

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

MARIA VITÓRIA LIMA DA SILVA

Implementação de métodos de Relaxometria por Ressonância Magnética no
Espectrômetro de Ressonância Magnética Digital (DMRS) para a obtenção
simultânea de T_1 e T_2

São Carlos
2025

MARIA VITÓRIA LIMA DA SILVA

Implementação de métodos de Relaxometria por Ressonância Magnética no
Espectrômetro de Ressonância Magnética Digital (DMRS) para a obtenção
simultânea de T_1 e T_2

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Física de São Carlos, para
obtenção do grau de Bacharel em Física Com-
putacional.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Tannús - Insti-
tuto de Física de São Carlos.

São Carlos
2025

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Resumo

A Relaxometria por Ressonância Magnética Nuclear (RMN), realizada no domínio do tempo (TD-NMR, do inglês *Time Domain Nuclear Magnetic Resonance*), permite obter os tempos de relaxação T_1 (longitudinal) e T_2 (transversal), possibilitando a caracterização de amostras. Convencionalmente, T_1 e T_2 são obtidos separadamente com métodos como *Inversion Recovery* (IR) e Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG), que demandam longos tempos de aquisição e cujos resultados unidimensionais (1D) não consideram correlações entre T_1 e T_2 . Neste trabalho, foram implementados métodos bidimensionais (2D) de Relaxometria por RMN para obtenção simultânea de T_1 e T_2 no *Digital Magnetic Resonance Spectrometer* (DMRS), espectrômetro digital programável e acessível desenvolvido no Centro de Imagens e Espectroscopia por Ressonância Magnética (CIERMag). Foram implementados os métodos 2D *Inversion-Recovery* (IR-CPMG), *Partial-Inversion-Recovery* (PIR-CPMG) e *Saturation-Recovery* (SR-CPMG), baseados em diferentes preparações da magnetização longitudinal seguidas por CPMG. Os métodos foram avaliados quanto à precisão, tempo de aquisição e reprodutibilidade em comparação aos métodos 1D e entre si. O PIR-CPMG apresentou melhor equilíbrio entre precisão e eficiência temporal; o IR-CPMG foi mais preciso, porém mais lento; e o SR-CPMG mais impreciso.

Palavras-chave: Relaxometria-2D. Ressonância-Magnética-Nuclear. Espectrômetro-Digital-de-Ressonância-Magnética.

1 Introdução

A Relaxometria por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é realizada no domínio do tempo (RMN-DT) e permite a obtenção dos tempos de relaxação T_1 (longitudinal ou spin-rede) e T_2 (transversal ou spin-spin), fornecendo informações sobre os mecanismos de relaxação em diferentes amostras, o que permite sua caracterização [1, 2].

Os métodos de Relaxometria comumente utilizados são *Inversion Recovery* (IR) para medida de T_1 e Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) para medida de T_2 . Um passo importante na evolução dessa técnica foi o desenvolvimento da Relaxometria Bidimensional (2D), que permite medir T_1 e T_2 simultaneamente, correlacionando essas constantes e reduzindo o tempo de aquisição, o que é vantajoso para amostras sensíveis a longos períodos no espectrômetro.

A implementação desses métodos e de outras técnicas de RMN requer que o sistema tenha certas características: *hardware* do espectrômetro flexível para acomodar diferentes seqüências de pulsos e *software* intuitivo e rápido para controle instrumental [3]. Entretanto, essa necessidade contrasta com a realidade dos equipamentos convencionais, cuja implementação de novas técnicas costuma envolver custos elevados e pouca flexibilidade [4]. Para contornar essas limitações, o Centro de Imagens e Espectroscopia por Ressonância Magnética (CIERMag) desenvolveu o *Digital Magnetic Resonance Spectrometer* (DMRS) [5], um espectrômetro digital projetado para oferecer flexibilidade tanto no *hardware* quanto no *software*, viabilizando a implementação de métodos de RMN em condições controladas e com baixo custo.

Este trabalho teve como objetivo implementar três métodos de Relaxometria 2D no DMRS: *Inversion-Recovery* (IR-CPMG), *Saturation-Recovery* (SR-CPMG) e *Partial-Inversion-Recovery* (PIR-CPMG), baseados em diferentes preparações da magnetização longitudinal, seguidas por um trem de ecos de CPMG. Os tempos de relaxação obtidos foram comparados com os obtidos com os métodos IR e CPMG, que fazem parte da *suite* de métodos disponíveis no DMRS, para avaliar os métodos 2D quanto à precisão, reprodutibilidade e tempo de aquisição.

Para validação inicial dos métodos foi utilizada uma amostra de Sulfato de cobre ($CuSO_4$), enquanto a eficiência temporal foi avaliada com água desmineralizada. Além disso, amostras de óleo mineral, água e sua mistura foram analisadas a fim de investigar o desempenho dos métodos 2D nas distribuições de tempos de relaxação em comparação aos métodos IR e CPMG. De modo geral, os tempos obtidos pelos métodos 2D mostraram concordância com os métodos 1D. O IR-CPMG apresentou maior precisão, enquanto o método SR-CPMG forneceu aquisições mais rápidas à custa de maior imprecisão em T_1 , já o PIR-CPMG exibiu precisão próxima ao IR-CPMG e tempo de aquisição eficiente.

Este trabalho está organizado da seguinte forma: a Seção 2 apresenta os fundamentos básicos de RMN; a Seção 3 descreve o DMRS e os experimentos realizados; a Seção 4 discute os resultados obtidos; e, por fim, a Seção 5 reúne as conclusões e perspectivas futuras.

2 Ressonância Magnética Nuclear

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma técnica não invasiva e não destrutiva com grande aplicabilidade devido à capacidade de investigar estrutura e dinâmica da matéria,

desde tecidos biológicos até materiais sólidos ou líquidos [1]. Baseia-se na interação entre os momentos magnéticos nucleares e um campo magnético externo, permitindo obter informações sobre o ambiente local dos núcleos por meio do sinal induzido, detectado como uma voltagem em uma bobina.

2.1 Fundamentos da magnetização nuclear

O momento magnético, $\vec{\mu}$, é diretamente proporcional ao momento angular do spin, $\vec{I}$, como na Equação (1):

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I} \quad (1)$$

em que γ é a razão giromagnética, que varia para cada núcleo e vale 42,58 MHz/T para núcleos de hidrogênio (^1H).

Núcleos com momento magnético não nulo e, conseqüentemente, spin nuclear diferente de zero, têm orientações de $\vec{\mu}$ aleatórias. Ao serem expostos a um campo magnético externo, $\vec{B}_0$, os spins tendem a se alinhar paralelamente ou antiparalelamente à direção do campo. Esse alinhamento ocorre devido ao efeito Zeeman, em que o campo interage com os momentos magnéticos e desdobra o nível de energia em subníveis correspondentes às diferentes orientações quantizadas do spin em relação ao campo [6].

De modo geral, um núcleo com spin I apresenta $2I + 1$ níveis discretos de energia em um campo B_0 ; no caso do hidrogênio, com spin $1/2$, isso implica em dois níveis com separação de energia $\Delta E = \hbar\gamma B_0$, em que $\hbar$ é a constante de Planck reduzida.

Por ser o estado mais favorável, os núcleos tendem a ficar no estado de menor energia, de forma que a diferença de momentos magnéticos entre os níveis de menor e maior energia produz o vetor de magnetização líquida $\vec{M} = M_x\hat{x} + M_y\hat{y} + M_z\hat{z}$, que é paralelo a B_0 . $\vec{M}$ é o somatório vetorial dos momentos magnéticos individuais dos i spins por unidade de volume V [7], como mostra a Equação (2):

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i \vec{\mu}_i \quad (2)$$

Convenciona-se que a direção do campo magnético externo é $\vec{B}_0 = B_0\hat{z}$, de modo que a componente de $\vec{M}$ paralela a $\vec{B}_0$ é a longitudinal ($\vec{M}_z$) e a transversal é $\vec{M}_{xy} = M_x\hat{x} + M_y\hat{y}$.

