcleos comportavam-se como que rodando em torno dum dos seus eixos. O momento angular de spin, viria mais tarde, em 1928, encontrar fundamento teórico na Mecânica Quântica Relativista de Dirac, onde, no entanto, é abandonada a ideia clássica de rotação dos núcleos e o spin é considerado como uma propriedade – estado – dos núcleos.

Ainda, segundo a Mecânica Quântica, o momento angular de spin não pode tomar qualquer valor, mas sim apenas certos valores discretos. Esta grandeza diz-se, então, que está quantizada. O momento angular de spin pode ser representado por um número quântico: número quântico de momento angular de spin, que será representado por  $I$ . Para o caso dos electrões, prótons e neutrões este toma o valor  $I = 1/2$ . No entanto, nos núcleos pode-se ter presente mais do que um nucleão. Assim tem-se um valor de momento angular de spin total resultante dos momentos angulares de spin individuais de cada partícula. Este momento angular total pode, então, tomar os valores inteiros, semi-inteiros ou zero. Temos para núcleos  ${}^A_Z X$ , onde  $X$  é o elemento,  $A$  é o número de nucleões e  $Z$  o número de protões:

- $I = 0$ , se  $Z$  e  $A$  forem pares; ex:  $^{12}_6C$ ,  $^{16}_8O$ .
- $I =$  inteiro, se  $Z$  for ímpar e  $A$  for par; ex:  $^{14}_7N$  ( $I = 1$ ),  $^2_1H$  ( $I = 1$ ).
- $I =$  semi-inteiro, se  $A$  for ímpar; ex:
  - $I = 1/2$ :  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{15}N$ ,  $^{19}F$ ,  $^{31}P$ ,  $^{195}Pt$
  - $I = 3/2$ :  $^{11}B$ ,  $^{23}Na$ ,  $^{35}Cl$
  - $I = 5/2$ :  $^{17}O$ ,  $^{27}Al$

Em RMN, interessam apenas núcleos com spin não nulo (irá ver-se mais adiante porquê), felizmente quase todos os elementos da tabela periódica têm um isótopo com spin não nulo.

Contudo, o estudo por RMN pode apenas ser realizado para isótopos cuja abundância natural seja suficiente para serem detectados. Alguns dos núcleos mais frequentemente utilizados em RMN são apresentados de seguida:

| Núcleo    | $I$ |
|-----------|-----|
| $^1H$     | 1/2 |
| $^2H$     | 1   |
| $^{31}P$  | 1/2 |
| $^{23}Na$ | 3/2 |
| $^{14}N$  | 1   |
| $^{13}C$  | 1/2 |
| $^{19}F$  | 1/2 |

O momento angular de spin é na verdade uma grandeza vectorial, representada por  $\vec{I}$ . Escolhida uma direcção  $z$ , a componente desta grandeza relativamente a este eixo também está quantizada:

$$I_z = m_I \hbar$$

Onde  $\hbar = h/2\pi$ , em unidades J·s, e com

$$m_I = -I, -I+1, \dots, +I$$

Para  $I = 1/2$ , tem-se  $m_I = \pm 1/2$  e para  $I = 1$ ,  $m_I = -1, 0, 1$ .

Tem-se, então,  $2I + 1$  estados de spin para um núcleo.

Núcleos com  $I \neq 1/2$  possuem, também, um quadrupólo eléctrico, ou seja, comportam-se com uma distribuição não esférica de carga. A interacção entre este quadrupólo e o ambiente electrónico envolvente, em regra (se não isotrópico), encurta o tempo de vida dos estados magnéticos de spin. Esta diminuição implica uma maior incerteza nos valores de energia daqueles estados (Princípio da Incerteza), o que, por seu turno, determina a ocorrência de bandas largas nos espectros RMN.



Visão clássica de núcleos quadrupolares: distribuição elipsoidal (prolata (a), oblata (b)) de carga.

Esta é uma das razões pelas quais os núcleos com  $I = 1/2$  têm sido muito mais utilizados como sondas RMN. Os núcleos de deutério e boro-11, por exemplo, têm momentos quadrupolares pequenos, sendo, por isso, utilizados como sondas RMN de  $I \neq 1/2$ .

Como se referiu anteriormente, alguns núcleos possuem momentos magnéticos. Na verdade o momento magnético do núcleo,  $\vec{\mu}$ , é proporcional ao momento angular de spin,  $\vec{I}$ :

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I}$$

e

$$\mu_z = \gamma I_z$$

Onde  $\gamma$  é a razão giromagnética, uma constante para um dado núcleo. Esta constante é positiva em maior parte dos núcleos de interesse para RMN, no entanto toma o valor negativo nalguns casos, por exemplo  $^{15}\text{N}$  e  $^{17}\text{O}$ . Esta constante vem expressa em unidades  $\text{T}^{-1}\text{s}^{-1}$ , daí que o momento magnético  $\vec{\mu}$ , vem em J/T, em unidades S.I..

## 2.2 Transições de spin nuclear

Quando um núcleo está imerso num campo magnético, a sua energia, resultante da interacção entre o seu momento magnético e o campo aplicado é:

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0$$

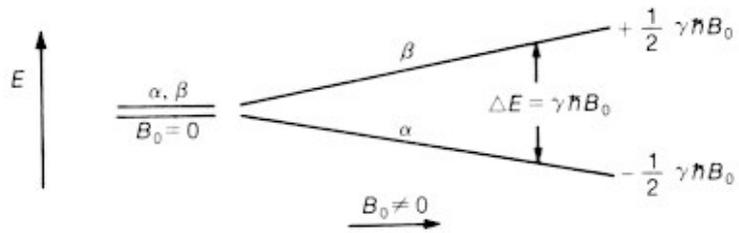
Note-se que, embora  $\vec{B}_0$ , seja a densidade de fluxo magnético, será chamado aqui como campo magnético. Tomando o eixo  $z$  como a direcção do campo magnético vem:

$$\begin{aligned} E &= -\mu_z B_0 \\ &= -\gamma I_z B_0 \\ &= -\gamma m_I \hbar B_0 \end{aligned}$$

Então para um núcleo com spin  $I = 1/2$  temos que, os dois estados de spin  $m_I = \pm 1/2$  têm energias diferentes:

$$\begin{aligned} E_\alpha &= -\frac{1}{2}\gamma \hbar B_0 \\ E_\beta &= +\frac{1}{2}\gamma \hbar B_0 \\ \Delta E &= E_\beta - E_\alpha = \gamma \hbar B_0 \end{aligned}$$

Verifica-se, igualmente, que a campo nulo ( $B_0 = 0$ ), os dois estados  $\alpha$  ( $m_I = + 1/2$ ) e  $\beta$  ( $m_I = - 1/2$ ) são degenerados, *i.e.*, têm a mesma energia.



Observa-se, no diagrama acima, que, quando o momento magnético do núcleo  $\vec{\mu}$  está paralelo ao campo aplicado  $\vec{B}_0$  (estado  $\alpha$ ) a energia do sistema é inferior e, portanto mais estável, que quando o momento magnético do núcleo está antiparalelo ao campo magnético (estado  $\beta$ ).

Também, para núcleos com  $I \neq 1/2$ , a diferença de energia entre níveis sucessivos ( $\Delta m_I = 1$ ) é  $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ .

No fenómeno de RMN os núcleos dos átomos imersos num campo magnético estático e sujeitos a outro campo magnético oscilante podem absorver energia. Os núcleos para transitarem de estado necessitam de uma energia dada pela condição de Bohr:

$$\Delta E = h\nu$$

Essa energia é igual à diferença de energia entre estados  $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ .

$$h\nu = |\gamma| \hbar B_0$$

$$\nu = |\gamma| B_0 / 2\pi$$

ou

$$\omega = |\gamma| B_0$$

A razão giromagnética  $\gamma$  está em módulo, pois como se viu, pode ter valores negativos. Para os campos magnéticos normalmente utilizados, 1.5 T a 12T, e para valores de  $\gamma$  da

ordem de  $10^7 - 10^8 \text{ T}^{-1} \text{ s}^{-1}$  os valores de  $\nu$  são da ordem de grandeza da dezena ou centenas de megahertz, ou seja, no domínio das radiofrequências. Em RMN e em IRM (Imagiologia por Ressonância Magnética) a  $\nu$  (ou  $\omega$ ) é chamada a frequência de Larmor, como se verá adiante. Temos os valores de  $\gamma$  (em MHz/T) para alguns dos núcleos mais utilizados em RMN.

| Núcleo           | $\gamma$ (MHz/T) |
|------------------|------------------|
| $^1\text{H}$     | 42.58            |
| $^2\text{H}$     | 6.54             |
| $^{31}\text{P}$  | 17.25            |
| $^{23}\text{Na}$ | 11.27            |
| $^{14}\text{N}$  | 3.08             |
| $^{13}\text{C}$  | 10.71            |
| $^{19}\text{F}$  | 40.08            |

Em RMN as transições entre estados podem ser realizadas quer variando  $\nu$  mantendo  $B_0$  fixo, quer mantendo  $\nu$  fixo e variando linearmente  $B_0$ . Actualmente é mais frequente a utilização da primeira modalidade, quer variando continuamente a frequência  $\nu$  - método de onda contínua - quer por aplicação dum impulso de radiofrequência - método de impulsos ou “onda pulsada” - que corresponde à aplicação simultânea duma gama de frequências. Este último método é, nos dias de hoje, o mais utilizado e o que tem verificado maior desenvolvimento.

Como se referiu anteriormente, quando se coloca um núcleo com spin  $I = 1/2$  num campo magnético, este irá orientar-se paralelamente (estado  $\alpha$ ) ou antiparalelamente (estado  $\beta$ ) ao campo. Como o estado  $\alpha$  é de menor energia é mais provável, logo numa amostra de muitos spins idênticos a população dos dois estados não será a mesma numa situação de equilíbrio. A distribuição dos núcleos por estes estados de spin é dada por uma distribuição de Boltzmann:

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right) \cong 1 + \frac{\Delta E}{kT}$$

Onde  $N_\alpha$  e  $N_\beta$  são o número de núcleos nos estados  $\alpha$  e  $\beta$ , respectivamente,  $k$  é a constante de Boltzmann e  $T$ , a temperatura absoluta. A aproximação justifica-se quando  $\Delta E \ll kT$ , o que se verifica nas condições de temperatura normais.

Verifica-se, assim, o excesso de núcleos no estado  $\alpha$ , relativamente aos no estado  $\beta$ :

$$N_\alpha - N_\beta = N \Delta E / 2kT$$

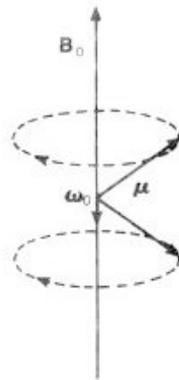
Onde  $N = N_\alpha + N_\beta$ , é o número total de núcleos na amostra.

Na verdade  $\Delta E$  é muito pequeno comparativamente com a separação entre níveis consecutivos em espectroscopia de infravermelho (transições vibracionais) e em espectroscopia de visível e ultravioleta (transições electrónicas). Nestas espectroscopias mede-se a absorção ou emissão de fótons relacionadas com as respectivas transições. Em RMN gera-se um sinal observável que pode durar vários segundos, embora as transições entre níveis de energia se realizem quase que instantaneamente. Esse sinal resulta da diferença entre a energia absorvida pelos núcleos que transitam do estado  $\alpha$  (estado de nível de energia mais baixo) para o estado  $\beta$  (estado de maior energia), e a energia emitida dos núcleos que transitam do estado  $\beta$  para o estado  $\alpha$ . O sinal é então proporcional à diferença de população entre os estados, daí que a espectroscopia por RMN seja muito sensível a diferenças de população muito pequenas, ao contrário das restantes espectroscopias, onde as diferenças de população são muito maiores.

A absorção de energia pelos núcleos no estado  $\alpha$  (nível de energia mais baixo) vai tender a igualar a população de núcleos no estado  $\beta$ . Quando tal se sucede diz-se que se atingiu a saturação. Neste momento deixa de se observar sinal de absorção de energia. Existem contudo mecanismos de relaxação do sistema, pelos quais os núcleos vão trocar energia com o meio circundante e permitir de novo o excesso de núcleos no estado  $\alpha$  sobre os núcleos no estado  $\beta$ . São esses mecanismos de relaxação que vão permitir o estudo dos sistemas de spins e do meio circundante.

Já se referiu que no fenómeno de RMN há absorção de radiação electromagnética. Como o sistema em estudo é de núcleos magnéticos importa sobretudo a componente

magnética da radiação. O campo magnético oscilatório,  $\vec{B}_1$ , aplicado ao sistema, varia periodicamente com uma frequência  $\nu$ . Para que o campo  $\vec{B}_1$  interactue eficazmente com os momentos magnéticos  $\vec{\mu}$  dos núcleos, é necessário que alguma componente de  $\vec{\mu}$  varia periodicamente com a mesma frequência de  $\vec{B}_1$ . Como  $\vec{\mu}$  pode não ter a mesma direcção que  $\vec{B}_0$ , só poderá ser “conhecido” pela sua projecção sobre  $\vec{B}_0$  (direcção  $z$ ), já que  $\mu_z = \gamma I_z$ . Ao contrário de  $\mu_z$ ,  $\mu_x$  e  $\mu_y$ , não são “constantes do movimento”<sup>1</sup>. De um ponto de vista clássico isto corresponde a admitir a rotação do vector  $\vec{\mu}$  em torno de  $\vec{B}_0$ : a este movimento designa-se por movimento de precessão.



Precessão do momento magnético nuclear ( $I = 1/2$ ,  $\gamma > 0$ ) em torno do campo aplicado  $\vec{B}_0$ .

Deste modo,  $\mu_x$  e  $\mu_y$  variam periodicamente, possibilitando a interacção entre  $\vec{\mu}$  e  $\vec{B}_1$ , se este possuir componentes no plano  $xy$ .

O movimento de precessão justifica-se em termos de um binário de  $\vec{B}_0$  sobre  $\vec{\mu}$  -  $\vec{\mu} \times \vec{B}_0$  - que tende a alinhar  $\vec{\mu}$  perpendicularmente a  $\vec{B}_0$ , sem, no entanto, alterar  $I_z$  (i.e. sem alteração da energia) Tem-se, então a equação do movimento:

$$\frac{d\vec{I}}{dt} = \vec{\mu} \times \vec{B}_0$$

<sup>1</sup>  $I^2$ ,  $I_z$  e  $H$ ,  $H = -\gamma B_0 I_z$ , é o hamiltoniano do sistema, comutam entre si e dizem-se “constantes do movimento”, mas  $I_x$  e  $I_y$  não comutam com quaisquer das grandezas anteriores, logo não são “constantes do movimento”.

Como  $\vec{\mu} = \gamma \vec{I}$  vem:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}_0 = -\gamma \vec{B}_0 \times \vec{\mu}$$

Esta expressão identifica-se com a que descreve o movimento de precessão de  $\vec{\mu}$  em torno de  $\vec{B}_0$  com velocidade angular  $\vec{\omega}_0$ :

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \vec{\omega}_0 \times \vec{\mu}$$

Onde  $\vec{\omega}_0 = -\gamma \vec{B}_0$ . A esta frequência dá-se o nome de frequência de Larmor.

$$\nu_L = \omega_0 / 2\pi = \gamma B_0 / 2\pi$$

Comparando com a frequência dada pela condição de Bohr verifica-se que:

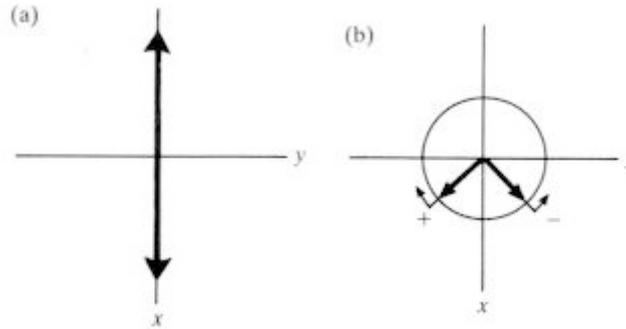
$$\nu = \nu_L$$

Ou seja, há transições de spin nuclear quando a frequência de variação de  $\vec{B}_1$  é igual à frequência de precessão de  $\vec{\mu}$ , diz-se que a radiação electromagnética e os spins nucleares estão em ressonância.

Na verdade, o campo oscilatório,  $\vec{B}_1$ , deveria ser um campo rotativo no plano  $xy$  (radiação polarizada circularmente), como se viu atrás, de modo a poder interagir com  $\vec{\mu}$  no seu movimento de precessão. No entanto a radiação normalmente utilizada é polarizada linearmente. Uma oscilação linear pode ser considerada como uma sobreposição de duas rotações em sentidos opostos. Assim se a radiação electromagnética for linear segundo o eixo dos  $x$ , vibrando com uma frequência  $\omega$ , as componentes de  $\vec{B}_1$  segundo os eixos  $x$  e  $y$  serão:

$$B_{1x} = B_1 \cos \omega t$$

$$B_{1y} = -B_1 \sin \omega t$$



A conversão numa oscilação linear (a) em duas rotações em sentidos opostos (b).

### 2.3 Relaxação de spins nucleares

Numa amostra macroscópica podemos considerar um vector momento magnético total ou magnetização resultante  $\vec{M} = \sum \vec{\mu}$ . Do mesmo modo, se os núcleos da amostra forem todos idênticos, *i.e.* com iguais razões giromagnéticas  $\gamma$ , temos a magnetização total  $\vec{M} = \gamma \vec{I}$ , onde  $\vec{I}$  é agora o momento angular de spin total.

Na presença do campo estático  $\vec{B}_0$  e do campo oscilatório  $\vec{B}_1$ , a magnetização  $\vec{M}$  varia com o tempo, quer em norma, graças às transições de spin, quer em orientação, devido à precessão em torno de  $\vec{B}_0$ . Varia, igualmente, em consequência dos fenómenos de relaxação, que se irão tratar mais adiante. A expressão que descreve o movimento de  $\vec{M}$  é semelhante à encontrada para  $\vec{\mu}$ :

$$\frac{d\vec{I}}{dt} = \vec{M} \times \vec{B}$$

Onde  $\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1$  e  $\vec{I} = \vec{M} / \gamma$ . Vem então:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} = \gamma \left[ (M_y B_z - M_z B_y) \hat{i} + (M_z B_x - M_x B_z) \hat{j} + (M_x B_y - M_y B_x) \hat{k} \right]$$

Onde  $\hat{i}$ ,  $\hat{j}$  e  $\hat{k}$ , são os vectores directores unitários dos eixos  $x$ ,  $y$ , e  $z$ , respectivamente.

Tendo em conta as componentes de  $\vec{B}$ :

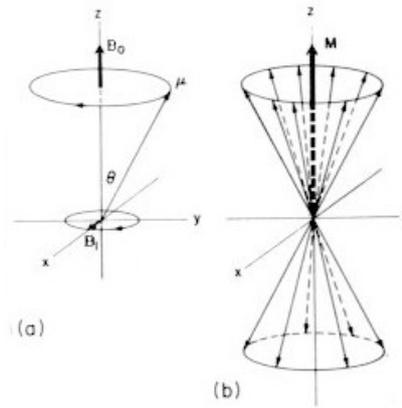
$$\begin{aligned} B_z &= B_0 \\ B_y &= -B_1 \sin \omega t \\ B_x &= B_1 \cos \omega t \end{aligned}$$

Vem,

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \gamma (M_y B_0 + M_z B_1 \sin \omega t) \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma (M_z B_1 \cos \omega t - M_x B_0) \\ \frac{dM_z}{dt} &= -\gamma (M_x B_1 \sin \omega t + M_y B_1 \cos \omega t) \end{aligned}$$

Note-se nestas equações o modo como  $M_z$  varia no tempo com  $\vec{B}_1$ , responsável pelas transições de spin nucleares.

Estas equações não estão, no entanto, completas.  $\vec{M}$  varia igualmente com os fenómenos de relaxação. Na ausência do campo  $\vec{B}_1$  e com os spins em equilíbrio térmico, a magnetização encontra-se paralela a  $\vec{B}_0$  (segundo  $z$ ), dado existir, no caso de  $I = 1/2$ , um excesso de núcleos no estado  $\alpha$  sobre os no estado  $\beta$ , sendo que a soma de todos os momentos magnéticos resulta na direcção  $z$ .



(a) Precessão dum momento magnético  $\vec{\mu}$  sobre um campo magnético estático  $\vec{B}_0$ . O campo de radio-frequência  $\vec{B}_1$  roda no plano  $xy$ . (b) Precessão dum conjunto de momentos magnéticos nucleares idênticos com  $I = 1/2$ . A magnetização  $\vec{M}$  está orientada ao longo de  $\vec{B}_0$  (eixo do  $z$ ) e tem o valor no equilíbrio  $M_0$ .

Far-se-á  $\vec{M} = \vec{M}_0$  nesta situação (e então  $M_z = M_0$  e  $M_x = M_y = 0$ ). No entanto, na presença de  $\vec{B}_1$  tem-se  $\vec{M} \neq \vec{M}_0$ , quer em norma quer em direcção. Os fenómenos de relaxação tendem a tornar  $\vec{M} = \vec{M}_0$ . Admitindo que  $M_z$ ,  $M_y$  e  $M_x$  tendem de modo exponencial para os respectivos valores de equilíbrio tem-se:

$$\frac{dM_z}{dt} = -(M_z - M_0) / T_1$$

$$\frac{dM_x}{dt} = -M_y / T_2$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -M_x / T_2$$

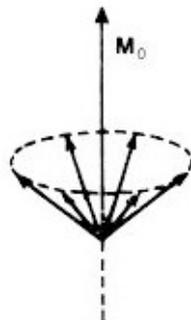
Note-se que o ritmo de evolução de  $M_z$  dado por  $1/T_1$  não tem que ser igual à evolução das componentes no plano  $xy$ , dada por  $1/T_2$ . Enquanto que  $M_z$  só atinge o equilíbrio quando  $\vec{M} = \vec{M}_0$ ,  $M_x$  e  $M_y$  podem atingir os seus valores de equilíbrio,  $M_x = M_y = 0$ , antes e então:

$$T_1 \geq T_2$$

Por estar associado a  $M_z$ ,  $T_1$  diz-se tempo de relaxação longitudinal, enquanto que  $T_2$  se designa por tempo de relaxação transversal.

$M_z$  para atingir o equilíbrio supõe a relaxação dos spins nucleares excitados por  $\vec{B}_1$ . Esta relaxação implica transferência de energia do sistema de spins para o meio (energia cinética molecular), assim  $T_1$  costuma, igualmente designar-se por tempo de relaxação spin-rede (este nome advém de razões históricas - os primeiros estudos foram realizados em redes cristalinas). Esta relaxação não é um fenómeno de emissão espontânea, mas sim o resultado de campos magnéticos flutuantes, de determinada frequência, com origem nos movimentos moleculares aleatórios presentes na amostra.

A condição  $M_x = M_y = 0$ , para se verificar no equilíbrio não requer necessariamente transferência de energia, basta que ocorra uma perda de coerência dos momentos dos núcleos (responsáveis pela magnetização  $\vec{M}$ ) no cone de precessão. Essa perda de coerência é, em muitos casos (em amostras sólidas) o resultado de interações directas entre os spins de núcleos diferentes. Então, a  $T_2$  chama-se também tempo de relaxação de spin-spin. Nesta relaxação não intervém transferência de energia com o meio exterior ao contrário do que se passa no caso anterior.



Perda de coerência na precessão do excesso de núcleos responsável pela magnetização  $\vec{M}$ .

Obtiverem-se atrás, dois conjuntos de equações para descrever o movimento de  $\vec{M}$ . Associando ambas obtêm-se as equações de Bloch, o físico que primeiramente as representou em 1946:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \gamma(M_y B_0 + M_z B_1 \sin \omega t) - M_x / T_2 \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma(M_z B_1 \cos \omega t - M_x B_0) - M_y / T_2 \\ \frac{dM_z}{dt} &= -\gamma(M_x B_1 \sin \omega t + M_y B_1 \cos \omega t) - (M_z - M_0) / T_1 \end{aligned}$$

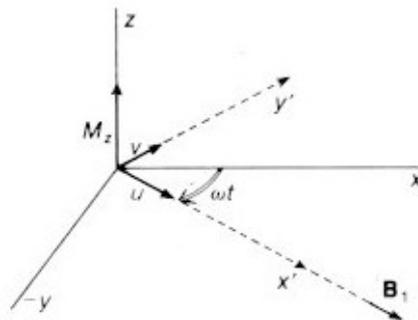
Ou, na forma vectorial:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B}) - (M_x \hat{i} + M_y \hat{j}) / T_2 - (M_z - M_0) \hat{k} / T_1$$

Com  $\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1$ .

### 2.4 A magnetização no referencial rotativo

Para a resolução das equações de Bloch introduz-se geralmente a ideia de referencial rotativo, de modo a simplificar a resolução. Este referencial rotativo  $x'y'z$  roda solidário com o campo (recordar que  $\vec{B}_1 = B_1(\cos \omega t \hat{i} - \sin \omega t \hat{j})$ ), com uma velocidade angular  $-\omega$  à volta de  $z$ .



Representação do referencial rotativo.

Desde já se percebe que um vector de magnetização, rodando à volta de  $z$  com a mesma velocidade que o referencial rotativo, aparecerá estacionário neste referencial. Um vector que rode com uma velocidade angular superior à do referencial rotativo mover-se-á no sentido inverso (no sentido dos ponteiros do relógio) sobre o eixo  $z$ , enquanto

que um vector que rode com uma velocidade inferior, mover-se-á no sentido directo (sentido contrário ao dos ponteiros do relógio).

Observe-se que, no referencial rotativo, o campo  $\vec{B}_1$  se encontra fixo, pois  $\vec{B}_1 = B_1 \hat{i}'$ , onde  $\hat{i}'$  é o vector director unitário do eixo  $x'$ .

No referencial rotativo, as componentes do vector  $\vec{M}$  segundo  $x'$  e  $y'$  designam-se por  $u$  e  $v$ :

$$\begin{aligned} u &= M_x \cos \omega t - M_y \sin \omega t \\ v &= M_x \sin \omega t + M_y \cos \omega t \end{aligned}$$

Enquanto que a componente de  $\vec{M}$  segundo  $z$  permanece a mesma,  $M_z$ .

Por outro lado, tendo em conta a lei geral do movimento relativo tem-se a relação:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \left( \frac{d\vec{M}}{dt} \right)_{rot} + \vec{\omega} \times \vec{M}$$

Onde  $d\vec{M}/dt$  é para o referencial fixo e  $(d\vec{M}/dt)_{rot}$  é para o referencial rotativo. Tem-se então:

$$\left( \frac{d\vec{M}}{dt} \right)_{rot} = \gamma \vec{M} \times (\vec{B} + \vec{\omega} / \gamma) - (\hat{u}i' + \hat{v}j') T_2 - (M_z - M_0) \hat{k} / T_1$$

Com  $\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1$ .

Verifica-se que o termo  $\vec{\omega} / \gamma$  tem as dimensões dum campo magnético, podendo ser considerado como um campo fictício proveniente do efeito da rotação. Comparando com a equação obtida para o referencial fixo, verifica-se que as equações são idênticas desde que se faça:

$$\vec{B}_{ef} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1 + \vec{\omega} / \gamma$$

Assim, no referencial rotativo, a magnetização executa a precessão em torno deste campo  $\vec{B}_{ef}$ .

Expressando  $(d\vec{M} / dt)_{rot}$  em termos das suas componentes vem:

$$\begin{aligned} du / dt &= (\omega_0 - \omega)v - u / T_2 \\ dv / dt &= -(\omega_0 - \omega)u + \gamma B_1 M_z - v / T_2 \\ dM_z / dt &= -\gamma B_1 v - (M_z - M_0) / T_1 \end{aligned}$$

Onde se fez  $\omega_0 = \gamma B_0$ , a frequência angular de Larmor.

Após o campo  $\vec{B}_1$  ter estado aplicado um tempo suficientemente longo, a precessão da magnetização entra em regime estacionário, verificando-se as condições:

$$du / dt = dv / dt = dM_z / dt = 0$$

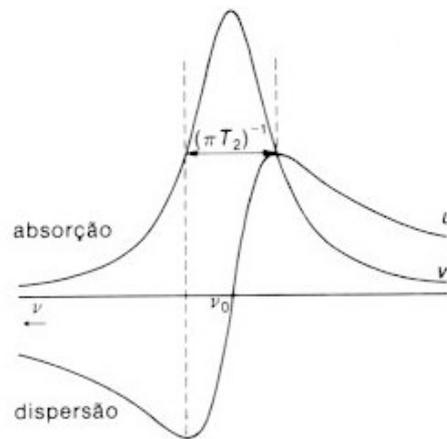
Logo vem das equações acima:

$$\begin{aligned} u &= M_0 \frac{\gamma B_1 T_2^2 (\omega_0 - \omega)}{1 + T_2^2 (\omega_0 - \omega)^2 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2} \\ v &= M_0 \frac{\gamma B_1 T_2}{1 + T_2^2 (\omega_0 - \omega)^2 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2} \\ M_z &= M_0 \frac{1 + T_2^2 (\omega_0 - \omega)^2}{1 + T_2^2 (\omega_0 - \omega)^2 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2} \end{aligned}$$

Nestas condições de estacionaridade, a magnetização é constante no referencial rotativo, já que  $u$ ,  $v$  e  $M_z$  não variam, rodando com velocidade angular  $\omega$  no referencial fixo.

Numa experiência de RMN observa-se um sinal induzido num enrolamento receptor do espectrómetro, que consiste numa força electromotriz proporcional à variação temporal

da magnetização transversal (plano  $xy$ ). Quando se procede à variação contínua da RF, utiliza-se o chamado método de detecção de fase: geralmente o receptor é sintonizado de modo a observar a componente da magnetização  $v$  (desfasada de  $90^\circ$  relativamente a  $\vec{B}_1$ ), obtendo-se então um sinal no modo de absorção. Contudo, pode-se também observar a componente  $u$  (em fase com  $\vec{B}_1$ ), obtendo-se um sinal dito no modo de dispersão.



Forma lorentziana das linhas de absorção e dispersão.

A figura mostra as curvas obtidas para  $u$  e  $v$  pelas equações de Bloch acima, quando  $\gamma B_1 \ll (T_1 T_2)^{-1/2}$  (*i.e.*, as populações dos níveis de energia envolvidos não se afastam muito dos valores aquando da ausência de  $\vec{B}_1$ , ou seja, a ressonância não se encontra saturada). Note-se que, na figura e em geral nos espectros em RMN a frequência é crescente da direita para a esquerda.

O sinal obtido geralmente (componente  $v$ ) tem a forma de uma lorentziana,  $v = A / (1 + B(\nu_0 - \nu)^2)$ , e a largura do sinal a meia altura é  $\Delta\nu_{1/2} = (\pi T_2)^{-1}$ .

Na prática, devido à não-homogeneidade ( $\Delta B_0$ ) do campo  $\vec{B}_0$ , nos vários pontos da amostra estudada, há significativos desvios em relação à forma dos sinais previstos pelas equações de Bloch. Em particular tem-se a contribuição:

$$\Delta\nu_{1/2}(\text{n\~{a}o-homog\~{e}neo}) = |\gamma| \Delta B_0 / 2\pi$$

Em semelhança à expressão para a largura do sinal a meia altura define-se um tempo de relaxação efectivo  $T_2^*$  pela relação:

$$\Delta\nu_{1/2} = (\pi T_2^*)^{-1}$$

mesmo que a curva não seja de Lorentz. Tem-se então  $T_2^*$ :

$$1/T_2^* = 1/T_2 + |\gamma| \Delta B_0 / 2$$

Num caso prático, a presença de espécies paramagnéticas na amostra, por exemplo oxigénio dissolvido, em regra aumenta a velocidade de relaxação. Assim, é costume desoxigenarem-se as amostras para se obterem sinais mais estreitos.

Na verdade, a contribuição da não-homogeneidade do campo  $\vec{B}_0$ , para a largura do sinal obtido ou linha espectral é muitas vezes ainda superior à largura “natural” das linhas, dada pelo Princípio de incerteza de Heisenberg:

$$\Delta E \cdot \Delta t \cong \hbar$$

Onde  $\Delta E$  é a incerteza associada aos valores de energia dos estados de spin e  $\Delta t$  é a incerteza nos tempos de vida desses estados.

Como se referiu, geralmente a medição do sinal de RMN mede-se segundo a componente  $\nu$  da magnetização. É de esperar, do que foi mostrado para trás que a intensidade do sinal seja tanto maior quanto maior forem:

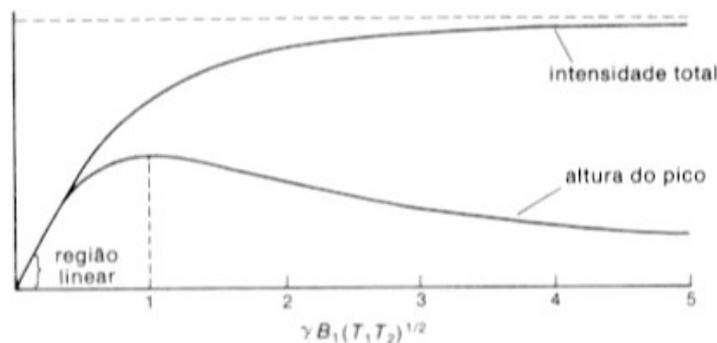
- a) A relação giromagnética  $\gamma$ : maior probabilidade de transição<sup>2</sup> e maior  $\vec{M}$ .