O vetor $\vec{M}$ precessiona em torno de $\vec{B}_0$ devido ao torque exercido pelo campo e sua variação temporal $\frac{d\vec{M}}{dt}$ é descrita pela Equação (3):

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_0 \quad (3)$$

A frequência de precessão em torno do eixo do campo magnético externo é chamada frequência de Larmor, ω_0 e é dada pela Equação (4):

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (4)$$

As equações de Bloch, descritas por Felix Bloch em 1946 [6], representam de forma fenomenológica o comportamento da magnetização nuclear em um campo magnético e permanecem até hoje como base da RMN. Bloch introduziu na Equação (3) dois parâmetros empíricos para representar os efeitos das interações internas e da agitação térmica sobre os núcleos. Essas interações, embora fracas quando comparadas ao campo externo, produzem variações cumulativas que levam os spins ao equilíbrio. O tempo de relaxação longitudinal (T_1) foi associado ao processo de troca de energia entre os spins nucleares e o meio. Já o tempo de relaxação transversal (T_2) está relacionado à perda de coerência das componentes perpendiculares à direção do campo, causada por irregularidades locais e interações magnéticas entre núcleos, que levam ao decaimento exponencial da magnetização transversal [6]. A Equação de Bloch com os termos de relaxação é dada pela Equação (5):

$$\underbrace{\frac{d\vec{M}(t)}{dt}}_{\text{variação temporal da magnetização}} = \underbrace{\gamma \vec{M} \times \vec{B}_0}_{\text{precessão de spins não-interagentes}} - \underbrace{\frac{1}{T_1}(M_z - M_0)\hat{z}}_{\text{relaxação longitudinal}} - \underbrace{\frac{1}{T_2}(M_x\hat{x} + M_y\hat{y})}_{\text{relaxação transversal}} \quad (5)$$

em que $\vec{M}_0$ é a magnetização no equilíbrio, isto é, o valor máximo que a magnetização longitudinal $\vec{M}_z$ tende a atingir após a recuperação completa.

O conjunto de soluções da Equação (5) é dado pela Equação (6):

$$M_x(t) = e^{-t/T_2} [M_x(0) \cos(\omega_0 t) + M_y(0) \sin(\omega_0 t)] \quad (6a)$$

$$M_y(t) = e^{-t/T_2} [M_y(0) \cos(\omega_0 t) - M_x(0) \sin(\omega_0 t)] \quad (6b)$$

$$M_z(t) = M_z(0)e^{-t/T_1} + M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \quad (6c)$$

Os termos senoidais correspondem ao movimento de precessão e os fatores exponenciais resultam da relaxação. Para que os termos senoidais desapareçam, é conveniente definir um referencial

girante que gira em torno de z com a frequência ω_0 . Neste novo referencial, tem-se as Equações (7a) e (7b) que descrevem, respectivamente, o retorno da magnetização longitudinal ao equilíbrio e o decaimento da magnetização transversal no referencial girante:

$$M'_z(t) = M'_z(0)e^{-t/T_1} + M'_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (7a)$$

$$M'_{xy}(t) = M'_{xy}(0)e^{-t/T_2} \quad (7b)$$

Para que o sinal de RMN possa ser detectado, é necessário retirar a magnetização da sua condição de equilíbrio alinhada ao campo $\vec{B}_0$, pois, nessa condição, não há componente transversal da magnetização e, portanto, nenhuma variação temporal capaz de induzir sinal em uma bobina de recepção.

A excitação consiste em manipular a orientação da magnetização por meio da aplicação de um campo magnético secundário $\vec{B}_1$, oscilante na frequência de Larmor ou frequência de ressonância $\omega_1 = \omega_0 = \gamma B_0$ e perpendicular a $\vec{B}_0$. Esse campo de RF, ou pulso de RF, exerce um torque sobre o vetor de magnetização, inclinándolo em direção ao plano transversal. O ângulo de *flip* (θ) depende da amplitude e da duração do pulso (t_p), conforme a Equação (8):

$$\theta = \gamma \int_0^{t_p} B_1(t) dt \quad (8)$$

Para um pulso retangular, em que B_1 é constante, a expressão simplifica para a Equação (9).

$$\theta = \gamma B_1 t_p \quad (9)$$

Quando o pulso de RF é desligado, a magnetização retorna ao equilíbrio. A Figura 1 ilustra esse processo no referencial girante x', y', z' .

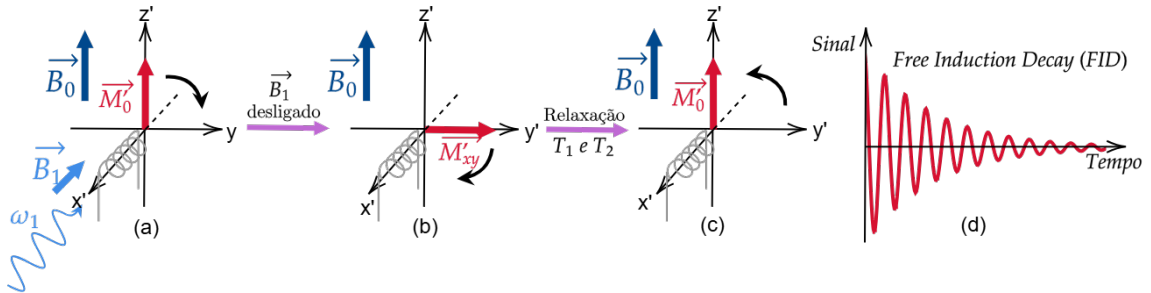


Figura 1: Esquema da excitação e relaxação da magnetização no referencial girante. (a) O pulso de RF inclina $\vec{M}$ para o plano transversal (90°). Após o desligamento do pulso, a magnetização retorna ao equilíbrio devido à relaxação (b-c). A variação temporal de $\vec{M}_{xy}$ gera o FID (d)

Fonte: Elaborado pela autora.

A precessão de $\vec{M}_{xy}$ gera uma variação de fluxo magnético que induz uma força ele-

tromotriz nas bobinas de recepção. Essa corrente alternada contém as informações sobre o comportamento temporal do sinal: o *Free Induction Decay (FID)*. A Figura 2 ilustra o processo de relaxação, que acontece após o pulso de RF de 90° ser desligado. A relaxação longitudinal faz com que a magnetização ao longo de $\vec{B}_0$ retorne de 0 a $\vec{M}_z = M_0$ no equilíbrio, enquanto a relaxação transversal leva à diminuição de $\vec{M}_{xy}$ até zero.

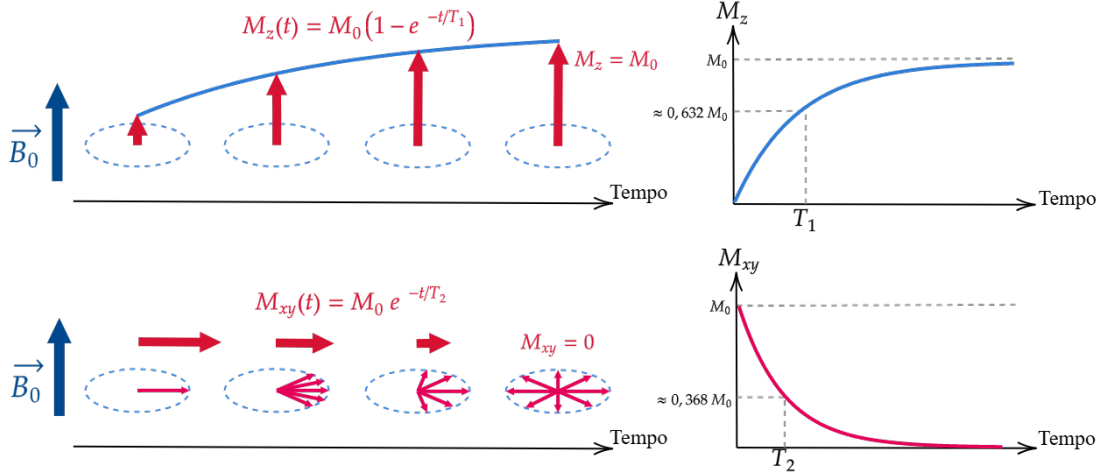


Figura 2: Representação do retorno da magnetização (a) longitudinal e (b) transversal ao equilíbrio no referencial girante para o caso em que $M_z(0) = 0$ e $M_{xy}(0) = M_0$. Os vetores rosa indicam os momentos magnéticos dos spins no plano transversal, que perdem coerência de fase ao longo do tempo.

Fonte: Elaborado pela autora.

2.2 Medidas 1D dos tempos de relaxação

Os métodos utilizados tradicionalmente para medir tempos de relaxação de maneira unidimensional são *Inversion Recovery (IR)* para medida de T_1 e Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) para medida de T_2 .

Na sequência IR, um pulso de 180° inverte a magnetização longitudinal. Após um tempo de inversão τ_i , durante o qual a magnetização relaxa parcialmente em direção ao equilíbrio, aplica-se um pulso de 90° que a transfere para o plano transversal, permitindo sua detecção. Esse tempo τ_i é variado a cada repetição i , de modo que a cada aquisição a magnetização tenha um grau distinto de recuperação. A variação da amplitude do sinal com τ_i segue o modelo da Equação (7a). A Figura 3a mostra o diagrama da sequência IR.

A sequência CPMG consiste em aplicar um pulso inicial de 90° , seguido de uma série de pulsos de refocalização 180° , gerando um trem de ecos, cuja amplitude decai exponencialmente conforme a Equação (7b). O diagrama da sequência CPMG pode ser visto na Figura 3b.

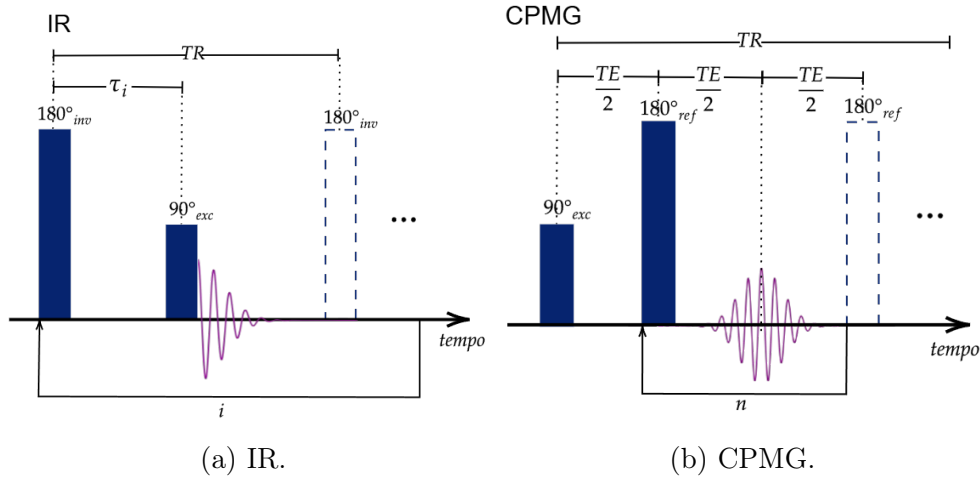


Figura 3: Diagramas das sequências tradicionais de relaxometria 1D implementadas no DMRS. TR é o tempo de repetição, τ_i é o tempo de recuperação após a inversão i , TE é o tempo ao eco e n o número de ecos.

Fonte: Elaborado pela autora.

2.3 Medidas 2D dos tempos de relaxação

A Relaxometria 2D combina medidas sensíveis a T_1 e T_2 para obter uma matriz de sinais que depende das duas variáveis de relaxação. Essa matriz contém mais informação porque cada ponto do sinal reflete simultaneamente os processos de recuperação da magnetização longitudinal e de decaimento da magnetização transversal [8].

Diferentes componentes da amostra podem ter T_1 ou T_2 iguais, gerando soluções sobrepostas [9]. Correlacionar T_1 e T_2 em uma análise 2D produz uma assinatura única para cada componente, permitindo distinguir populações com propriedades físico-químicas diferentes. O experimento de correlação $T_1 - T_2$, proposto por Peemoeller em 1981 [9], resolve distribuições heterogêneas de spins em ambientes estruturais ou moleculares distintos.

Os métodos implementados baseiam-se em diferentes preparações da magnetização longitudinal, que a cada repetição é seguida de um tempo de recuperação τ_i distinto. Para cada τ_i , é adquirido um trem de ecos CPMG com n ecos, resultando em uma matriz de sinais de dimensão $i \times n$, como ilustra a Figura 4a.

A Figura 4b mostra o diagrama do método IR-CPMG, que começa com um pulso de 180° , invertendo completamente a magnetização longitudinal e fazendo com que atinja, portanto, o máximo alcance de recuperação ($-M_0$ a M_0). O SR-CPMG, com diagrama na Figura 4c, aplica um pulso de saturação (90°), isto é, anula a magnetização remanescente, zerando a magnetização longitudinal, também seguido de τ_i e de CPMG. Esse método tem

alcance dinâmico menor (0 a M_0), de forma que a magnetização se recupera mais rapidamente e é possível reduzir o máximo τ_i e o tempo de repetição (TR). No método PIR-CPMG (Figura 4d), proposto por Du et al. (2019) [10], um pulso de 90° é seguido de um tempo de polarização parcial fixo, τ , em que ocorre alinhamento parcial da magnetização com $\vec{B}_0$, ou seja, a magnetização se recupera parcialmente antes de um pulso de 180° que a inverte, seguido por τ_i e por CPMG.