---

<sup>2</sup>Dado o hamiltoniano  $H(t) = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_1$ , um campo perturbador  $\vec{B}_1$  de um sistema de spins, mostra-se facilmente que dados dois estados  $\alpha$  e  $\beta$ , de funções de onda  $\psi_\alpha$  e  $\psi_\beta$ , respectivamente, a probabilidade de transição por unidade de tempo entre os estados é, satisfeita a condição de ressonância,  $P_{\alpha \rightarrow \beta} = P_{\beta \rightarrow \alpha} \propto \gamma^2 B_1^2 \left( \langle \psi_\alpha | I_z | \psi_\beta \rangle \right)^2$ , onde  $\langle \psi_\alpha | I_z | \psi_\beta \rangle$  só não se anula se  $\Delta m_I = \pm 1$ .

- b) A intensidade do campo  $\vec{B}_0$ : maior diferença de energia  $\Delta E$  e maior  $\vec{M}$  por maior  $N_\alpha - N_\beta$ .
- c) O número total de núcleos  $N$  na amostra pois maior são  $N_\alpha - N_\beta$  e  $\vec{M}$ .
- d) A intensidade de  $\vec{B}_1$ : maior probabilidade de transição<sup>2</sup>.
- e) Quanto menor for a temperatura: maior  $N_\alpha - N_\beta$ .

Numa experiência de RMN de onda contínua, se a potência do campo oscilatório  $\vec{B}_1$  for muito elevada, a intensidade do sinal de absorção diminui, correspondendo a uma redução da diferença de populações entre os dois níveis (efeito de saturação). Isto acontece se a velocidade de absorção de energia for comparável com, ou maior que, a velocidade de relaxação longitudinal  $1/T_1$ . A equação de Bloch para a componente  $v$  mostra este efeito se a relação  $\gamma B_1 \ll (T_1 T_2)^{-1/2}$  deixar de se verificar.



Variação da altura do sinal e da intensidade total com amplitude  $\vec{B}_1$  numa experiência RMN de ondas contínuas.

Um sinal intenso é observado, idealmente com  $B_1 \ll (\gamma^2 T_1 T_2)^{-1/2}$ , equivalente, então, à situação de não saturação. Na prática, porém, se a concentração de spins for muito pequena (para que  $B_1$  possa ser, assim, pequeno) a condição ótima para uma intensidade máxima do sinal (embora ele se encontre alargado devido a saturação) é:

$$B_1 \text{ (ótimo)} = (\gamma^2 T_1 T_2)^{-1/2}$$

Conclui-se, então, que os tempos de relaxação  $T_1$  e  $T_2$  têm papéis muito diferentes numa experiência de RMN:  $T_1$  determina o grau de saturação e  $T_2$  determina a largura do sinal não saturado.

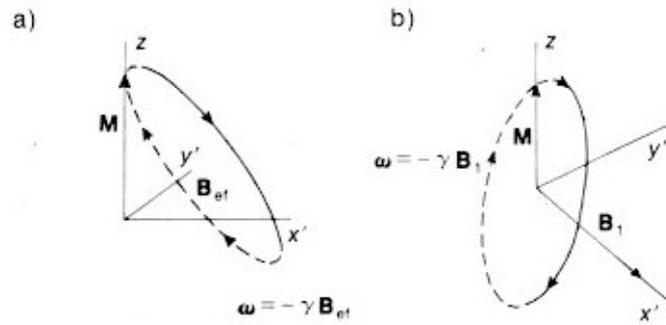
Com a ajuda do referencial rotativo pode-se, agora, explicar como a magnetização  $\vec{M}$  se comporta em determinadas experiências de RMN, e perceber melhor os efeitos da relaxação e das não-homogeneidades do campo magnético.

Como se referiu anteriormente, no referencial rotativo  $\vec{M}$  executa uma precessão em torno do campo magnético  $\vec{B}_{ef}$  dado por:

$$\vec{B}_{ef} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1 + \vec{\omega} / \gamma = (B_0 - \omega / \gamma) \hat{k} + B_1 \hat{i}' = ((\omega_0 - \omega) / \gamma) \hat{k} + B_1 \hat{i}'$$

Como vimos o referencial rotativo roda à mesma velocidade que o campo  $\vec{B}_1$ , logo este campo parecerá estático nele, no entanto, o movimento da precessão da magnetização em torno de  $z$  ( $\omega_0 = \gamma B_0$ ), parece reduzido a uma velocidade  $\omega_0 - \omega$ , devido ao efeito do campo fictício  $\vec{\omega} / \gamma$ . Verifica-se da expressão anterior que  $\vec{B}_{ef}$  muda consideravelmente de direcção conforme a diferença entre a frequência de ressonância  $\omega_0$  e a frequência da radiação electromagnética (RF) aplicada  $\omega$ .

Assim, supondo ausência de relaxação, o movimento de  $\vec{M}$  no referencial rotativo consiste unicamente na precessão em torno de  $\vec{B}_{ef}$  com velocidade angular  $-\gamma B_{ef}$ . Para  $\omega < \omega_0$ ,  $\vec{B}_{ef}$  encontra-se numa direcção entre  $\vec{B}_1$  e  $\vec{B}_0$ , enquanto que para  $\omega > \omega_0$ ,  $\vec{B}_{ef}$  encontra-se numa direcção entre  $\vec{B}_1$  e  $-\vec{B}_0$ , como seria de esperar. Na situação de ressonância  $\omega = \omega_0$ , o campo fictício  $\vec{\omega} / \gamma$  equilibra  $\vec{B}_0$ , sendo que  $\vec{B}_{ef} = \vec{B}_1$  encontra-se na direcção  $x'$  e  $\vec{M}$  vai precessar em torno de  $\vec{B}_1$  (no plano  $y'z$ ) com uma velocidade  $-\gamma B_1$ . Assim, quando  $\omega$  está próximo do valor de ressonância  $\vec{B}_1$  vai ter um efeito apreciável sobre  $\vec{M}$ .



Campo efectivo e precessão inicial do vector magnetização nuclear  $\vec{M}$  no referencial rotativo com uma RF aplicada e na ausência de relaxação: a) Abaixo da ressonância; b) Em ressonância

No entanto, existem os fenómenos de relaxação. Assim, após um curto período de tempo após a aplicação de  $\vec{B}_1$ ,  $\vec{M}$  sofre relaxação e, eventualmente atinge um estado estacionário, onde  $\vec{M}$  permanece em repouso no referencial rotativo.

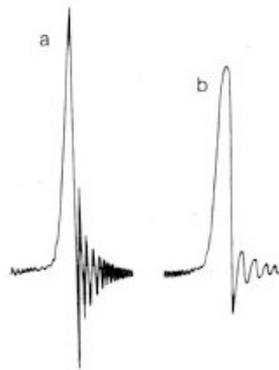
Numa experiência de onda contínua, varia-se continuamente a frequência  $\omega$  (ou o campo aplicado  $\vec{B}_0$ ), percorrendo-se uma gama variada de frequências. Assim, durante o varrimento das frequências, inicialmente ( $\omega < \omega_0$ )  $\vec{B}_{ef}$  que se encontrava praticamente sobre  $\vec{B}_0$  (eixo  $z$ ) vai deslocar-se para o eixo  $x'$  na ressonância e alinhando-se por fim ( $\omega > \omega_0$ ) com o eixo  $-z$ . Se esse varrimento das frequências for suficientemente lento tem-se a chamada condição adiabática:

$$\frac{d\omega}{dt} \ll \frac{\gamma^2}{2\pi} B_1^2$$

Nesta situação tem-se que  $\vec{M}$  permanece continuamente alinhada com  $\vec{B}_{ef}$  precessando à sua volta. Na prática, os valores de  $B_1$  usuais ( $10^{-8}$  T) imporiam, velocidades de varrimento muito pequenas, o que resultaria num tempo de varrimento próximo dos tempos de relaxação, recorre-se, assim, à passagem rápida adiabática, dada pela condição:

$$\frac{1}{T_2} \ll \frac{1}{\gamma B_1} \cdot \frac{d\omega}{dt} \ll \frac{\gamma}{2\pi} B_1$$

Esta passagem é suficientemente rápida de modo a não existir relaxação durante o varrimento, mas suficientemente lenta para que a precessão à volta de  $\vec{B}_{ef}$  seja sempre rápida em comparação com a rotação de  $\vec{B}_{ef}$  (condição adiabática), ou seja,  $\vec{M}$  segue continuamente  $\vec{B}_{ef}$  precessando à sua volta. Durante a passagem a magnetização acaba rodada de  $180^\circ$ . Nesta experiência, um enrolamento detector no eixo  $x'$  captará um sinal de absorção à frequência de Larmor, cuja amplitude aumenta de zero até um máximo, voltando a zero à medida que a frequência de ressonância é ultrapassada.



Sinal RMN em ondas contínuas em passagem rápida adiabática (a) e a sua distorção quando essa condição não se verifica (b).

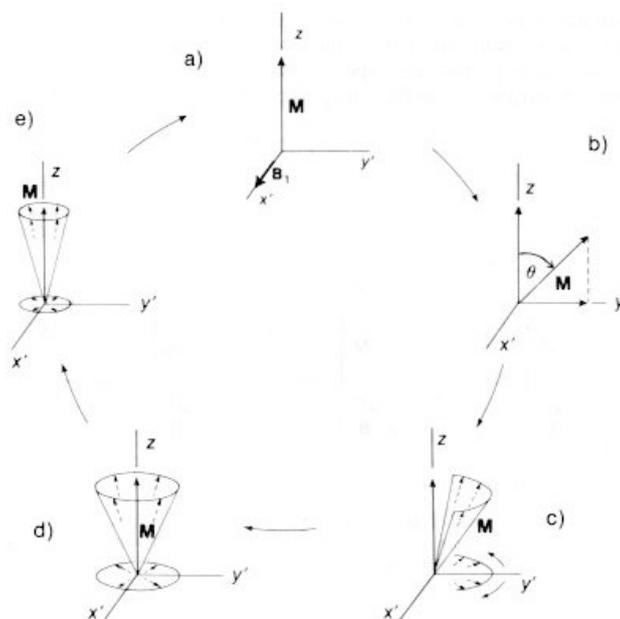
Numa experiência de RMN por impulsos de radio-frequências ou pulsada, a largura dos impulsos  $t_p$  utilizada é muito menor que  $T_1$  e  $T_2^*$ . Se a frequência dum impulso for a de ressonância, então,  $\vec{B}_{ef} = \vec{B}_1$  ao longo do eixo  $x'$  rotativo e a magnetização roda à volta de  $\vec{B}_1$  no plano  $y'z'$  com velocidade angular  $\gamma B_1$  (para prótons o valor típico é  $3 \times 10^6 \text{ rad s}^{-1}$ ). Se o campo  $\vec{B}_1$  estiver ligado em ressonância durante um tempo  $t_p$ , o ângulo que  $\vec{M}$  descreve em precessão é:

$$\theta = \gamma B_1 t_p \text{ (rad)}$$

Onde  $\theta$  é designado por ângulo de nutação. Com o tempo  $t_p$  adequado consegue-se colocar a magnetização em qualquer direcção pretendida e sem perda de magnitude, desde que  $t_p \ll T_1, T_2^*$ . Em particular, um impulso que origine uma rotação  $\theta$  de  $90^\circ$  é

chamado de impulso de  $90^\circ$ , se o impulso tiver uma duração dupla tem-se o impulso de  $180^\circ$  ( $\theta = 180^\circ$ ).

Após um impulso de  $\theta$  graus e a radiofrequência (campo  $\vec{B}_1$ ) ter-se desligado, o sistema de spins estudado é observado antes de ser atingido o estado estacionário, observando-se os efeitos das relaxações  $T_1$  e  $T_2$  que conduzem à situação de equilíbrio. A rotação de  $\vec{M}$  gera coerência de fase na precessão dos momentos magnéticos da amostra, verificando-se  $M_{y'} \neq 0$  (em equilíbrio os momentos não estão em coerência de fase, *i.e.*,  $M_{x'} = M_{y'} = 0$ ). Devido aos processos de relaxação transversal os momentos vão começar a desfasar no plano  $x'y'$ , com uma constante de decaimento  $T_2$ . A não-homogeneidade de  $\vec{B}_0$  contribui também para a perda de coerência de fase dos spins, já que os núcleos de diferentes partes da amostra, sujeitos a campos ligeiramente diferentes de  $\vec{B}_0$ , vão precessar com diferentes velocidades. Neste caso a constante de decaimento é  $T_2^*$ . Verifica-se, obviamente que,  $T_2^* \leq T_2 \leq T_1$ , como se viu anteriormente, quando  $M_z = M_0$  na situação de equilíbrio, já não existem componentes da magnetização no plano  $x'y'$ .



Efeito do impulso RF e da relaxação sobre a magnetização dum sistema de spins idênticos, num referencial rotativo à frequência de ressonância. a) Aplicação do impulso RF  $\vec{B}_1$  ao sistema em equilíbrio; b) Rotação de  $\vec{M}$  dum ângulo  $\theta$ , estabelecendo-se  $M_{y'} \neq 0$ ; c) Desfasamento dos momentos nucleares por relaxação spin-spin e/ou não-homogeneidade do campo  $\vec{B}_0$ , reduzindo-se  $M_{y'}$ ; d) Redução de  $M_{y'}$  para zero; e) Restabelecimento de  $M_z$  ao seu valor de equilíbrio  $M_0$ .

Num impulso de  $90^\circ$  tem-se  $M_z = 0$  e cria-se uma coerência de fase entre os momentos magnéticos individuais originando uma magnetização  $\vec{M}$  segundo  $y'$ , nesta situação e para núcleos com  $I = 1/2$ , têm-se os estados  $\alpha$  e  $\beta$  igualmente povoados. Note-se que também se consegue  $M_z = 0$  pela saturação da amostra, no entanto neste caso  $M_{y'} = 0$ . Tanto num caso como no outro através da relaxação  $T_1$  ou relaxação spin-rede  $M_z$  vai tender para o seu valor em equilíbrio  $M_z = M_0$  de acordo com uma lei exponencial:

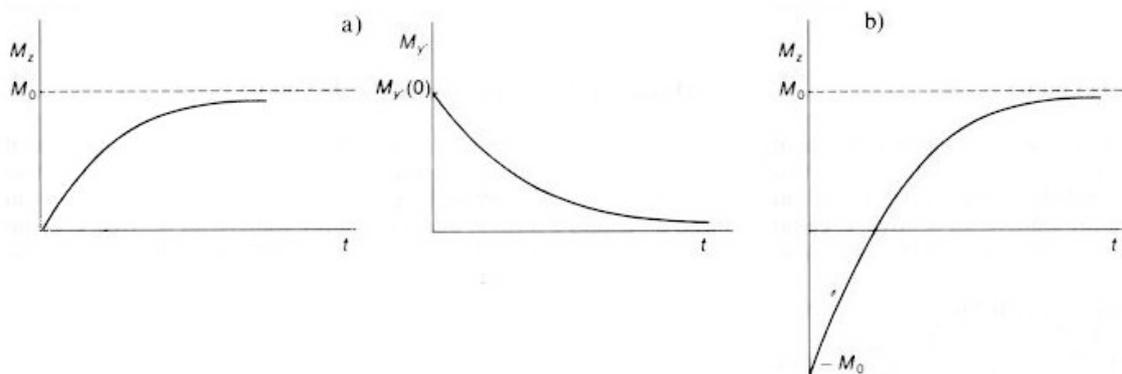
$$M_z = M_0 ( 1 - e^{-t/T_1} )$$

Para um impulso de  $180^\circ$ , onde a magnetização toma o valor  $\vec{M} = -\vec{M}_0$ , a equação que vai descrever a relaxação de  $M_z$  é:

$$M_z = M_0 ( 1 - 2e^{-t/T_1} )$$

Após um impulso de  $90^\circ$  tem-se, como se viu,  $M_{y'} \neq 0$ . Esta componente da magnetização vai sofrer também uma relaxação: relaxação de spin-spin, dada pelo parâmetro  $T_2$ . A equação que descreve esta relaxação é também ela exponencial:

$$M_{y'} = M_{y'}(0) e^{-t/T_2}$$



Variação temporal de  $M_z$  e  $M_{y'}$  após um impulso de  $90^\circ$  (a) e de  $M_z$  após um impulso de  $180^\circ$  (b).

Em situações reais, contudo, o campo  $\vec{B}_1$  e o referencial rotativo movem-se a frequências diferentes da frequência de ressonância. Então, neste caso o campo fictício

$\vec{\omega}/\gamma$  não cancela  $\vec{B}_0$  vindo  $\vec{B}_{ef}$  com uma componente segundo  $z$ . A sua norma é, então, dada por:

$$B_{ef} = \left[ (B_0 - \omega/\gamma)^2 + B_1^2 \right]^{1/2} = \frac{1}{\gamma} \left[ (\omega_0 - \omega)^2 + (\gamma B_1)^2 \right]^{1/2}$$

Neste caso  $\vec{M}$  precessa à volta de  $\vec{B}_{ef}$  no referencial rotativo com uma velocidade angular:

$$\Omega = \left[ (\omega_0 - \omega)^2 + (\gamma B_1)^2 \right]^{1/2}$$

Esta condição de “off-set”,  $\omega_0 - \omega \neq 0$ , pode ser devida a:

- a) Presença de vários tipos de núcleos na amostra com desvios químicos diferentes, ou seja, frequências de ressonância diferentes (voltar-se-á mais adiante a este tema);
- b) Não-homogeneidade do campo magnético  $\vec{B}_0$ ;
- c) Campos dipolares estáticos em sólidos, onde o campo local em cada núcleo é alterado pela presença de núcleos vizinhos.