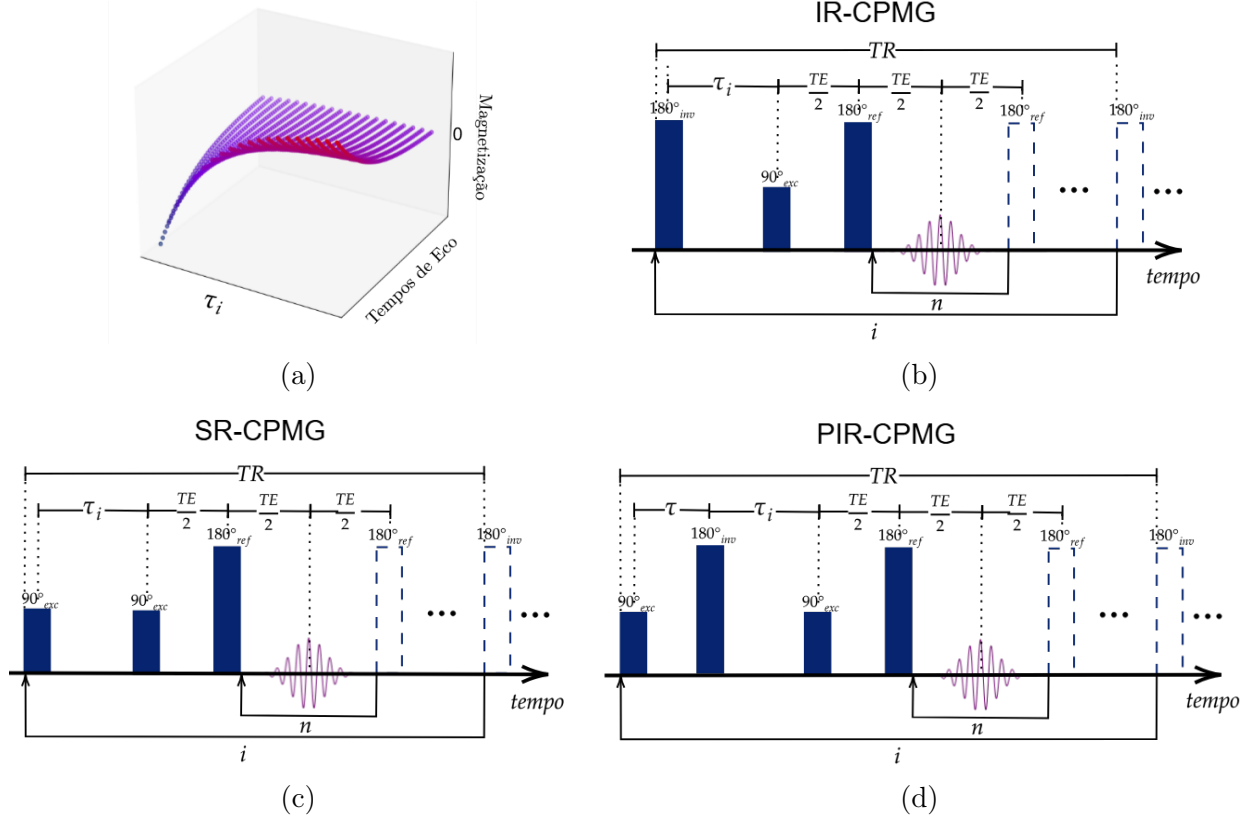


Figura 4: (a) Ilustração da matriz de dados dos métodos 2D de Relaxometria e diagramas das sequências de pulsos IR-CPMG (b), SR-CPMG (c) e PIR-CPMG (d). TR é o tempo de repetição, τ_i o tempo de recuperação da repetição i , τ_p é o tempo de polarização parcial, TE é o tempo ao eco e n o número de ecos.

Fonte: Elaborado pela autora.

3 Materiais e métodos

3.1 O *Digital Magnetic Resonance Spectrometer* (DMRS)

Um sistema de RMN é composto por um ímã principal (campo estático B_0); bobinas de RF para transmissão e recepção, um sistema de controle e aquisição e pelo espectrômetro [7]. Um espectrômetro de RMN é o sistema que gera e controla parâmetros dos experimentos de RMN, como por exemplo os pulsos de RF.

O *Digital Magnetic Resonance Spectrometer* (DMRS) foi desenvolvido para ser um espectrômetro altamente flexível, com *hardware* e *software* que permitam maior autonomia ao

usuário para implementar e desenvolver métodos de RMN [2, 4]. Utiliza circuitos integrados do tipo *Field-Programmable Gate Array* (FPGA), que tornam o hardware reconfigurável e concentram o controle da geração, modulação e aquisição diretamente no próprio dispositivo. Isso possibilita a adaptação do DMRS para diferentes configurações, desde um espectrômetro de Relaxometria até um sistema de Imagens por RMN, sem grandes modificações físicas [2, 11].

O DMRS também possui um sistema de software integrado, cujo principal componente é o *Python Magnetic Resonance Framework* (PyMR) [4, 12], um ambiente de desenvolvimento para planejamento, controle e execução de experimentos, além de organização, visualização e armazenamento de dados. O PyMR inclui *console* de aquisição e módulos para interface com o *hardware*, permitindo controle contínuo e intuitivo dos parâmetros experimentais.

O CIERMag também desenvolveu a linguagem F para a programação de sequências de pulsos de RMN, que possui seu próprio compilador e um *Language Server Protocol* (LSP), e permite ao pesquisador tratar o experimento como um projeto de *software*, com ferramentas modernas de programação e versionamento [11]. Por ser fortemente tipada e pictórica, a linguagem F foi projetada para ser robusta, reutilizável e otimizada para aplicações especializadas, oferecendo ao usuário total controle sobre os pulsos, temporizações e eventos [2, 11].

3.2 Implementação dos métodos 2D de Relaxometria no DMRS

Um método no DMRS é um projeto cuja implementação segue o fluxo da Figura 5:

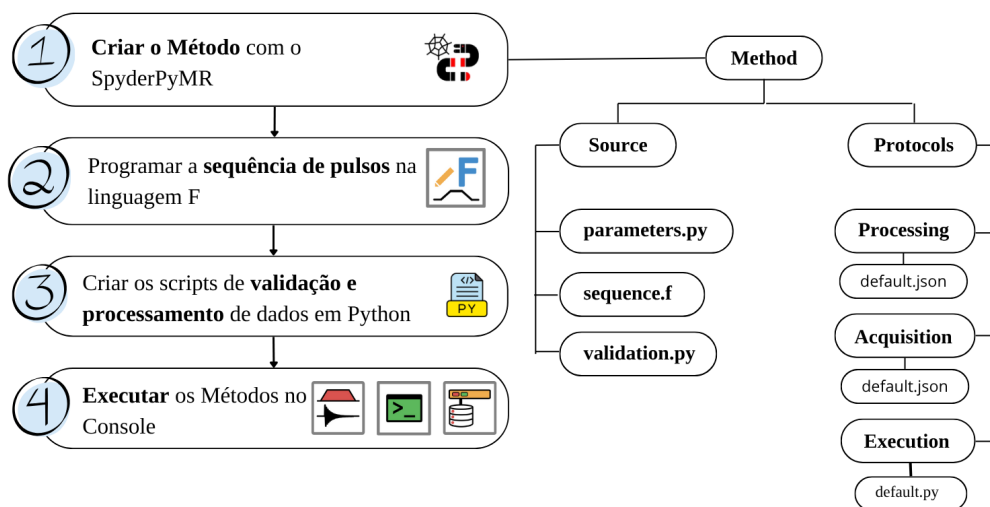


Figura 5: Diagrama de implementação de métodos no DMRS.

Fonte: Elaborado pela autora.

A implementação de métodos no DMRS inicia-se pelo desenvolvido no ambiente PyMR

(*Spyder PyMR*), que tem modelos pré-definidos de Imagem, Espectroscopia e Relaxometria. A sequência de pulsos é programada na linguagem F e *scripts* em *Python* são criados para validação e processamento. O PyMR integra bibliotecas externas (como *NumPy*, *SciPy* e *nmrglue*) e funções internas do pacote *ciermag_spec*, que viabilizam a comunicação com o protocolo de execução e o gerenciamento dos parâmetros experimentais. Então, o método é validado e compilado no *console* do DMRS, onde o sistema verifica a sintaxe e atualiza o protocolo de execução [4]. Os dados brutos adquiridos, armazenados em formato HDF5, são lidos e reorganizados de acordo com o número de médias e pontos de aquisição.

3.3 Descrição dos experimentos

Os experimentos foram realizados com um magneto permanente de Neodímio-Ferro-Boro (NdFeB) com intensidade de 0,54 T, operando a 23,25 MHz para núcleos de Hidrogênio (1H). A bobina solenoidal de RF utilizada possui uma região de operação de 15 mm de diâmetro por 15 mm de comprimento, apresentando homogeneidade superior a 96% em um volume de 12 mm de diâmetro por 14 mm de comprimento. O sistema de transmissão de RF foi composto por um amplificador TOMCO BT00500-Gamma, responsável pela amplificação dos pulsos gerados pelo espectrômetro digital DMRS [2]. Para cada amostra, os pulsos de RF foram calibrados mantendo-se a duração fixa de 30 μs , com amplitudes de 1 u.a. para pulsos de 180° e 0,5 u.a. para pulsos de 90°. A frequência do espectrômetro foi ajustada antes de cada experimento.

T_1 é obtido a partir do ajuste da curva de evolução da magnetização longitudinal da Equação (7a), considerando os máximos do espectro obtido via Transformada Rápida de Fourier (FFT, do inglês *Fast Fourier Transform*), utilizando o módulo *scipy.optimize.curve_fit*. De modo análogo, T_2 é obtido pelo ajuste da curva de decaimento exponencial da Equação (7b) aos máximos de eco corrigidos em fase. Uma análise comparativa avalia os compromissos entre precisão e tempo de aquisição. A precisão foi analisada pela qualidade dos ajustes das curvas aos dados, quantificada pelo coeficiente de determinação (R^2), que mede o grau de concordância entre os dados experimentais e o modelo ajustado: quanto mais próximo de 1, melhor o ajuste.

Para validar os métodos, foi utilizada uma amostra de sulfato de cobre ($CuSO_4$) 0,5 g/L. Como uma forma mais visual de comparar os métodos 2D entre si, foi feito um mapa de correlação $T_1 - T_2$ comparando os sinais experimentais $S(i, j)$ em que i percorre os tempos de

inversão e j percorre os tempos de eco, com sinais simulados $S_{sim}(T_1, T_2)$, calculados a partir do modelo teórico como o produto externo das Equações (7a) e (7b). Para cada par (T_1, T_2) em uma grade logarítmica, é calculado o coeficiente de correlação de Pearson, r_{ij} . A intensidade do mapa foi definida pela Equação (10), onde $\varepsilon = 10^{-6}$ é um termo de regularização numérica.

$$I_{ij} = \frac{1}{1 - r_{ij} + \varepsilon} \quad (10)$$

Esse mapa permite visualizar o par dominante $(T_1 - T_2)$, comparar a amplitude do pico de intensidade e avaliar o quão impreciso ele está. Como o método utiliza um modelo monoexponencial, ele é válido apenas para amostras homogêneas (apenas um par de tempos de relaxação). Em amostras heterogêneas, esta análise resultaria em mapas sem significado físico.

Para a avaliação da eficiência temporal, utilizou-se uma amostra de água, devido ao tempo de relaxação T_1 longo, representando um caso extremo em termos de tempo de aquisição. Nessa etapa, foram realizados dois experimentos para cada um dos métodos analisados. No primeiro, utilizaram-se os parâmetros temporais correspondentes ao método com maior tempo de aquisição. No segundo, os parâmetros foram ajustados de forma a reduzir o tempo total de aquisição nos métodos SR-CPMG e PIR-CPMG, em comparação ao IR-CPMG. Dessa forma, foi possível avaliar se a redução do tempo de aquisição afetou a precisão dos valores obtidos.

Para avaliar a reprodutibilidade das distribuições obtidas por Transformada Inversa de Laplace (ILT, do inglês *Inverse Laplace Transform*) nos métodos 2D em relação aos métodos 1D, foram analisadas amostras de óleo mineral, água e uma mistura de ambos feita com 80% de água e 20% de óleo, preparada por agitação mecânica assistida por banho de ultrassom da marca *Thornton-Inpec Eletronica LTDA*. A ILT aplicada aos dados de Relaxometria fornece distribuições dos tempos de relaxação, indicando a presença e a fração relativa de diferentes componentes. Os dados experimentais foram processados por meio da ILT unidimensional (1D) implementada e aplicada pelo aluno Caio Cesar Fernandes Marques, aluno de iniciação científica do CIERMag, como parte de seu trabalho de conclusão de curso. A ILT 1D foi aplicada às medidas de IR e CPMG e dos métodos 2D.

A Tabela 1 sintetiza os principais parâmetros experimentais para cada amostra. Todos os experimentos foram feitos em triplicata para o cálculo do desvio padrão dos tempos de relaxação. As aquisições foram feitas com 4 médias e 64 pontos adquiridos por eco.

Tabela 1: Diagrama de implementação de métodos no DMRS. Fonte: Elaborado pela autora

Amostra: 1 mL de CuSO_4 0,5 g/L					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
Tempo de polarização parcial (ms)	–	–	–	100	–
τ_i mínimo (ms)	1	–	1	1	1
τ_i máximo (ms)	5000	–	5000	5000	5000
TR (ms)	11000	11000	20000	11000	11000
TE (ms)	–	5	5	5	5
Repetições	60	–	60	60	60
Ecos	–	1000	1000	1000	1000
Amostra: 1 mL de água desmineralizada					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
Tempo de polarização parcial (ms)	–	–	–	1500	–
τ_i mínimo (ms)	1	–	1	1	1
τ_i máximo (ms)	25000	–	25000	25000	25000
τ_i máximo (ms) (tempo reduzido)	–	–	–	18000	16000
TR (ms)	40000	60000	40000	40000	40000
TR (ms) (tempo reduzido)	–	–	–	32000	30000
TE (ms)	–	15	15	15	15
Repetições	40	–	40	40	40
Ecos	–	800	800	800	800
Ecos (tempo reduzido)	–	–	–	700	700
Amostra: 1 mL de óleo mineral					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
Tempo de polarização parcial (ms)	–	–	–	100	–
τ_i mínimo (ms)	1	–	1	1	3
τ_i máximo (ms)	2000	–	2000	2000	2000
TR (ms)	5000	5000	5000	5000	5000
TE (ms)	–	5	5	5	5
Repetições	60	–	60	60	60
Ecos	–	300	300	300	300
Amostra: 0,2 mL de óleo mineral + 0,8 mL de água desmineralizada					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
Tempo de polarização parcial (ms)	–	–	–	1500	–
τ_i mínimo (ms)	1	–	1	1	–
τ_i máximo (ms)	23000	–	23000	23000	23000
TR (ms)	35000	–	35000	35000	35000
TE (ms)	–	14	14	14	14
Repetições	40	–	40	40	40
Ecos	–	800	800	800	800

4 Resultados

4.1 Validação dos métodos 2D de Relaxometria

A Figura 6 apresenta os gráficos de evolução da magnetização longitudinal (à esquerda) e de decaimento da magnetização transversal (à direita) associado ao último τ_i para uma das medidas com CuSO_4 0,5g/L. Observa-se que todos os métodos apresentam curvas coerentes com o comportamento

esperado, bem como R^2 muito próximos de 1. A Tabela 2 apresenta os tempos de relaxação obtidos, com os respectivos desvios-padrão e tempos de aquisição.