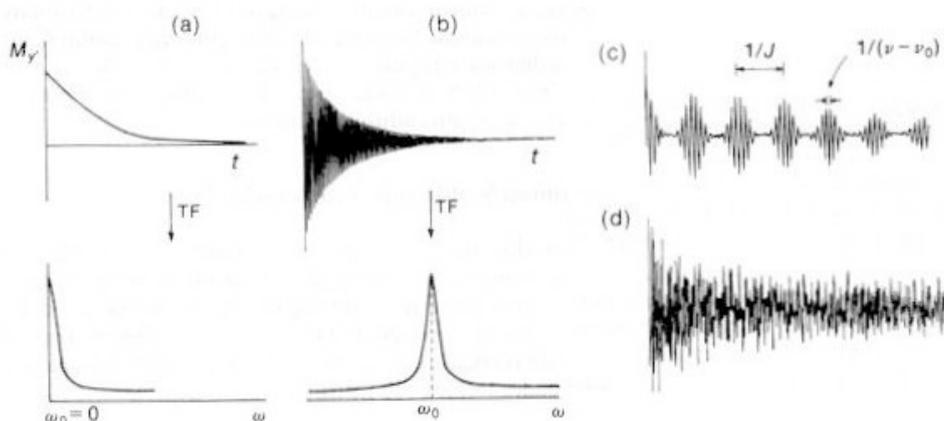
Como se referiu anteriormente um impulso de  $90^\circ$  roda a magnetização  $\vec{M}$  para o eixo  $y'$ . Esta componente induz num enrolamento detector um sinal que decai exponencialmente ao longo do tempo, à medida que ocorre a relaxação. A este sinal dá-se o nome de “*free induction decay*” (já que o núcleo precessa “livre” sem aplicação de RF), ou, mais abreviadamente, FID.

Uma vez que a detecção é efectuada em fase com a radiofrequência, medindo directamente a componente de  $\vec{M}$  no plano  $x'y'$ ,  $M_{xy}$ , o sinal de FID será uma exponencial simples se a frequência de  $\vec{B}_1$  coincidir com a frequência de ressonância, com uma constante de decaimento  $T_2$ , não tendo em conta as não-homogeneidades de  $\vec{B}_0$ , ou  $T_2^*$ , incluindo-as. Se a frequência de  $\vec{B}_1$  for diferente da frequência de Larmor,

então o sinal detectado mede, não só o decaimento de  $M_{xy}$ , mas também os efeitos de interferência resultantes de  $M_{xy}$  e o detector estarem alternadamente em fase e desfasados. Esse sinal é dado pela equação:

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp(-t/T_2^*) \cos(\omega - \omega_0)t$$

No caso da amostra estudada conter vários núcleos da mesma espécie, mas com frequências de ressonância diferentes, quer devido a desvios químicos, quer devido a acoplamentos spin-spin (estes temas serão tratados mais adiante), cada uma dessas frequências será modulada diferentemente (diferentes  $\omega - \omega_0$ ), obtendo-se um sinal de FID que resulta da sobreposição de funções idênticas à anterior mas com diferentes valores de  $M_0$ ,  $T_2^*$  ou  $\omega_0$ . Então, se para sistemas simples se conseguem observar e individualizar os diferentes sinais (frequências) sobrepostos, para sistemas mais complexos é bastante mais difícil, senão impossível. É então utilizada a transformada de Fourier, que converte um sinal no domínio do tempo noutro sinal com domínio nas frequências. Actualmente é este o método utilizado para a análise dos sinais obtidos, tanto em espectroscopia, como em imagiologia.



a) FID obtido no caso da RF ser aplicada precisamente em ressonância (caso dum só tipo de núcleos equivalentes); a sua transformada de Fourier é uma lorentziana à frequência zero (no referencial rotativo); b) No caso de não ressonância a lorentziana aparece à frequência  $\omega_0$ , igual à diferença entre a frequência de ressonância e a frequência do referencial rotativo; c) FID de  $^{13}\text{C}$  do  $\text{CH}_3\text{I}$ , vendo-se as separações periódicas relacionadas com  $^1J_{^{13}\text{C-H}}$  e com  $(\omega - \omega_0)$ , que é a diferença entre a radiofrequência e a frequência do centro do quarteto  $^{13}\text{C}$  (ver mais à frente acoplamento de spins nucleares); d) FID de  $^{13}\text{C}$  da progesterona, obtido com desacoplamento dos prótons (técnica de RMN para tornar os espectros obtidos mais “compreensíveis”, eliminando a interacção com núcleos  $^1\text{H}$  vizinhos).

Ainda, a transformada de Fourier duma função sinusoidal, como a expressão anterior, com domínio no tempo é uma lorentziana no domínio das frequências:

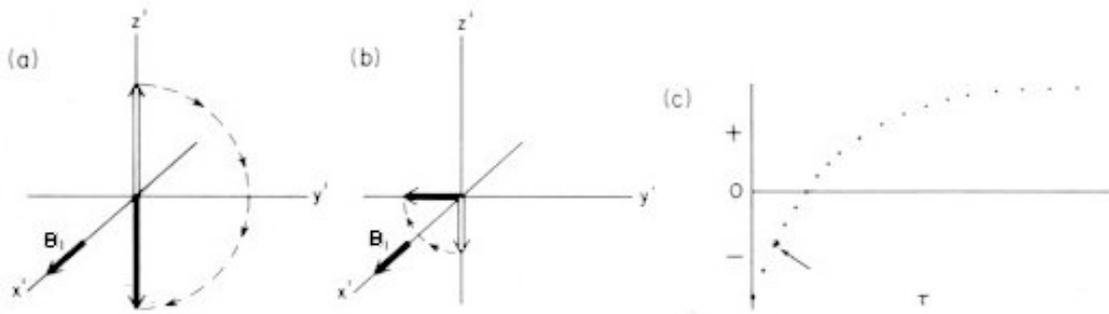
$$\int_0^{\infty} \exp(-t/T_2^*) \cos(\omega - \omega_0)t \, dt = \frac{T_2^*}{1 + (T_2^*)^2 (\omega - \omega_0)^2}$$

## 2.5 Determinação dos tempos de relaxação

Embora se possam determinar os tempos de relaxação usando experiências de onda contínua, pelo método da passagem adiabática, por exemplo, é mais frequente e mais versátil a utilização da espectroscopia de RMN pulsada para a determinação de  $T_1$  e  $T_2$ .

### Medição de $T_1$

Para a medição de  $T_1$ , emprega-se usualmente o método de inversão-recuperação, que consiste numa sequência de impulsos RF da seguinte forma  $180^\circ, \tau, 90^\circ$ , onde  $\tau$  é o tempo de espera entre o impulso de  $180^\circ$  e o impulso de  $90^\circ$ . Neste método, primeiro aplica-se um impulso de  $180^\circ$  à amostra, ao longo de  $x'$ , que inverte a magnetização ao longo do eixo do  $z$ . Ocorre, então, a relaxação longitudinal que faz com que  $M_z$  tenda de  $-M_0$  para o seu valor em equilíbrio  $M_0$ . Se, após um curto intervalo de tempo  $\tau$  se aplicar um impulso de  $90^\circ$ , também ao longo de  $x'$ , a magnetização  $\vec{M}$  irá rodar para o eixo  $y'$ . Irá resultar, então, um sinal FID, cuja altura inicial será proporcional à magnitude de  $\vec{M}$ , ou seja, ao valor de  $M_z$  no tempo  $\tau$ . Se se permitir que o sistema recupere o estado de equilíbrio, esperando um tempo pelo menos  $5T_1$  (neste caso  $M_z = 0.993 M_0$ ), poder-se-á repetir a sequência  $180^\circ, \tau, 90^\circ$  para um diferente valor de  $\tau$  e assim determinar o tempo de relaxação  $T_1$ , da componente  $M_z$ .



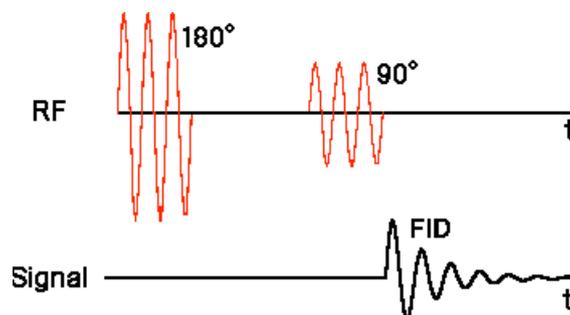
Determinação de  $T_1$  por seqüências  $180^\circ, \tau, 90^\circ$ . (a)  $\vec{M}$  é invertida por um impulso de  $180^\circ$  no instante zero. (b) Depois dum tempo  $\tau$  um impulso de  $90^\circ$  roda  $\vec{M}$  para o eixo  $y'$  (ou  $-y'$ ). (c) A amplitude inicial do FID após o impulso de  $90^\circ$ , que é proporcional ao valor de  $\vec{M}$  no instante  $\tau$ , é mostrada em função de  $\tau$ . Repare-se que cada ponto resulta de seqüências  $180^\circ, \tau, 90^\circ$  distintas. O ponto correspondente a (b) é indicado pela seta.

Tem-se, como se viu anteriormente, a equação para a relaxação:

$$M_z = M_0 ( 1 - 2e^{-t/T_1} )$$

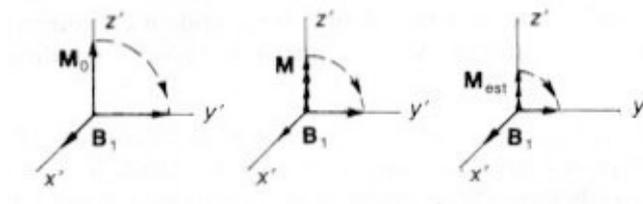
Verifica-se que o sinal toma o valor nulo se e só se  $\tau = T_1 \ln 2$ . Então  $T_1$  pode ser encontrado da seqüência, para a qual com um determinado  $\tau$  não se obtém um sinal FID após aplicação do impulso de  $90^\circ$ .

Para um melhor entendimento da seqüência  $180^\circ, \tau, 90^\circ$ , mostra-se um diagrama do impulso aplicado e do sinal detectado em função do tempo:



Outro método também utilizado para a determinação de  $T_1$  é o chamado método da saturação progressiva, que é uma seqüência de impulsos RF  $90^\circ, \tau, 90^\circ$ . Este método é limitado, no entanto, à condição  $T_1 \gg T_2$ . Neste caso, o sinal FID após a aplicação do

primeiro impulso de  $90^\circ$ , ao longo de  $x'$ , decai muito mais rapidamente que a relaxação de  $M_z$ , então um segundo impulso de  $90^\circ$  (sobre  $x'$ ), permite, como na sequência anterior ( $180^\circ, \tau, 90^\circ$ ), avaliar o valor de  $M_z$ . Se uma série de impulsos de  $90^\circ$ , separados com um intervalo de tempo  $\tau$ , é aplicada repetidamente, a magnetização  $\vec{M}$  irá decair rapidamente para um estado estacionário, *i.e.* saturado (mas parcialmente), consequência dos processos de excitação e relaxação e que é dependente de  $\tau$  e de  $T_1$ . O valor de  $M_z$  no estado estacionário é adquirido e a sequência é repetida para outro valor de  $\tau$ . Neste método estuda-se, então, o grau de saturação do sistema produzido pela sequência utilizada. O grau de saturação será tanto maior quanto maior for o tempo de relaxação  $T_1$  e quanto menor for o intervalo de tempo  $\tau$ .



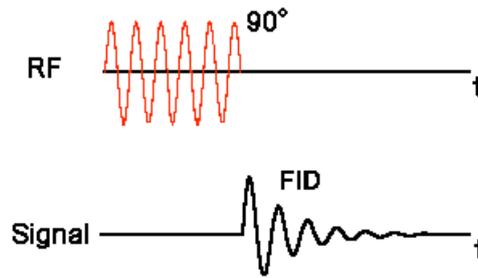
Comportamento do vector magnetização numa sequência de impulsos de saturação progressiva. Após 3 ou 4 impulsos separados do intervalo constante  $\tau$  a magnetização atinge um estado estacionário  $M_{est}$ , sendo então medida.

Como neste caso a magnetização é rodada apenas  $90^\circ$  e não  $180^\circ$ , como no caso anterior, a equação que rege a relaxação de  $M_z$  é dada por:

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

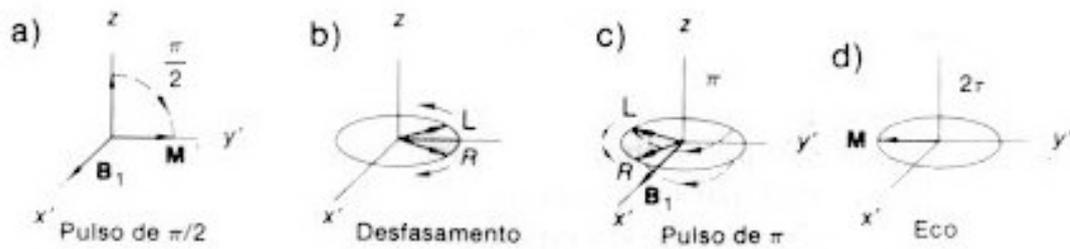
Esta sequência é útil, para poupar tempo quando  $T_1$  é muito longo ou, especialmente, se é necessário realizar a média de diversos sinais para melhorar a relação sinal/ruído (ruído também presente nos espectros, como seria de esperar). Como se referiu este método é limitado à condição  $T_2 \ll T_1$ , pois caso contrário a magnetização remanescente ao longo do eixo  $y'$  no tempo  $\tau$  iria rodar ao longo de  $z$  e a equação utilizada para a determinação de  $T_1$  já não seria válida. No geral a sequência  $180^\circ, \tau, 90^\circ$  é utilizada para experiências mais precisas.

Para ilustrar esta sequência mostra-se um diagrama dum sinal FID:



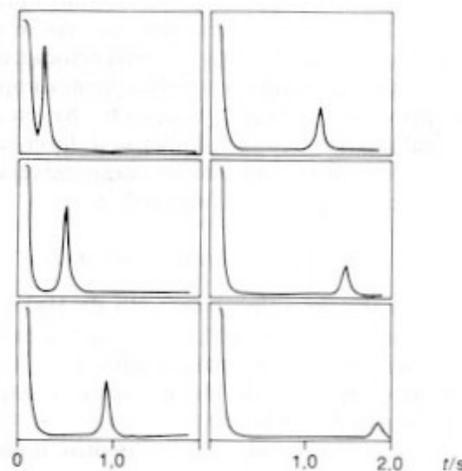
### Medição de $T_2$

A menos que  $T_2 \ll (2/\gamma \Delta B_0)$  (ver definição de  $T_2^*$ ), a contribuição das não-homogeneidades de  $\vec{B}_0$  para o FID tem que ser tomada em conta. Assim tomar-se-á  $T_2^*$  para se conhecer o valor de  $T_2$ . Hahn propôs, em 1950, um método para ultrapassar o problema da não-homogeneidade do campo magnético. Este método, designado por método do eco de spin, consiste na aplicação dum sequência  $90^\circ, \tau, 180^\circ$  (onde os impulsos de RF são aplicados, como anteriormente, segundo  $x'$ ) seguida da observação num tempo  $2\tau$  dum eco de FID. Após a aplicação dum impulso de  $90^\circ$ , a magnetização  $\vec{M}$  é rodada para o eixo  $y'$ . Como  $\vec{M}$  é a soma dos momentos magnéticos dos núcleos presentes na amostra, *i.e.*  $\vec{M} = \sum \vec{\mu}$ , e como estes núcleos experimentam campos ligeiramente diferentes de  $\vec{B}_0$ , estes vão precessar a frequências um pouco diferentes da frequência de ressonância ou frequência de Larmor. Assim, como alguns momentos precessam mais rápido e outros mais devagar que o referencial rotativo, estes vão perder a coerência de fase que tinham inicialmente, após a aplicação do impulso de  $90^\circ$ . Após um tempo  $\tau$  depois do impulso de  $90^\circ$  é aplicado um impulso de  $180^\circ$  que vai rodar cada momento  $\vec{\mu}$   $180^\circ$  sobre o eixo  $x'$ . Assim aqueles momentos que, inicialmente, precessavam mais rápido que o referencial rotativo, e portanto moviam-se no sentido inverso neste referencial, em direcção a um observador em  $x'$ , após o impulso de  $180^\circ$ , continuam a mover-se mais rápido que o referencial, mas agora afastam-se do observador. Do mesmo modo os momentos mais lentos que o referencial rotativo, movendo-se nele no sentido directo e afastando-se do observador, passam a mover-se no sentido do observador (e ainda no sentido directo) após o impulso de  $180^\circ$ . Assim, os momentos  $\vec{\mu}$  vão estar todos em fase num tempo  $2\tau$  sobre o eixo  $-y'$ . A continuação do movimento dos momentos vai provocar outra vez a perda de coerência de fase.



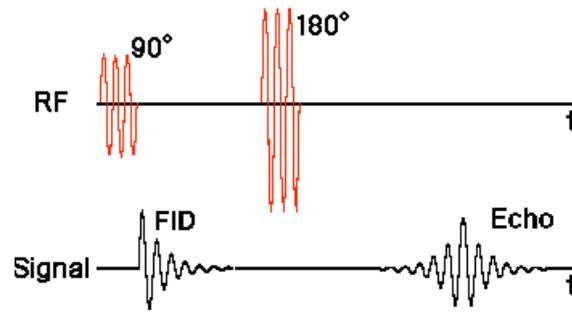
Comportamento da magnetização, no referencial rotativo em ressonância, na experiência de ecos de spin de Hahn ((a) a (d)), com amostragem do eco em (d) e espera num intervalo de tempo  $\geq 5T_1$ .

A refasagem de todos os momentos provoca o aparecimento dum sinal FID com máximo em  $2\tau$ , o sinal é agora negativo já que a refasagem ocorre sobre o eixo  $-y'$ . Se a relaxação transversal não ocorreu, a amplitude do eco é praticamente igual à amplitude do FID inicial após o impulso de  $90^\circ$ . Contudo, existe relaxação transversal, assim a amplitude do FID em  $2\tau$  diminui, permitindo assim a determinação do valor de  $T_2$ . Como na medição de  $T_1$ , na sequência  $180^\circ, \tau, 90^\circ$ , para realizar as sequências de impulsos com diferentes valores de  $\tau$  é necessário esperar um tempo pelo menos de  $5T_1$  de modo ao sistema recuperar o equilíbrio.



Experiência típica de ecos de spin de Hahn, constituída por seis sequências  $90^\circ, \tau, 180^\circ$ , com  $\tau=0.1 - 1s$ . A amplitude do eco diminui quando  $\tau$  aumenta.

Mostra-se um diagrama dos impulsos e dos sinais recebidos em função do tempo para a sequência de eco de spin:



Estando o enrolamento detector segundo  $y'$  o valor da magnetização  $M_{y'}$  será dado por :

$$M_{y'} = M_{y'}(0) e^{-t/T_2}$$

O método de eco de spin tem a sua aplicação limitada devido ao efeito de difusão molecular. A refocagem de todos os momentos magnéticos  $\vec{\mu}$  é dependente de cada núcleo permanecer num campo magnético constante ao longo do tempo da experiência  $2\tau$ . Se a difusão faz com que os núcleos se movam numa região de não-homogeneidade do campo magnético para outra, a amplitude do eco será reduzida. Esta particularidade permite, na verdade, a determinação dos coeficientes de difusão molecular. Não se fará aqui, contudo, o estudo dos efeitos de difusão, para mais informações recorrer à bibliografia apresentada.

Existem ainda muitos outros métodos de determinação para os tempos de relaxação  $T_1$  e  $T_2$ , com diferentes sequências e cada qual com as suas vantagens e desvantagens. Para mais informações sobre estes métodos aconselha-se a recorrer à bibliografia.

Este capítulo poderia ter sido apresentado com um formalismo mais quântico, já que o fenómeno de ressonância magnética é um processo quântico da interacção entre os momentos magnéticos nucleares e os campos aplicados, bem com o ambiente circundante. Este tratamento requeriria equações bastante complexas, já que para o comportamento dum único próton é requerida Electrodinâmica Quântica e se se contabilizar com o ambiente circundante, o tratamento ficaria ainda muito mais complexo. Assim, em favor dum melhor compressão e “visualização” do fenómeno é adoptada uma apresentação mais clássica, que é ainda, quantitativamente correcta, já que em RMN os sinais observados requerem um enorme número de transições de spins

nucleares ( $10^{12}$  -  $10^{14}$ ), estando-se, portanto, nos estudos RMN, a lidar com um comportamento médio macroscópico em vez de um fenómeno microscópico. Em adição, a longevidade da coerência dos estados de ressonância significa que, em primeira aproximação, o comportamento da média é uma boa descrição da população no seu conjunto.

### 3. Características gerais dos espectros RMN

Já se referiu que a razão giromagnética  $\gamma$  é uma constante característica de cada nuclide. Assim é de esperar que núcleos magnéticos de diferentes espécies entrem em ressonância a diferentes frequências, como se pode depreender da condição de ressonância:

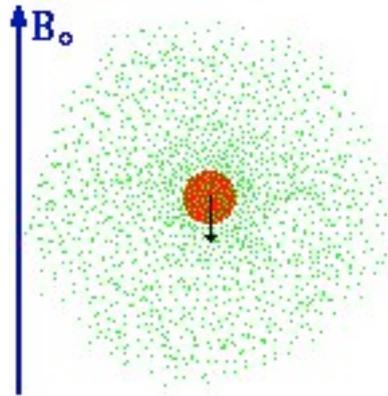
$$\nu_0 = |\gamma| B_0 / 2\pi$$

No entanto, verifica-se que, nos espectros de RMN, núcleos da mesma espécie dão origem a sinais distintos. A este fenómeno dá-se o nome de desvio químico (do inglês “*chemical shift*”). É este fenómeno o grande responsável da utilização em RMN dos núcleos magnéticos de uma molécula como sondas “naturais” reveladoras da estrutura molecular e, igualmente, das interacções entre moléculas.

Contudo, nos espectros, além duma estrutura fina, devida ao fenómeno de desvio químico, observa-se uma estrutura hiperfina, resultante das interacções entre os spins nucleares duma mesma molécula: acoplamento de spins nucleares. São estes os fenómenos que serão estudados de seguida.

#### 3.1 O desvio químico e a estrutura fina dos espectros

A principal razão para o desvio químico são os electrões. Quando se coloca uma amostra num campo magnético esta magnetiza-se, modificando o campo. Se os átomos da amostra possuírem electrões com spins não compensados, a magnetização resulta primordialmente da polarização dos respectivos momentos; neste caso o campo no interior da amostra é maior que o campo aplicado, designando-se este fenómeno por paramagnetismo. Caso contrário, a magnetização é resultante de correntes de electrões induzidas nos átomos criando campos que se opõe ao campo aplicado. Então o campo no interior da amostra é inferior ao campo aplicado, designando-se este fenómeno por diamagnetismo.



Ir  estudar-se aqui apenas o caso diamagnético. Assim, neste fenómeno, o campo gerado pela corrente induzida de electrões  $\vec{B}'$  é dado por:

$$\vec{B}' = -\sigma\vec{B}_0,$$

Onde  $\vec{B}_0$  é, como anteriormente, o campo aplicado e  $\sigma$  é a chamada constante de protec o magnética do núcleo, que é adimensional, independente do campo aplicado e variável de núcleo para núcleo. O valor de  $\sigma$  varia entre cerca de  $10^{-5}$  para átomos de H e  $10^{-2}$  para átomos de elevado número at mico.

Assim, o campo magnético efectivo no núcleo dum átomo será:

$$\vec{B} = \vec{B}_0 + \vec{B}' = (1 - \sigma)\vec{B}_0$$

Num átomo pode-se pois considerar que o campo magnético induzido é paralelo ao campo aplicado, no entanto numa molécula a direc o do campo magnético induzido  $\vec{B}'$  em cada núcleo da molécula terá quase sempre uma direc o diferente de  $\vec{B}_0$ . Numa molécula, a densidade electrónica   volta de cada núcleo varia de acordo com o tipo de núcleos e as liga es presentes. O campo  $\vec{B}'$  e, portanto o campo efectivo  $\vec{B}$ , irá variar de núcleo para núcleo, sendo esta a razão do fenómeno de desvio químico.

Assim, a frequência de ressonância, de cada núcleo na amostra será dada por:

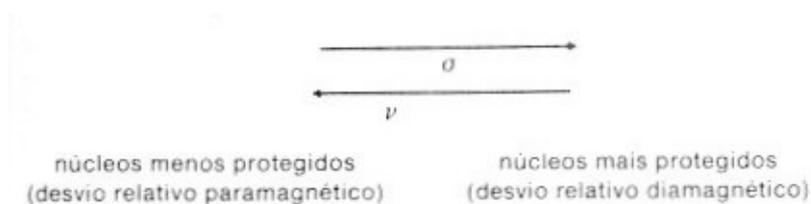
$$\nu = |\gamma|B / 2\pi = |\gamma|B_0(1 - \sigma) / 2\pi$$

Ou seja,

$$\nu = \nu_0(1 - \sigma)$$

Onde  $\sigma$  é a constante de protecção magnética de cada núcleo da amostra.

Esta última relação mostra que, a uma maior  $\sigma$  (núcleo mais protegido magneticamente) corresponde uma menor frequência de ressonância  $\nu$ . Temos então diagramaticamente:



Neste tratamento considerámos  $\sigma > 0$ , no entanto também se pode ter  $\sigma < 0$  (efeito paramagnético).

Pode-se agora definir desvio químico quantitativamente: o desvio químico de um núcleo  $i$  em relação a um núcleo  $j$  é a separação entre os respectivos sinais de RMN:

$$\Delta\nu_{ij} = \nu_i - \nu_j = |\gamma|B_0(\sigma_j - \sigma_i) = \nu_0(\sigma_j - \sigma_i)$$

Repare-se que a separação é proporcional à intensidade do campo aplicado. É esta uma das razões do interesse em campos elevados, já que estes permitem a obtenção de espectros com maior separação entre os sinais.

Uma forma mais frequente de definir o desvio químico entre os núcleos  $i$  e  $j$  é:

$$\delta_{ij} = (\nu_i - \nu_j) / \nu_j \cong (\nu_i - \nu_j) / \nu_0 = \sigma_j - \sigma_i$$

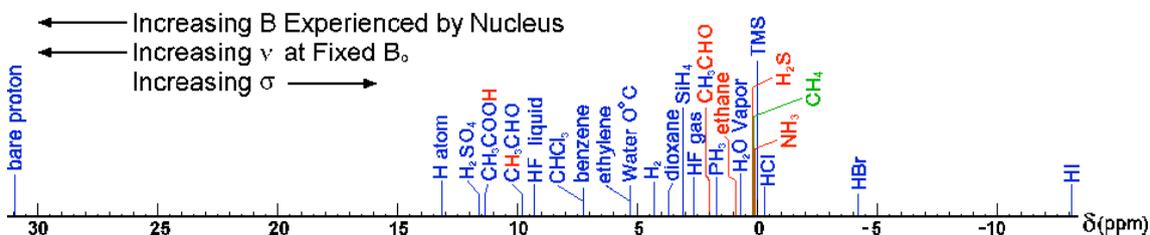
A aproximação  $\nu_j \cong \nu_0$  é válida excepto, porventura, para núcleos com elevados desvios químicos. Na verdade a aproximação realizada equivale a poder-se definir o desvio químico dum núcleo  $i$  relativamente a um padrão de referência:

$$\delta = (\nu_i - \nu_{ref}) / \nu_{ref}$$

Um desses padrões de referência, e mais frequentemente utilizado em RMN de  $^1\text{H}$  e também de  $^{13}\text{C}$ , é o sinal do tetrametilsilano  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ , ou, abreviadamente TMS. Existem outros padrões de referência utilizados conforme as amostras que se possuem ou que tipo de estudo se pretende realizar.

Para núcleos H,  $\delta$  é da ordem de  $10^{-6}$ , pelo que o desvio químico se exprime vulgarmente em partes por milhão (a expressão anterior vem, então, multiplicada por um factor  $10^6$  para  $\delta$  vir directamente em ppm).

Mostra-se de seguida um gráfico de vários desvios químicos relativos a  $^1\text{H}$ , para líquidos puros e alguns gases:



### 3.2 O acoplamento de spins nucleares e a estrutura hiperfina dos espectros

Uma outra contribuição para o campo magnético sentido por cada núcleo, numa molécula, provem dos momentos magnéticos de outros núcleos na mesma molécula, *i.e.*, o valor do campo magnético efectivo em cada núcleo depende da orientação dos spins dos núcleos vizinhos. Este acoplamento indirecto de spins nucleares aparece, normalmente, nos espectros de RMN como um desdobramento do sinal de cada núcleo (ou grupo de núcleos equivalentes), pois o valor da frequência de ressonância desse núcleo varia consoante os estados de spin dos outros núcleos da molécula. Na verdade,

este efeito aparece quando os núcleos numa molécula são não equivalentes (núcleos que experimentam diferentes meios químicos ou que possuem diferentes desvios químicos). Este efeito está ligado aos electrões das ligações (esse estudo não será feito aqui), assim, quando núcleos não equivalentes têm uma separação inferior ou igual a três ligações químicas o efeito será observável. A este fenómeno dá-se, então, o nome de acoplamento spin-spin ou acoplamento  $J$ .

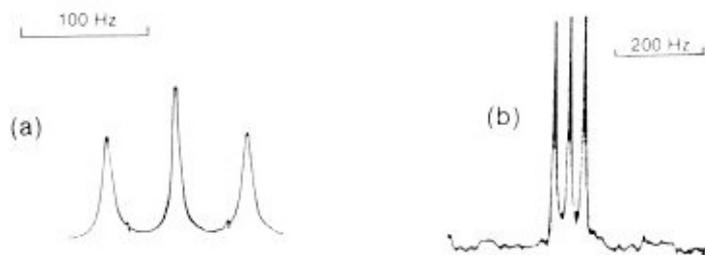
Analisando um caso prático: o espectro RMN do protão no fluoreto de hidrogénio (HF) consiste em dois picos (doblete) resultantes de transições  $\alpha \rightarrow \beta$  do protão entre moléculas. Como o flúor ( $^{19}\text{F}$ ) tem  $I = 1/2$ , então analogamente o seu espectro também será um dobleto. A separação  $J$  (em Hz) dos picos em cada dobleto é a mesma, e denomina-se constante de acoplamento spin-spin. Ao contrário de  $\delta$  (desvio químico), os valores de  $J$  não dependem da intensidade do campo aplicado  $\vec{B}_0$ .



Representação esquemática do desdobramento dos sinais em HF.

No caso geral, o sinal RMN de um dado núcleo, acoplado a outro de spin  $I$  (com  $2I + 1$  estados de spin) e quimicamente não equivalente ao primeiro, é um multipletto de  $2I+1$  componentes de igual intensidade e onde a separação entre dois picos consecutivos é a constante de acoplamento  $J$ .

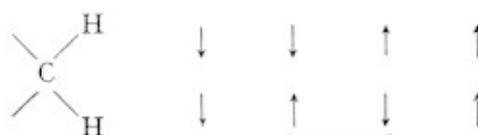
Isto é ilustrado na figura seguinte para o espectro de  $^1\text{H}$  do ião amónio  $^{14}\text{NH}_4^+$  ( $^{14}\text{N}$  tem spin  $I = 1$  e dá origem, portanto, a um triplete) e, para o espectro de  $^{13}\text{C}$  do deuterochlorofórmio  $\text{CDCl}_3$  ( $I = 1$  para  $^2\text{H}$ , dá origem também a um triplete):



Desdobramento de spin-spin do sinal  $^1\text{H}$  de  $\text{NH}_4^+$  (a) e do sinal  $^{13}\text{C}$  de  $\text{CDCl}_3$  (b).

No entanto, se um núcleo se encontrar acoplado (com igual valor de  $J$ ) a um grupo de  $n$  núcleos equivalentes de spin  $I$ , vai dar origem a um sinal RMN com  $2nI + 1$  picos, porque o número de componentes do multipletto deve igualar o número de combinações diferentes dos spins dos  $n$  núcleos. Como, além disso, a cada combinação de spins, ou seja a cada energia, podem corresponder várias permutações de spins, *i.e.* vários estados, as intensidades relativas do multipletto são variáveis.

Como exemplo, o conjunto dos spins dos prótons dum grupo  $\text{CH}_2$  pode estar “arranjado” de quatro maneiras, sendo que duas delas constituem estados degenerados (*i.e.* com a mesma energia), temos assim três estados distintos:



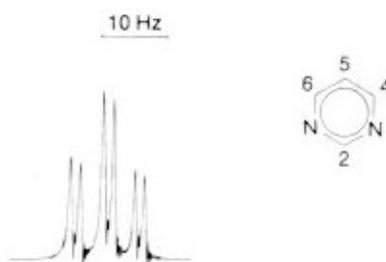
O sinal do grupo metilo ( $\text{CH}_3$ ) em  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  é, então, um terceto, com intensidades 1:2:1; a intensidade central é dupla das outras porque existem duas vezes mais estados moleculares em que os spins de  $\text{CH}_2$  são opostos, do que com spins paralelos. Analogamente o sinal do grupo metileno ( $\text{CH}_2$ ) é um quarteto de intensidades relativas 1:3:3:1, sendo a separação  $J$  entre dois picos consecutivos igual à verificada no sinal do grupo metilo.