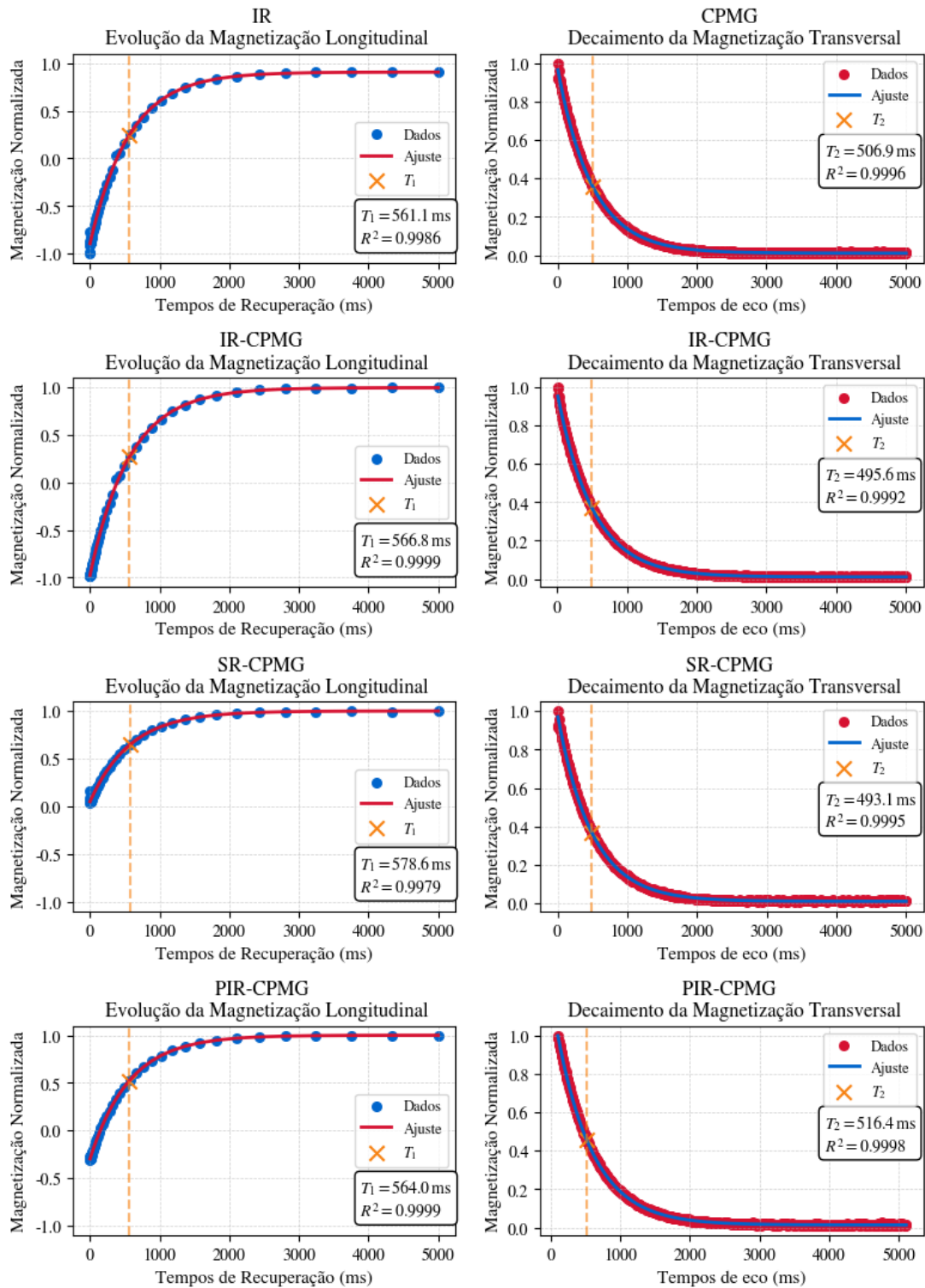


Figura 6: Gráficos de evolução da magnetização longitudinal (à esquerda) e de decaimento da magnetização transversal (à direita) para a amostra de $CuSO_4$ 0,5 g/L.

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 2: Resultados obtidos para a amostra de CuSO_4 0,5 g/L. Fonte: Elaborado pela autora.

Amostra: 1 mL de CuSO_4 0,5 g/L					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
T_1 (ms)	556 ± 8	–	562 ± 6	562 ± 2	563 ± 43
T_2 (ms)	–	505 ± 2	500 ± 5	515 ± 5	496 ± 6
Tempo de aquisição (min)	45	10	80	45	45

Os resultados da Tabela 2 mostram que os métodos IR-CPMG (erro percentual de 1,08 % para T_1 e 0,99 % para T_2) e PIR-CPMG (erro percentual de 1,08 % para T_1 e 1,98 % para T_2) apresentaram os menores erros percentuais na determinação de T_1 em relação ao IR tradicional, enquanto o IR-CPMG se destacou como o mais preciso para T_2 , apresentando desvio mínimo em relação ao CPMG. Na Figura 7 é apresentado o mapa de correlação $T_1 - T_2$ obtido, correspondente ao ajuste monoexponencial.

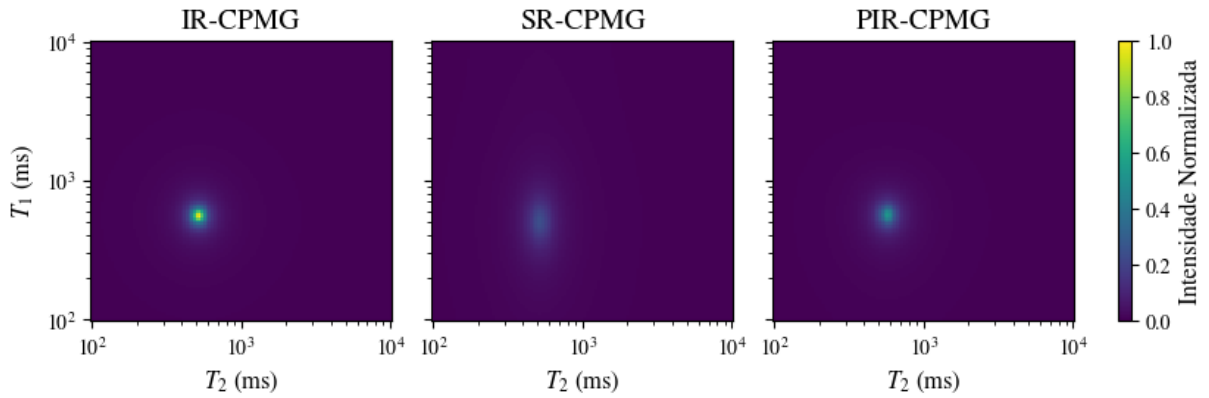


Figura 7: Mapas de correlação monoexponenciais da amostra de CuSO_4 0,5 g/L para os métodos IR-CPMG, SR-CPMG e PIR-CPMG.

Fonte: Elaborado pela autora.

Os métodos 2D implementados apresentam diferentes compromissos entre precisão e tempo de aquisição. Observa-se, pela Figura 7, que o método IR-CPMG apresenta um pico bem definido, de alta intensidade e pouco difuso, indicando forte correlação entre T_1 e T_2 e boa relação sinal-ruído, devido à dinâmica de magnetização que garante alta precisão, mas torna necessário aguardar de 3 a 5 vezes o maior T_1 para que a magnetização retorne ao equilíbrio antes de cada repetição [1].

O método SR-CPMG, por sua vez, apresenta um alargamento perceptível na direção de T_1 e intensidade reduzida, sugerindo menor correlação. Esse alargamento é atribuído à menor dinâmica de magnetização longitudinal, que reduz a recuperação da magnetização e piora a relação sinal-ruído. Já o PIR-CPMG apresenta um comportamento intermediário, com um pico menos difuso que o SR-CPMG, semelhante ao IR-CPMG em definição, porém com intensidade ligeiramente inferior, indicando leve perda de precisão na obtenção dos tempos de relaxação, que estão menos correlacionados.

4.2 Análise da eficiência temporal e tempos de relaxação da água

A Figura 8 apresenta os gráficos de evolução da magnetização longitudinal para os métodos 2D implementados na amostra de 1 mL de água desmineralizada, sem inverter o sinal de magnetização antes do anulamento da magnetização. Como o bloco CPMG é idêntico nos três métodos, a diferença de tempo entre eles está concentrada na preparação da magnetização longitudinal. Neste experimento, TR foi definido como 40 s e o tempo máximo de inversão como 25 s. O TR garante que os blocos de evolução da magnetização longitudinal e de CPMG caibam integralmente dentro de cada repetição.

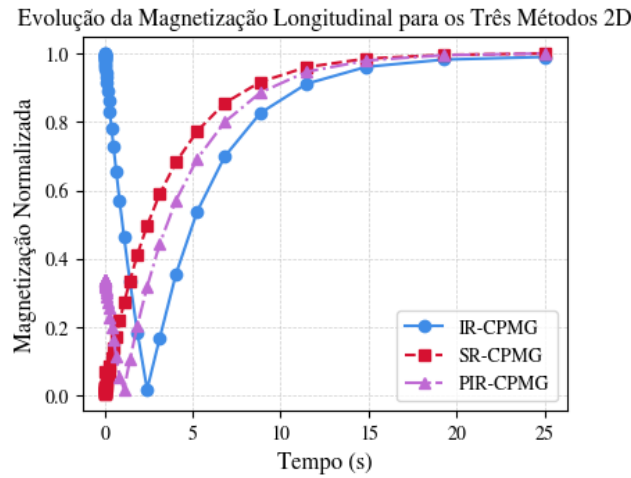


Figura 8: Evolução da magnetização longitudinal para os métodos IR-CPMG, SR-CPMG e PIR-CPMG para a mostra 1mL de água desmineralizada. Tempo máximo de recuperação de 25s e mesmo TR de 40s.