Para  $I = 1/2$ , o número de picos num multipletto e as respectivas intensidades são dadas pelo triângulo de Pascal

|     |  |  |   |   |    |    |    |   |   |
|-----|--|--|---|---|----|----|----|---|---|
| $n$ |  |  |   |   |    |    |    |   |   |
| 0   |  |  | 1 |   |    |    |    |   |   |
| 1   |  |  | 1 | 1 |    |    |    |   |   |
| 2   |  |  | 1 | 2 | 1  |    |    |   |   |
| 3   |  |  | 1 | 3 | 3  | 1  |    |   |   |
| 4   |  |  | 1 | 4 | 6  | 4  | 1  |   |   |
| 5   |  |  | 1 | 5 | 10 | 10 | 5  | 1 |   |
| 6   |  |  | 1 | 6 | 15 | 20 | 15 | 6 | 1 |

Se o núcleo em consideração está acoplado a mais de um grupo de núcleos equivalentes, com diferentes valores de  $J$ , então as componentes do multipletto determinado pelo maior  $J$  são, por sua vez, desdobradas em vários picos devido ao acoplamento com o grupo de núcleos correspondente ao segundo maior  $J$ , e assim sucessivamente.

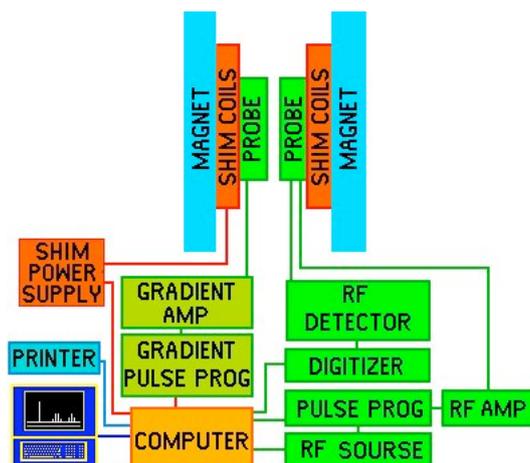
Como exemplo: o sinal do próton 5 da pirimidina é um terceto de dobletos, cada componente do terceto devido a acoplamento com os núcleos 4 e 6 (equivalentes) é desdobrado em dois picos pelo acoplamento de 5 com o próton 2.



Sinal RMN devido ao próton 5 da pirimidina, mostrando acoplamento com prótons 4, 6 e com o próton 2.

#### 4. Instrumentação básica em espectroscopia RMN

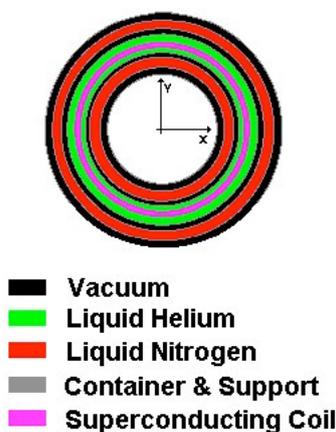
O diagrama seguinte mostra um sistema de espectroscopia de RMN utilizado actualmente (este sistema é para RMN por impulsos mas é bastante semelhante à RMN por onda contínua). Primeiramente dar-se-á um ideia da função de cada componente e mais tarde essa perspectiva será desenvolvida um pouco mais.



O magnete representado tem por função gerar um campo magnético  $\vec{B}_0$  estável e homogéneo necessário para a espectroscopia. Perto destes estão as bobinas de “*shim*” que homogenizam o campo  $\vec{B}_0$ . Dentro destas bobinas está a sonda RF. A sonda contém as bobinas RF (de radio-frequência) geradoras do campo  $\vec{B}_1$ , necessário para rodar os spins  $90^\circ$  ou  $180^\circ$ . As bobinas RF servem também para detectar o sinal de RMN da amostra que é colocado dentro das bobinas na sonda. Algumas sondas possuem, igualmente, um conjunto de bobinas de gradiente. Estas bobinas produzem um gradiente em  $\vec{B}_0$  ao longo dos eixos  $x$ ,  $y$  ou  $z$ . Estes gradientes são usados para experiências de espectroscopia “realçada” por gradiente (“*gradient enhanced spectroscopy*”), de difusão ou de microscopia NMR. É o computador o responsável pelo controlo de todas as componentes do espectrómetro: é através dele que se controla a fonte de radio-frequências e que se determinam as características dos impulsos RF (como a potência, duração, forma), de modo a se poder atingir a condição de ressonância na experiência a realizar. O computador é igualmente responsável pelo tratamento e armazenamento dos dados obtidos das experiências RMN.

## O magnete

Existem espectrómetros com magnetes permanentes, electromagnetes ou magnetes supercondutores: Os dois primeiros tipos de magnetes permitem campos até cerca de 2,5 T, os magnetes supercondutores permitem hoje chegar até cerca de 15T. Estes últimos são, actualmente, os mais utilizados já que os campos mais intensos gerados permitem sinais RMN com maior intensidade (ver atrás). Estes magnetes necessitam dum contínuo ambiente a temperaturas próximas do zero absoluto, o que implica o consumo de hélio líquido (a 4.2 K). Em baixo mostra-se, esquematicamente, um corte transversal dum magnete supercondutor:



A força do campo magnético aplicado pode variar ao longo do tempo, quer seja devido ao envelhecimento do magnete, ao movimento de objectos metálicos próximos a este, quer devido a flutuações na temperatura. Assim, a estabilidade a longo-prazo do campo  $\vec{B}_0$  durante a obtenção dum espectro obtém-se detectando (com uma frequência separada) um sinal de referência e mantendo a correspondente ressonância através da compensação electrónica de quaisquer variações do campo. O campo fica, assim, “trancado” no valor correspondente àquela ressonância. Na verdade, é a relação entre frequência e campo que fica controlada e não, necessariamente, cada um deles separadamente. Esta técnica é denominada por “*locking*” de campo-frequência.

Quando o núcleo usado como referência para efeitos de “*lock*” for da mesma espécie dos núcleos que se pretendem observar fala-se de “*lock*” homonuclear, se não forem da mesma espécie tem-se “*lock*” heteronuclear. Por exemplo, utilizar o sinal de  $^1\text{H}$  de  $\text{H}_2\text{O}$

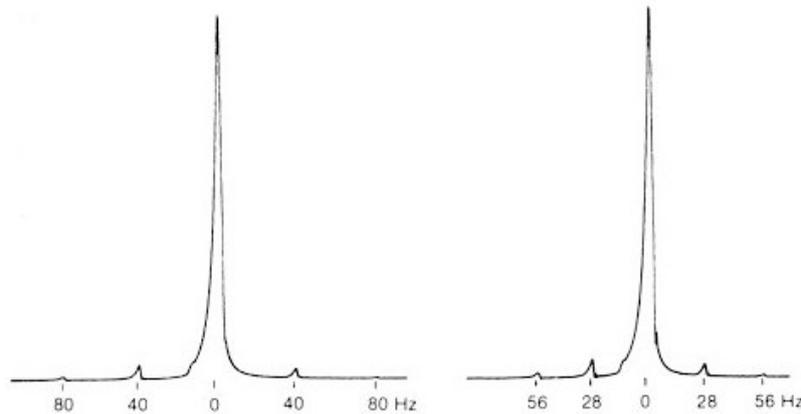
ou de TMS ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ ) em estudos de RMN de  $^1\text{H}$  temos um caso de “lock” homonuclear, por outro lado se se utilizar o sinal de deutério de  $\text{D}_2\text{O}$  ou  $\text{CDCl}_3$  em RMN de  $^{13}\text{C}$ , temos um caso de “lock” heteronuclear.

Ainda, se a referência de “lock” for colocada próxima da zona onde a amostra a estudar está colocada no espectrómetro tem-se: “lock” com referência externa, se a referência for incluída na amostra tem-se: “lock” com referência interna.

As bobinas de Golay ou de “shim” transportam correntes ajustáveis, produtoras de campos magnéticos que compensam os gradientes de  $\vec{B}_0$  na zona da amostra. Como estas não-homogeneidades no campo podem ter uma grande variedade de formas funcionais, existem diversos tipos de bobinas de “shim” capazes de compensar essas variações, têm-se então bobinas que geram campo em função de  $z$ ,  $z^2$ ,  $xy$ , etc.

A corrente ótima a aplicar nas bobinas de “shim” é obtida minimizando a largura das linhas dos espectros, maximizando o tamanho do FID ou do sinal obtido pelo campo de “lock” (campo gerado no “locking” por compensação electrónica).

A homogeneidade do campo aplicado é ainda melhorada rodando a amostra, à volta do respectivo eixo vertical. Deste modo eliminam-se os efeitos de não-homogeneidade no plano perpendicular ao eixo de rotação, o qual coincide com o de  $\vec{B}_0$  nos magnetes supercondutores, mas que é perpendicular a  $\vec{B}_0$  nos outros tipos de magnetes. Esta rotação provoca, no entanto, a ocorrência de sinais secundários, réplicas do sinal original, devidos à modulação da frequência básica do espectrómetro pela frequência de rotação da amostra.

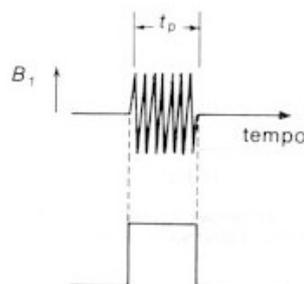


Sinal RMN –  $^1\text{H}$  com bandas laterais de rotação, para duas velocidades de rotação da amostra diferentes: a) 40 rps; b) 28 rps.

### A fonte de radiação e sonda RF

A fonte de radio-freqüências é um oscilador de cristal de alta estabilidade. No entanto, a freqüência básica gerada é inferior à requerida, utilizam-se, então, circuitos de amplificação do sinal.

A condição de ressonância com o campo  $\vec{B}_0$  fixo e freqüência variável pode atingir-se de duas maneiras. Nos espectrômetros de onda contínua ela é conseguida variando a freqüência de forma contínua e linear, em regra por modulação da freqüência básica, referida acima, com uma audiofreqüência. A amplitude da radiação é pequena:  $\vec{B}_1$  é da ordem do miliGauss, correspondendo a uma potência inferior a 1Watt. Nos espectrômetros de impulsos ou de onda pulsada, a radiação é muito mais intensa:  $\vec{B}_1$  é da ordem de 10 – 500 Gauss, correspondendo a uma potência de centenas de kiloWatt; mas é aplicada durante curtos intervalos de tempo – impulsos RF – normalmente 1 – 100  $\mu\text{s}$ .

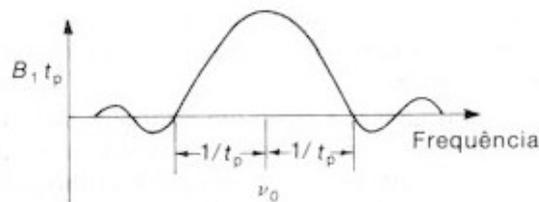


Impulso RF de elevada intensidade e pequena duração.

De acordo com o Princípio da Incerteza de Heisenberg, um impulso RF monocromático  $\nu_0$  de curta duração  $t_p$  (pequena incerteza temporal) implica uma vasta gama de frequências em  $\nu_0$  (grande incerteza na energia). Na verdade, ocorrem valores  $\vec{B}_1$  para uma gama de valores  $\nu$  segundo a equação:

$$B(\nu) = \frac{\sin[\pi(\nu - \nu_0)t_p]}{\pi(\nu - \nu_0)t_p}$$

que se anula para  $|\nu - \nu_0| = 1/t_p$ :



Distribuição de frequências correspondentes a um impulso de frequência  $\nu_0$  e duração  $t_p$ .

Um impulso de  $t_p = 10 \mu\text{s}$  é equivalente à irradiação da amostra com uma gama de frequências da ordem de  $10^5$  Hz, o que permite que a condição de ressonância seja atingida simultaneamente em todos os núcleos  $^1\text{H}$ , por exemplo, da amostra.

A duração de  $t_p$  e a intensidade  $\vec{B}_1$  vão determinar o ângulo de nutação da magnetização  $\vec{M}$  (*i.e.* o maior ou menor desvio de  $\vec{M}$  relativamente ao eixo  $z$ ). É frequente o uso de impulsos de  $90^\circ$  que fazem com que a magnetização passa a situar-se no plano  $xy$ , animada de movimento de precessão em torno de  $z$  (ver atrás).

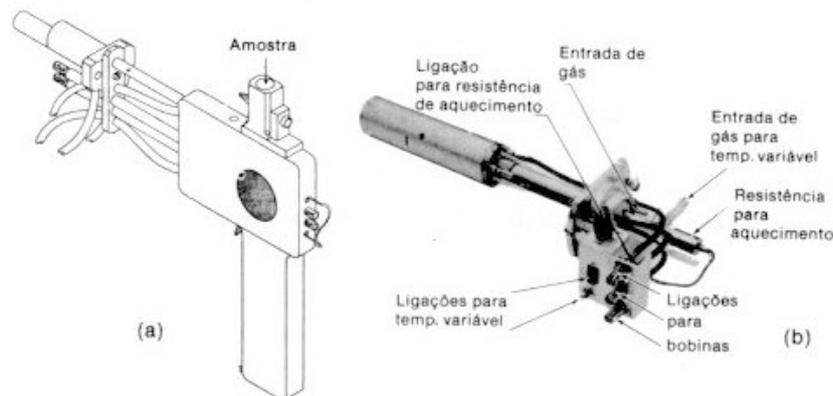
Quer nos espectrómetros de onda contínua, quer nos de onda pulsada, o campo magnético  $\vec{B}_1$  correspondente à radiação RF é aplicado à amostra segundo o eixo  $x$  (perpendicular à direcção  $z$  de  $\vec{B}_0$ ) através das bobinas RF ligadas à fonte. Estas bobinas têm geralmente a forma de sela.

A detecção do sinal RMN (detecta-se a magnetização transversal no plano  $xy$  à medida que precessa em torno de  $z$ ) pode ser feita com o mesmo enrolamento (bobina RF), o qual regista uma alteração de corrente quando há absorção de energia RF. Mais frequentemente, utiliza-se uma segunda bobina de eixo perpendicular à bobina transmissora do sinal, *i.e.* segundo  $y$ . Esta disposição das bobinas faz com que a interacção mútua seja nula.

As bobinas transmissora e receptora (bobinas RF) estão integradas na sonda RF, onde se coloca a amostra. A sonda inclui também um arranjo que permite a rotação da amostra por jactos de ar, possui um circuito de controlo de temperatura, através de corrente de azoto aquecido ou por azoto líquido, permitindo estudos numa gama de temperaturas –  $150^{\circ}\text{C} + 200^{\circ}\text{C}$  e possui ainda bobinas para estudos de ressonância múltipla e correcção de homogeneidade do campo magnético e bobinas de gradiente.

Como o vidro não origina absorção RMN (apenas um sinal fraco e muito largo devido a  $^{29}\text{Si}$ ) a amostra é colocada num tubo de vidro pirex de boa qualidade e perfeitamente calibrado.

Temos a seguir imagens de duas sondas:

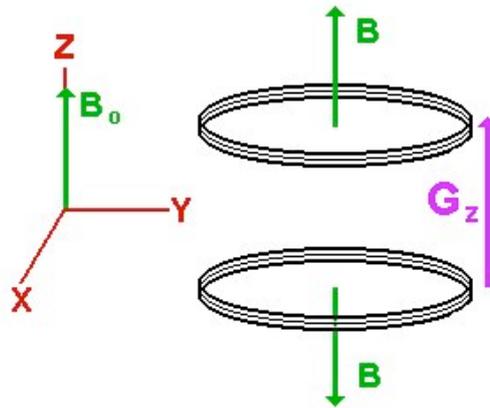


Sondas RF para associar a electromagnete (a) e a magnete supercondutor (b)

As **bobinas de gradiente** são bobinas que devido à sua forma criam o gradiente de campo magnético desejado. Um gradiente na direcção de  $\vec{B}_0$  (eixo  $z$ ) é criado por bobinas do tipo de antihelmholtz: a corrente que a atravessa as duas bobinas move-se

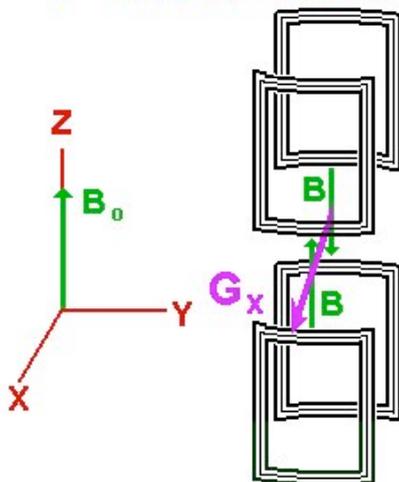
em direcções opostas induzindo campos magnéticos opostos, estes campos irão somar-se com o campo  $\vec{B}_0$ , originando o gradiente pretendido:

### Z Gradient Coil

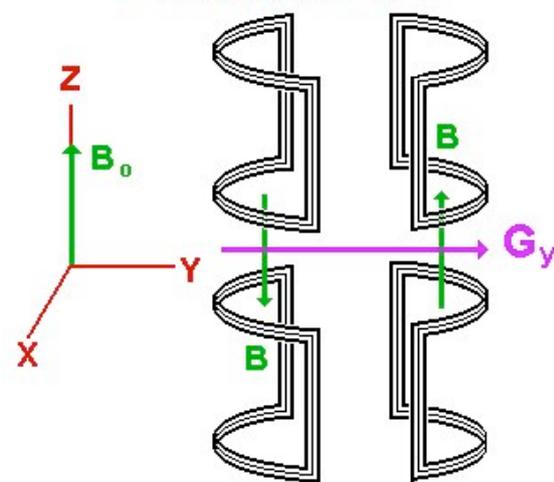


Gradientes nas direcções  $x$  e  $y$  são criadas por um par de bobinas em 8.