Fonte: Elaborado pela autora.

Como mostra a Figura 8, os métodos SR-CPMG e PIR-CPMG permitem que a magnetização se recupere mais rapidamente. Assim, é possível reduzir tanto o máximo τ_i quanto o TR, enquanto o IR-CPMG exige TR mais longo para a recuperação completa. É importante observar, contudo, que a redução excessiva desses parâmetros pode levar à incompleta recuperação da magnetização longitudinal, não mostrando parte da região final da curva exponencial, que é essencial para que o ajuste reproduza o comportamento assintótico da magnetização e, portanto, para determinar T_1 com precisão.

A Figura 9 mostra os gráficos obtidos dos experimentos com SR-CPMG e PIR-CPMG com tempos reduzidos em comparação com IR-CPMG para uma das medidas feitas e a Tabela 3 contém a comparação dos tempos de relaxação com os respectivos desvios padrão e tempos de aquisição.

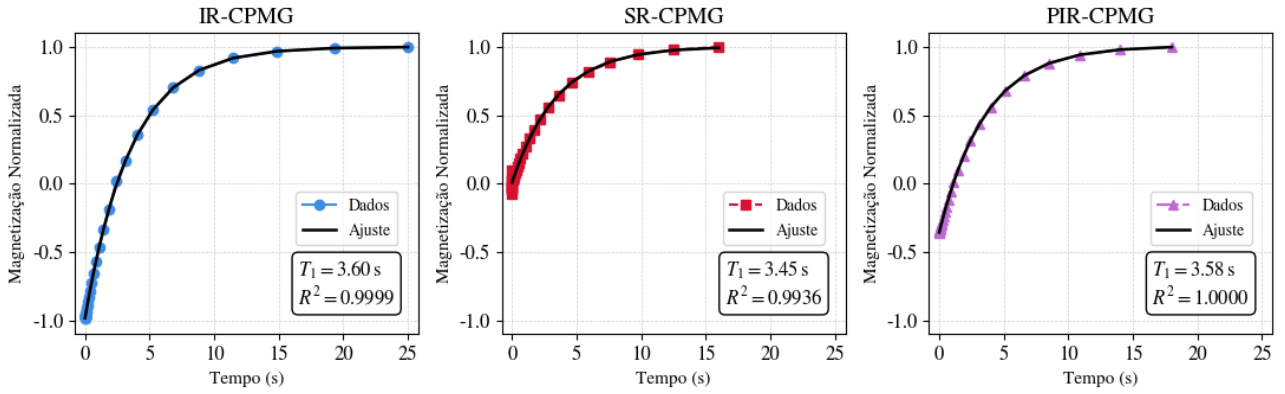


Figura 9: Gráfico de evolução da magnetização longitudinal com tempo reduzido para os métodos IR-CPMG, SR-CPMG e PIR-CPMG para a mostra 1mL de água desmineralizada.

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 3: Resultados obtidos para a amostra de 1 mL de água. Fonte: Elaborado pela autora.

Amostra: 1 mL de água desmineralizada, TR = 40 s					
Parâmetro	IR	CPMG	IR-CPMG	PIR-CPMG	SR-CPMG
T_1 (ms)	$3,60 \pm 0,01$	—	$3,63 \pm 0,04$	$3,57 \pm 0,02$	$3,47 \pm 0,05$
T_2 (ms)	—	$1,99 \pm 0,01$	$1,99 \pm 0,02$	$1,89 \pm 0,01$	$1,92 \pm 0,04$
Tempo de aquisição (min)	107	3	107	107	107
TR ajustado para redução de tempo					
Parâmetro	—	—	—	PIR-CPMG	SR-CPMG
T_1 (ms)	—	—	—	$3,58 \pm 0,01$	$3,44 \pm 0,04$
T_2 (ms)	—	—	—	$1,99 \pm 0,02$	$1,88 \pm 0,01$
Tempo de aquisição (min)	—	—	—	85	80

Observa-se que os métodos PIR-CPMG e SR-CPMG atingem resultados equivalentes, dentro do intervalo de confiabilidade, para os dois valores de TR, resultando em tempos totais de 85 e 80 minutos, respectivamente, contra 107 minutos do IR-CPMG. Embora o SR-CPMG tenha apresentado o menor tempo total, o PIR-CPMG forneceu o melhor R^2 e valores de T_1 e T_2 mais próximos dos obtidos pelos métodos de referência (IR e CPMG). Assim, o PIR-CPMG possui o melhor equilíbrio entre precisão e eficiência temporal.

4.3 Distribuição de tempos de relaxação

Os gráficos da Figura 10 mostram que o óleo mineral apresenta picos T_1 e T_2 próximos da ordem de 10^{-1} , enquanto os picos T_1 e T_2 da água estão entre 10^0 e 10^{-1} , com T_1 maior que T_2 . As amplitudes refletem a quantidade de spins de cada componente.

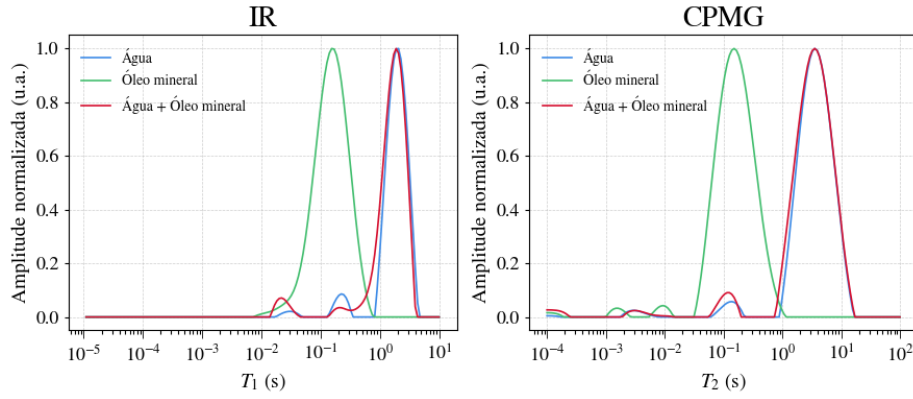


Figura 10: Distribuições de tempos de relaxação para os métodos IR e CPMG para uma medida de cada uma das três amostras utilizadas .

Fonte: Elaborado pela autora.

Na Figura 11 estão os dados de Relaxometria 2D processados com ILT. Comparando com os resultados obtidos na Figura 10 observa-se que as posições dos picos são correlatas. Em todos os métodos, o óleo mineral apresentou $T_1 = (0,155 \pm 0,001)$ s e $T_2 = (0,140 \pm 0,001)$ s, para a água $T_1 = (3,55 \pm 0,02)$ s e $T_2 = (1,9 \pm 0,1)$ s, equivalentes aos obtidos para a água na Tabela 3. A posição dos picos permaneceu consistente em todos os métodos; no entanto, a amplitude do pico correspondente ao óleo mineral na mistura de água e óleo é reduzida em relação à amostra de óleo mineral isolada, devido à menor proporção de óleo, o que faz com que esteja próxima dos artefatos provenientes da ILT.