### X Gradient Coil



### Y Gradient Coil



O **detector de quadratura** é um dispositivo que separa os sinais  $M_x$  e  $M_y$  do sinal recebido na bobina RF. Pode por isso ser encarado como um conversor do referencial de laboratório para o referencial rotativo. O que permite o funcionamento deste aparelho é um dispositivo nele incluído chamado “*doubly balanced mixer*”. Este dispositivo tem dois *inputs* e um *output*. Os sinais de *input* são  $\cos(A)$  e  $\cos(B)$  e o *output* será  $1/2 \cos(A+B)$  e  $1/2 \cos(A-B)$ . Por esta razão é muitas vezes chamado um detector de produto já que o produto de  $\cos(A)$  por  $\cos(B)$  é o *output*. Então, num sistema RMN os

*inputs* serão as frequências  $\nu$  e  $\nu_0$  (frequência de ressonância) e o *output* serão as componentes  $M_x$  e  $M_y$  do sinal RMN. Alguns problemas podem ocorrer com o uso deste dispositivo: o aparecimento de sinais que não pertencem ao espectro, denominados artefactos, o artefacto de “*offset*” DC e o artefacto de quadratura (estes fenómenos não serão tratados aqui).

### **O computador**

O computador, além de controlar o sistema do espectrómetro RMN, é também, como se referiu, responsável pelo tratamento dos sinais RMN obtidos. Através dum conversor analógico-digital o sinal é digitalizado, podendo agora ser tratado de diversas maneiras. Estes tratamentos são utilizados de modo a evitar o aparecimento de artefactos, melhorar a sensibilidade (diminuir o ruído) dos espectros ou a sua resolução, permitindo uma melhor qualidade dos espectros e a obtenção de espectros de amostras muito diluídas ou com sinais muito ténues. De comentar que grande parte dos métodos utilizados no tratamento dos dados faz recurso às transformadas de Fourier, sendo estas um importante utensílio matemático em RMN. Esta temática não será abordada neste trabalho, contudo, um grande número de métodos é apresentado na bibliografia e, em muitos outros livros e artigos sobre RMN a que se aconselha a consulta.

### **Segurança**

Alguns aspectos relativos à segurança têm de ser tomados em conta, quando se utiliza um sistema de espectroscopia RMN. Estes aspectos dizem respeito, essencialmente, ao uso de campo magnéticos intensos e ao uso de líquidos criogénicos.

Todos os objectos ferromagnéticos não devem ser aproximados dos magnetes, sob pena de serem atraídos para estes e poderem danificá-los, bem como às bobinas de “*shim*” e à sonda RF. Ainda, a presença de qualquer material ferromagnético perto dos magnetes pode destruir a homogeneidade do campo  $\vec{B}_0$ .

Ainda, os campos magnéticos gerados poderão ter influência em circuitos eléctricos, nomeadamente os *pacemakers* podendo provocar a sua falha e possivelmente a morte do

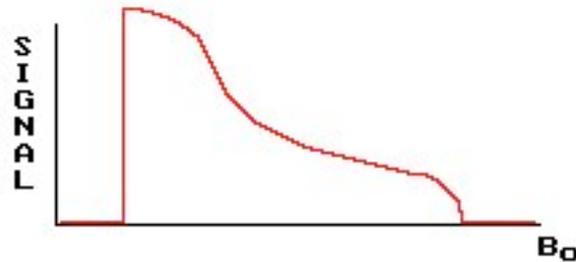
possuidor. Pessoas com *pacemakers* não devem estar expostas a campos maiores que 5 Gauss, é por isso que não é recomendável a estas pessoas fazerem RMN clínica. Campos elevados também poderão provocar o mau funcionamento de relógios mecânicos e digitais. Para campos superiores a 50 Gauss, os cartões de crédito e meios de armazenamento magnético de dados serão apagados.

O azoto líquido (77.4 K) e o hélio líquido (4.2 K) usados em espectrómetros RMN têm de ser tratados com cuidado. Aquando do enchimento do magnete com os líquidos é necessário tomar cuidado e não derramá-los sobre qualquer membro pois provocam congelamento. Se o magnete se estragar ou se deixar subitamente de estar em estado supercondutor, os líquidos evaporarão rapidamente, podendo os gases causar asfixia em recintos fechados.

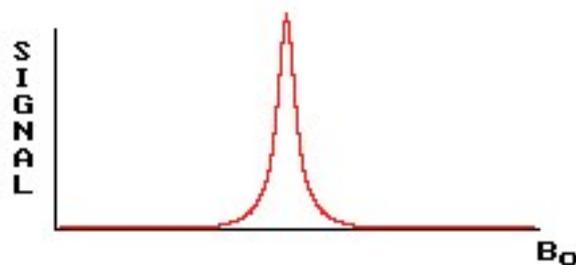
## 5. Aplicações

Como foi mostrado, o fenómeno de RMN, com os seus três parâmetros característicos: a intensidade da magnetização  $\vec{M}$ , o tempo de relaxação spin-rede  $T_1$  e o tempo de relaxação spin-spin  $T_2$ , possibilita uma grande variedade de técnicas e métodos para extrair uma grande quantidade de informação das amostras estudadas. Este fenómeno tem, pela sua natureza e características, uma grande aplicação em várias áreas da ciência. Apresentar-se-ão, em baixo, algumas das aplicações da RMN mais usuais, dando-lhes apenas uma perspectiva muito superficial. É recomendado ao leitor interessado a consulta da bibliografia.

O estudo feito durante este trabalho é válido para amostras líquidas, gasosas (sob pressão) e sólidas, se bem que cada tipo de amostra necessite de um tratamento característico, especialmente as amostras sólidas. Estas últimas, devido ao facto que, geralmente, têm uma distribuição aleatória dos núcleos magnéticos apresentam o seguinte espectro genérico:



Enquanto que, numa amostra líquida não viscosa o aspecto geral do espectro é:

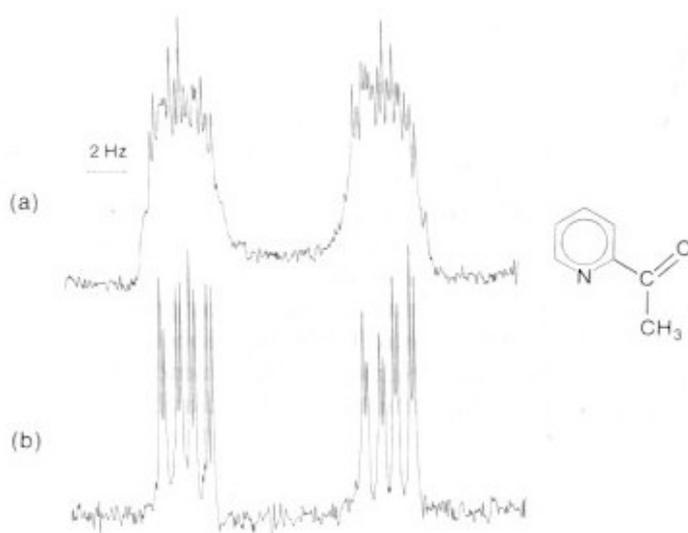


Esta diferença deve-se, muito superficialmente, ao facto do desvio químico ser dependente da orientação da molécula relativamente ao campo magnético aplicado, se esta não for simétrica, produzindo assim o espectro apresentado. Este fenómeno é particularmente importante nos sólidos, nos fluidos a mobilidade das moléculas é maior e os campos das moléculas nas diversas direcções em média anulam-se, tornando este efeito de menor importância.

A técnica de RMN, pode, então, ser aplicada a um grande número de amostras (sólidas, líquidas e gasosas). Assim, vão existir um grande número de aplicações, tanto em espectroscopia como em imagiologia, que parte dos mesmos princípios da espectroscopia RMN mas tem uma aquisição e tratamento dos dados algo diferentes.

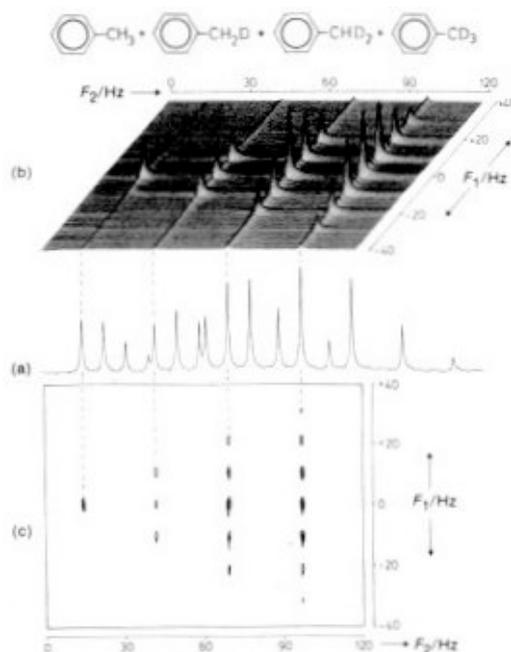
### **Espectroscopia**

A espectroscopia de RMN permite pois a determinação da estrutura química de inúmeras substâncias, utilizando, muitas vezes, diversas técnicas que possibilitam uma leitura dos espectros mais fácil. Apresenta-se de seguida espectros obtidos, numa técnica a 1-D.



Espectro RMN –  $^{15}\text{N}$  da 3-acetilpiridina: a) normal; b) com desacoplamento dos prótons de  $\text{CH}_3$ .

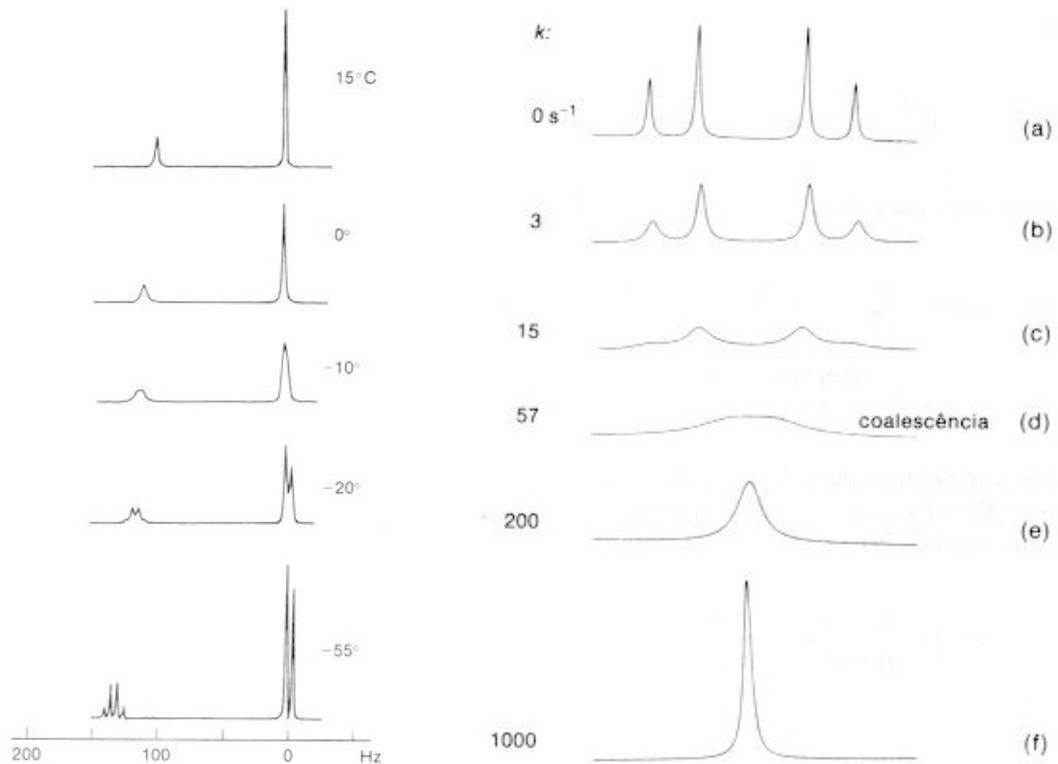
Também são utilizadas técnicas de espectroscopia a 2-D, usadas para determinar a estrutura de moléculas mais complicadas



Espectros de <sup>13</sup>C duma mistura de tolueno,  $\alpha$  - [D<sub>1</sub>] tolueno,  $\alpha$  - [D<sub>2</sub>] tolueno e  $\alpha$  - [D<sub>3</sub>] tolueno: a) Espectro 1D com desacoplamento de prótons; b) gráfico empilhado do espectro 2D com resolução <sup>1</sup>J(<sup>13</sup>C, <sup>2</sup>H) obtido com desacoplamento interrompido de <sup>2</sup>H; c) tal como b), mas diagrama de contornos.

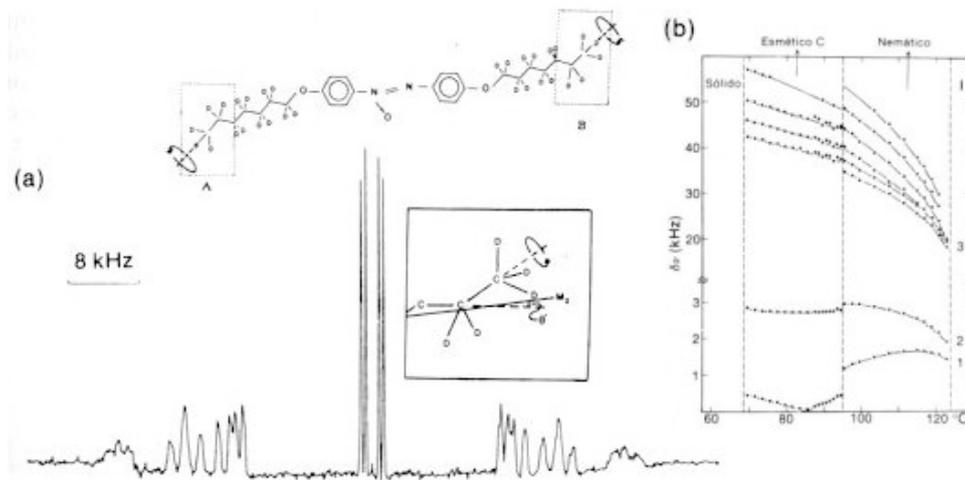
Também técnicas de NMR de estado sólido e de “*gradient enhanced spectroscopy*” permitem determinar a estrutura molecular das amostras. Ainda, existe, igualmente Microscopia NMR que permite 20 a 50  $\mu\text{m}$  de resolução, possibilitando a determinação espacial de spins nucleares numa amostra.

Muito estudo é também realizado na dinâmica molecular, ou seja, o movimento rotacional e translacional das moléculas, donde se destaca a difusão molecular e a análise de permuta química e cinética química. A este tipo de espectroscopia costuma designar-se por RMND ( ou RMN Dinâmica).



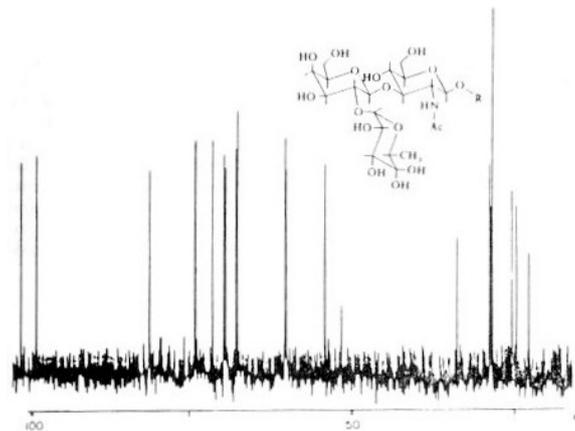
Espectro RMN de  $^1\text{H}$  (60 MHz) do metanol a várias temperaturas. Espectros AB afectados por troca  $\text{AB} \leftrightarrow \text{BA}$ ;  $|\nu_A - \nu_B| = 20 \text{ Hz}$ ,  $|J_{\text{AB}}| = 6,5 \text{ Hz}$  e onde  $k$  é a velocidade da reacção química.