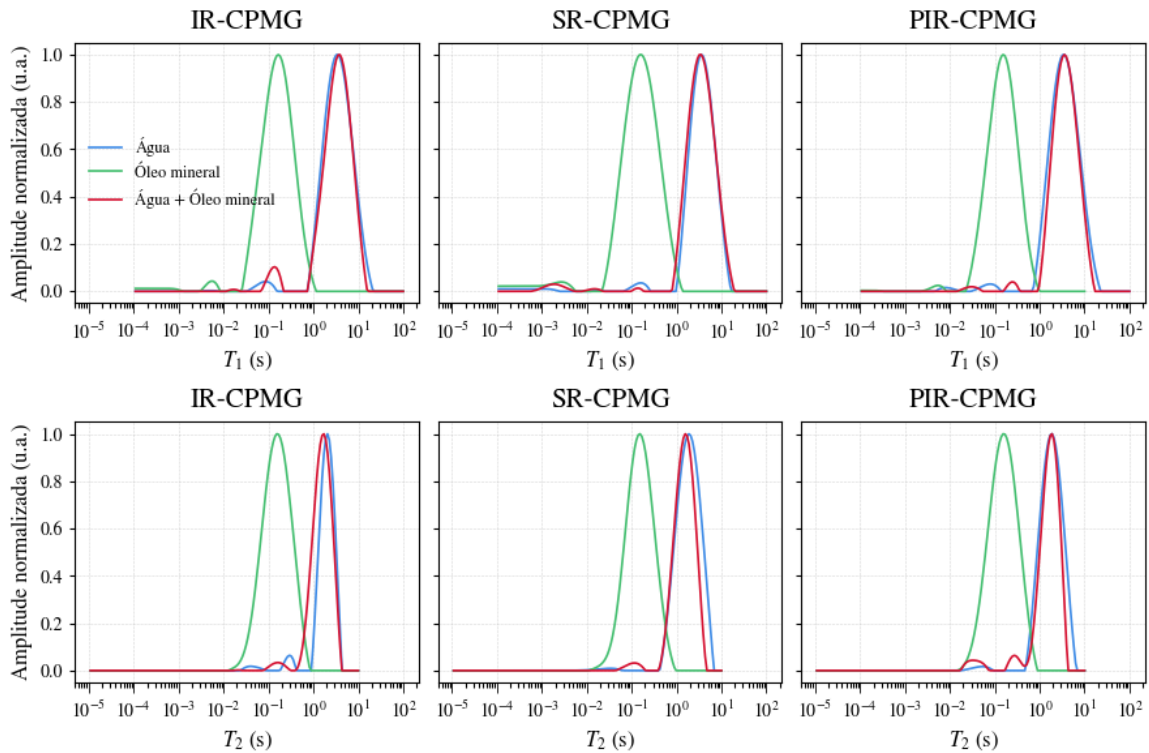


Figura 11: Distribuições de tempos de relaxação para os métodos 2D.

Fonte: Elaborado pela autora.

5 Conclusão

A implementação dos métodos 2D de Relaxometria (IR-CPMG, PIR-CPMG e SR-CPMG) no DMRS produziu resultados coerentes com o comportamento esperado da magnetização longitudinal e transversal. Os ajustes monoexponenciais apresentaram R^2 próximos de 1, evidenciando a confiabilidade dos tempos de relaxação obtidos.

Os mapas de correlação T_1, T_2 mostraram boa definição dos picos para o $CuSO_4$ usado para validação dos métodos e a análise de eficiência temporal utilizando a amostra de água desmineralizada destacou o método SR-CPMG como o mais rápido, mas com PIR-CPMG mantendo o equilíbrio entre velocidade e precisão: apresentou tempos de relaxação T_1 e T_2 estatisticamente compatíveis com os valores de referência (IR e CPMG), ao mesmo tempo em que reduziu o tempo total de aquisição do IR-CPMG em aproximadamente 20%. Essa característica torna o PIR-CPMG vantajoso para aplicações em que o tempo experimental é um fator limitante, sem comprometer a precisão.

As distribuições com ILT 1D de tempos de relaxação para as amostras de água e óleo mineral, usados como referência, apresentaram picos estão bem definidos. Na amostra mista de 80% de água e 20% de óleo mineral, o pico correspondente ao óleo tem uma amplitude muito pequena quando comparada à amplitude do pico da água, como era de se esperar pela menor proporção do óleo na mistura. Essa característica dificulta a análise dos resultados, pois os picos obtidos estão na mesma ordem de grandeza dos artefatos característicos da ILT. Assim, embora os métodos 2D analisados não tenham apresentado variações significativas entre si com a ILT, já que os picos permaneceram próximos dos valores de água e óleo mineral separados, pretende-se, em trabalhos futuros, explorar a utilização de outras amostras com comportamento poliexponencial. O objetivo é avaliar se há alguma tendência da ILT em relação às características específicas de cada método, como o nível de ruído associado.

Uma limitação deste trabalho é que a matriz completa de dados dos métodos 2D não foi analisada inteiramente, uma vez que, para o ajuste monoexponencial, apenas um trem de ecos de CPMG é suficiente para obter T_2 . Como perspectiva futura, pretende-se gerar mapas de correlação $T_1 - T_2$ a partir da ILT bidimensional (2D), atualmente em fase de implementação no DMRS pelo aluno Caio César Fernandes Marques. Com isso, será possível identificar múltiplos pares (T_1, T_2) em amostras com diferentes componentes ou fases, fornecendo uma caracterização mais completa. Uma consequência deste trabalho é que os métodos implementados podem ser utilizados por outros usuários do DMRS para a realização de experimentos em diferentes tipos de amostras, ampliando as possibilidades de aplicação da Relaxometria 2D.

Referências

- [1] CALLAGHAN, P. T. **Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy**. Oxford: Clarendon Press; Oxford University Press, 1993. ISBN 9780198539445.
- [2] MARCOLAN, J. **Digital magnetic resonance spectrometer (DMRS) from CIERMag: calibration and relaxometry measurements methodology**. 2022. f. 112. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos.
- [3] GRAY, G. Introduction to multidimensional NMR methods. *In*: CROASMUN, W. R.; CARLSON, R. M. K. (ed.). **Two-dimensional NMR spectroscopy: applications for chemists and biochemists**. 2. ed. New York: VCH Publishers, 1994. p. 1–66.
- [4] PIZETTA, D. C. **PyMR: A framework for programming magnetic resonance systems**. 2018. Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. DOI: 10.11606/T.76.2019.tde-06052019-103714.
- [5] UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Universidade de São Paulo. **Espectrômetro para uso em sistemas de ressonância magnética**. 2018. BR 102015000624-1. Patente. Inventores: Mateus José Martins, Edson Luiz Gea Vidoto e Alberto Tannús. Depósito: 12 jan. 2015. Concessão: 19 jun. 2018.
- [6] BLOCH, F. Nuclear Induction. **Physical Review**, v. 70, p. 460–474, 1946. DOI: 10.1103/PhysRev.70.460.
- [7] BROWN, R. W.; CHENG, Y.-C. N.; HAACKE, E. M.; THOMPSON, M. R.; VENKATESAN, R. **Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design**. 2. ed. Hoboken: Wiley, 2014. ISBN 978-0-471-72085-0.
- [8] WARNER, J.; DONELL, S.; WRIGHT, K.; VENTURI, L.; HILLS, B. The characterisation of mammalian tissue with 2D relaxation methods. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 28, n. 7, 2010. DOI: 10.1016/j.mri.2010.03.015.
- [9] PEEMOELLER, H.; SHENOY, R. K.; PINTAR, M. M. Two-Dimensional NMR Time Evolution Correlation Spectroscopy in Wet Lysozyme. **Journal of Magnetic Resonance**, Department of Physics, University of Waterloo, Waterloo, Ontario N2L 3G1, Canada, v. 45, p. 193–204, 1981. Received December 15, 1980. DOI: 10.1016/0022-2364(81)90228-4.
- [10] DU, Q.; XIAO, L.; ZHANG, Y.; LIAO, G.; LIU, H.; GUO, J. A novel two-dimensional NMR relaxometry pulse sequence for petrophysical characterization of shale at low field. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 310, 2019. DOI: 10.1016/j.jmr.2019.106664.
- [11] CENTRO DE IMAGENS E ESPECTROSCOPIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA. **“F” Language Reference Guide**. [S. l.: s. n.]. Não publicado.
- [12] PIZETTA, D. C. **Biblioteca, API e IDE para o desenvolvimento de projetos de metodologias em ressonância magnética**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. DOI: 10.11606/D.76.2014.tde-28042014-160738.