As técnicas de RMN são igualmente utilizadas no estudo da estrutura e dinâmica de cristais líquidos:

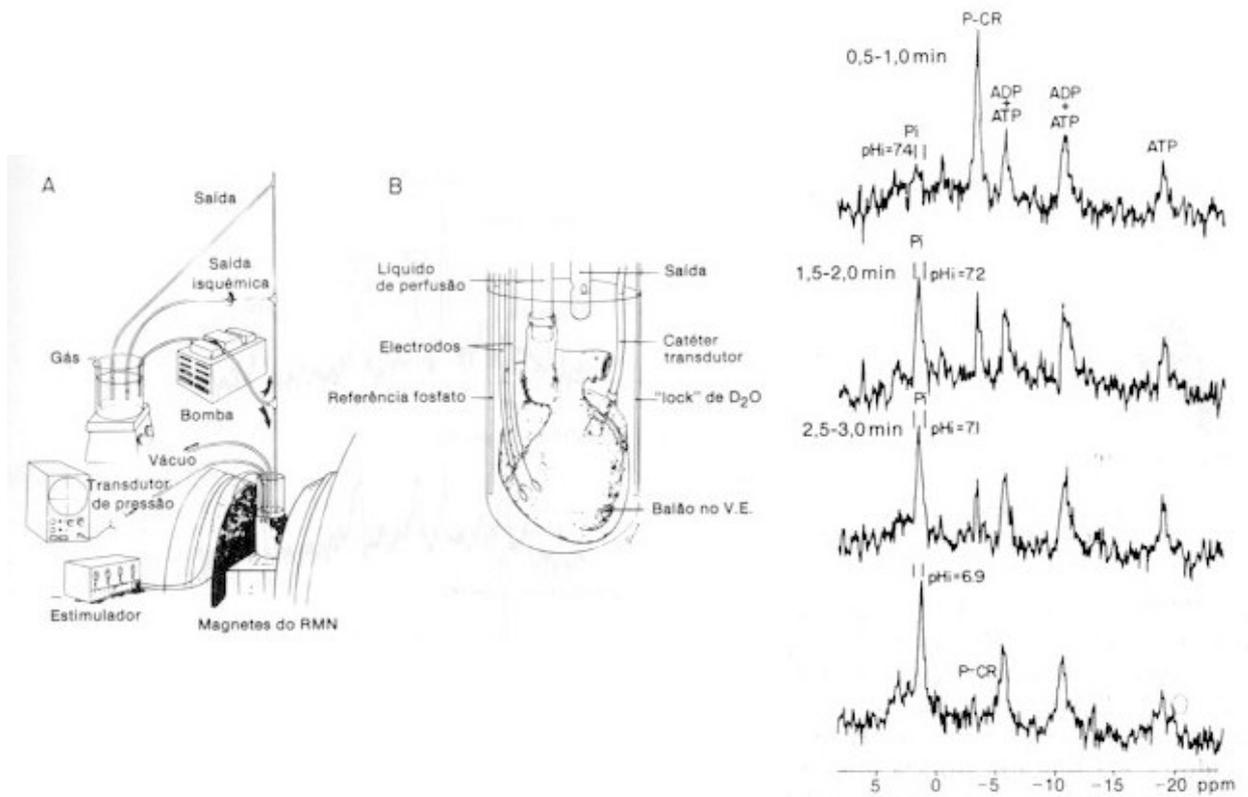


a) Espectro RMN de  $^2\text{H}$  e estrutura HOAB -  $\text{d}_{30}$ . As quatro linhas centrais correspondem aos grupos metílicos terminais. Os outros sinais, mais longos, apresentam separações dipolares residuais; b) Efeito da temperatura nas separações quadrupolares de  $^2\text{H}$  do HOAB -  $\text{d}_{30}$ . 1 e 2 são os grupos metílicos terminais, 3, etc. correspondem a cada segmento da cadeia progredindo da extremidade do segmento para os anéis aromáticos.

A espectroscopia RMN é também aplicada em sistemas biológicos, nomeadamente, no estudo de compostos moleculares (estrutura, forma e dinâmica) em solução. Podem realizar-se experiências em condições semelhantes às biológicas, sendo mesmo possível observar modificações estruturais e bioquímicas na própria célula intacta, e mesmo estudar o metabolismo celular em animais e seres humanos.



Espectro de  $^{13}\text{C}$ , em  $\text{D}_2\text{O}$ , do determinante do grupo sanguíneo, 8-metoxicarboniloctil 3 - O - ( $\beta$  - D - galactopiranosil) - 2 - acetamino -  $\beta$  - D - glicopiranosídeo.



A) Diagrama da instrumentação de perfusão dum coração num espectrómetro RMN; B) Coração perfusado no tubo RMN. Espectros de  $^{31}\text{P}$  dum coração perfusado após isquémia total, em função do tempo.

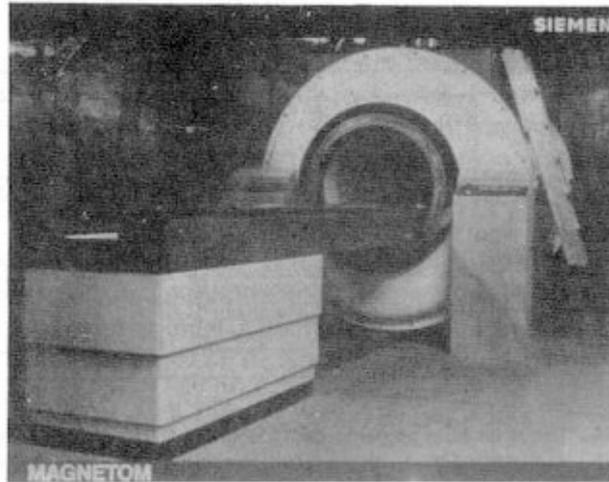
As técnicas apresentadas possuem, cada uma delas, diferentes características e metodologias: utilizando-se muitas vezes outros núcleos magnéticos além do  $^1\text{H}$ , como o  $^2\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$  e sequências de impulsos próprias (em RMN pulsada) e outras técnicas de aquisição dos espectros. Assim, cada aplicação de RMN constitui, só por si, uma temática bastante abrangente, que por fugir ao objectivo do trabalho exposto, é apresentada de modo muito reduzido.

### **Imagiologia**

As técnicas de RMN são, igualmente, utilizadas em imagiologia, especialmente em imagiologia clínica. A este domínio chama-se IRM (Imagiologia por Ressonância magnética) ou TRMN (Tomografia por RMN).

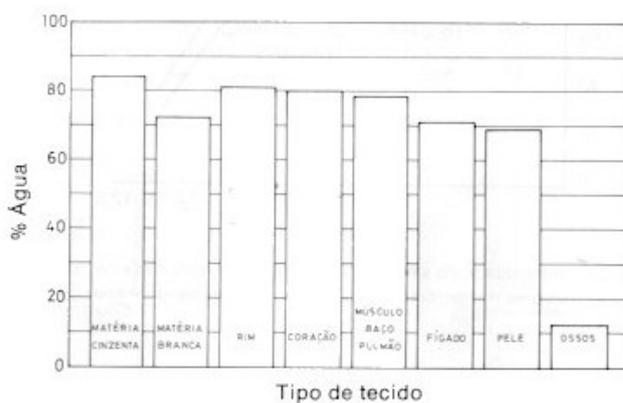
A TRMN tem todas as vantagens dos métodos de tomografia, usados também noutras técnicas de imagiologia: TAC (Tomografia Axial Computorizada de Raios-X), PET (Positron Electron Tomography) e SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography), utilizando estas últimas técnicas emissão de Raios Gama. No entanto, a TRMN tem uma grande vantagem sobre as restantes técnicas: não usa radiação ionizante, como se sabe grandes doses de radiação absorvidas pelos tecidos podem provocar diversas perturbações fisiológicas.

Dum modo muito geral, o processo de construção de imagens é feito da seguinte maneira: primeiro divide-se um volume 3-D numa série de fatias, cada fatia é, então, é então dividida em linhas para produzir uma colecção de elementos a 1-D. Em IRM, as fatias são escolhidas aplicando gradientes no campo magnético que definem uma região onde o campo é constante e onde os prótons da água têm a mesma frequência de ressonância, sendo, então, aplicado um impulso RF com uma determinada frequência que “escolhe” uma dada fatia. Para cada fatia um grande número de projecções em diferentes ângulos é obtida e estas são, então, recombinadas matematicamente, usando no seu tratamento transformadas de Fourier, de modo a se obter uma imagem da variação dos contrastes ao longo da fatia. Uma imagem 3-D pode agora ser facilmente obtida empilhando o conjunto de imagens 2-D.



Um dos aparelhos de Tomografia RMN existentes no mercado.

Como o corpo humano é fundamentalmente constituído por água, é natural utilizá-la como uma referência em IRM. Os três factores de contraste de IRM são: a densidade de água livre (*i.e.*, não ligada quimicamente a outras substâncias), que é correspondente (em espectroscopia) à intensidade de  $\vec{M}$ , a relaxação longitudinal  $T_1$  e a relaxação transversal  $T_2$ . Estes três parâmetros podem ser manipulados (através de diversas técnicas muitas vezes características apenas deste processo de imagiologia) de modo a fazer ressaltar diferenças entre tecidos.



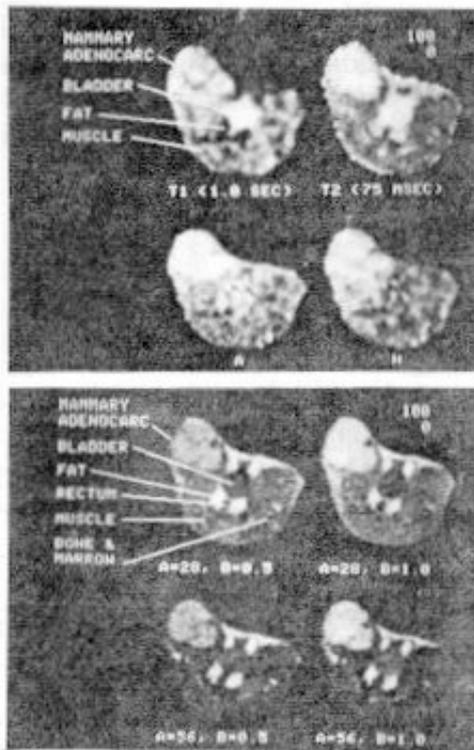
Concentração de água em vários tipos de tecidos.

| Tecidos          | $T_1$ (msec) | $T_2$ (msec) |
|------------------|--------------|--------------|
| Gordura          | 150          | 150          |
| Fígado           | 250          | 44           |
| Pâncreas         | 275          | 43           |
| Baço             | 400          | 107          |
| Rim-córtex       | 400          | 70           |
| Rim-medula       | 650          | 170          |
| Músculo          | 450          | 64           |
| Matéria branca   | 300          | 133          |
| Matéria cinzenta | 475          | 118          |
| Sangue           | 525          | 261          |
| LCR              | 2000         | 250          |

Valores típicos de  $T_1$  e  $T_2$  para vários tecidos (com um campo de 0.15 T).

Assim, a TRMN permite o estudo e observação de diferentes tipos de tecidos e dos processos químicos e dinâmicos que ocorrem neles. Pode-se fazer, assim, uma discriminação mais sensível entre tecidos saudáveis e patológicos, podendo-se mesmo

realizar estudos *in-vivo* de sistemas metabólicos usando  $^{31}\text{P}$  e outros núcleos magnéticos além de  $^1\text{H}$ .

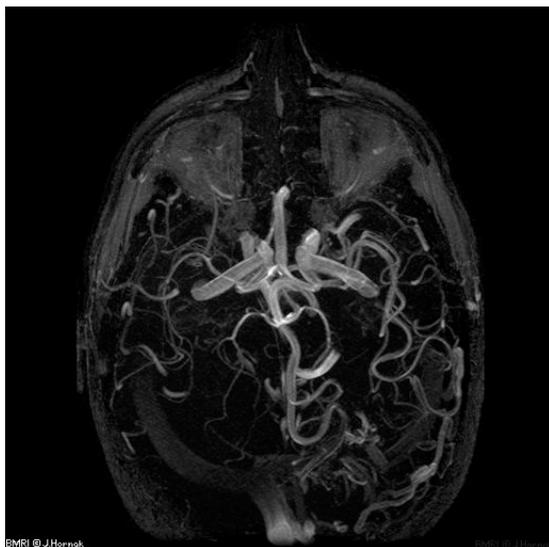


Imagens RMN da região pélvica dum rato no qual foi implantado um adenocarcinoma mamário. Imagens de intensidade com discriminação  $T_1$  e  $T_2$ .



Imagem sagital da coluna vertebral

Desenvolvimentos mais recentes permitem o estudo de funções biológicas, como a circulação sanguínea e a actividade neuronal do cérebro. A este domínio chama-se Imagiologia Funcional por Ressonância Magnética ou IFRM. Esta técnica necessita ainda, contudo, de um posterior desenvolvimento até se conseguir uma observação em tempo real das funções biológicas, o que seria o mais desejável para a melhor compreensão destes fenómenos.



Angiografia axial da cabeça por IRM

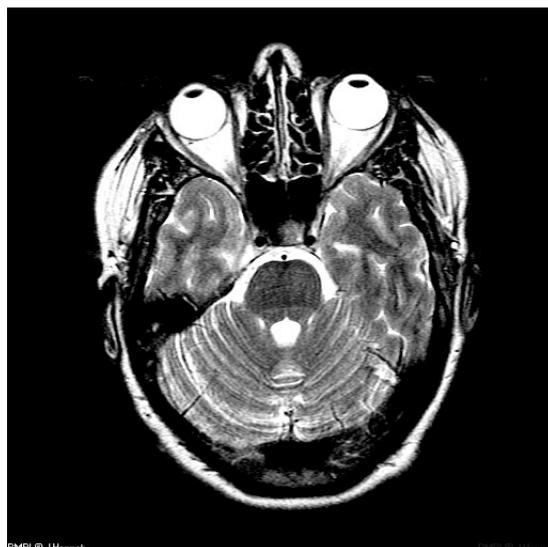


Imagem axial da cabeça por IRM

Devido às diferentes potencialidades da IRM, como foi observado acima, e pelo facto de não se utilizar radiação ionizante, este processo está cada vez mais a supplantar os tradicionais métodos de imagiologia clínica, prevendo-se um constante desenvolvido e aplicação da IRM no futuro.

É ainda de notar que a Imagiologia por Ressonância Magnética não é unicamente utilizada em medicina, tendo também aplicações noutras áreas.

## 6. Conclusão

Ao longo deste documento expôs-se a física por detrás do fenómeno de RMN. Estudou-se, igualmente a sua aplicação à espectroscopia, que pelas suas características se revela de bastante utilidade em várias áreas: como a física, a química e a biologia, fornecendo uma grande quantidade de informação sobre os mais variados sistemas de estudo. Apresentaram-se algumas técnicas utilizadas na espectroscopia, embora muitas mais existam e sejam mais em menos utilizadas conforme os objectos a estudar. Mostraram-se também algumas aplicações de RMN, como algumas técnicas avançadas de espectroscopia e a aplicação destas a diversos sistemas e, a imagiologia clínica, que tem assumido um papel cada vez mais preponderante nos sistemas de saúde.

Tanto a espectroscopia como a imagiologia apresentam ainda grandes potencialidades de desenvolvimento e a sua aplicabilidade pode certamente aumentar. A demonstrar isso mesmo, verificou-se recentemente, mais um avanço em Ressonância Magnética Nuclear. O grupo de pesquisa de David Awschalom na Universidade de Califórnia, Santa Clara, conseguiu um sistema de RMN totalmente óptico. Em vez da utilização de radio-frequências para rodar os momentos magnéticos nucleares (por absorção da radiação), este grupo utiliza um laser para excitar os spins dos electrões dos átomos. O laser controla o número e a direcção dos momentos magnéticos dos electrões, conseguindo assim rodar os spins nucleares. Os núcleos são “observados” por um segundo laser, constituindo, assim, um sistema inteiramente óptico. Este sistema permitirá, em princípio, um aumento da resolução já que a luz pode ser melhor focada que os campos de radio-frequências. Ainda, como os electrões são usados como intermediários, as orbitais electrónicas individuais poderão ser usadas de modo a obter uma focagem à escala atómica. Um dos objectivos da pesquisa é a geração de dispositivos “spintrónicos” onde o spin do electrão suplanta a sua carga como fonte de informação. (Esta informação foi retirada do The American Institute of Physics Bulletin of Physics News <http://www.aip.org/enews/physnews/2000/physnews.472.htm> .Mais informação pode ser obtida em Kikkawa and Awschalom, *Science*, Jan. 21, 2000).

## **Bibliografia**

- Abragam, A., “The Principles of Nuclear Magnetism”, Oxford University Press, 1983.
- Farrar, Thomas C. and Becker, Edwin D., “Pulse and Fourier Transform NMR – Introduction to Theory and Methods”, Academic Press, 1971.
- Sanders, Jeremy K. M. and Hunter, Brian K., “Modern NMR Spectroscopy – A Guide for Chemists”, Oxford University Press, 1987.
- Gil, Victor M. S., Geraldês, Carlos F. G. C., “Ressonância Magnética Nuclear – Fundamentos, Métodos e Aplicações”, Fundação Calouste Gulbenkian, 1987.
- Guy, C. N., “The Second Revolution in Medical Imaging”, Contemporary Physics, 1996, volume 37, number 1, pages 15-45.
- Hornak, Joseph P., “The Basics of NMR”, <http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr>, 1999.
- Hornak, Joseph P., “The Basics of MRI”, <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri>, 1999.