



DESENVOLVIMENTO DE SEQUÊNCIAS DE PULSO NO ESTADO ESTACIONÁRIO SSFP COM MÚLTIPLOS BLOCOS DE AQUISIÇÃO

T.B. Moraes¹, L.A. Colnago²

(1) Instituto de Física de São Carlos, Avenida Trabalhador São-Carlense, 400, 13566-590, São Carlos, SP, tiagobuemoraes@gmail.com

(2) EMBRAPA Instrumentação, Rua XV de Novembro, 1452, 13560-970, São Carlos, SP, luiz.colnago@embrapa.br

Resumo: O objetivo deste trabalho é avaliar detalhadamente as sequências de pulsos SSFP (Precessão Livre no Estado Estacionário) com alternância e incremento de fase e propor novas técnicas rápidas de aquisição para RMN de alta resolução. Diversas sequências de pulso SSFP com alternância e incremento de fase foram implementadas, e verificou-se que através das sequências SSFP (convencional), SSFPx-x (com variação de 180° nas fases dos pulsos) e SSFPdx (com incremento dx de fase entre os pulsos) pode-se suprimir a componente *eco* no sinal no domínio do tempo e assim diminuir as anomalias de fase, amplitude observadas nos espectros.

Palavras-chave: precessão livre no estado estacionário, RMN.

DEVELOPMENT OF STEADY STATE FREE PRECESSION PULSES SEQUENCES WITH MULTIPLE ACQUISITIONS BLOCHS

Abstract: The aims of this study is to evaluate in detail the sequence SSFP (*Steady State Free Precession*) with phase alternation and phase increment, to propose new techniques for fast acquisition in high resolution NMR. Various pulse sequences with alternating SSFP and phase increment were proposed, and it was found that the use of SSFP sequences (standard), SSFPx-x (alternation of 180° in the phases of pulses) and SSFPdx (with dx phase increment between pulses) can suppress the the time domain echo component of the signal and reduce the phase and amplitude anomalies observed in the spectra.

Keywords: steady state free precession, NMR.

1. Introdução

Os sinais de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) tem normalmente baixa intensidade e consequentemente os espectros apresentam baixa razão sinal ruído (s/r) (CARR, 1958). Por isso, desenvolver tecnologias para aumentar a razão s/r tem sido uma área de constante desenvolvimento. Como a intensidade do sinal de RMN cresce com o campo magnético externo B_0 , uma das principais soluções tem sido o desenvolvimento de ímãs com campo magnético cada vez mais intensos. No entanto, o custo de ímãs de campo muito intenso representa bem mais do que 50% do custo do equipamento. Assim, muitos outros métodos de menor custo vem sendo desenvolvidos para melhorar a razão s/r.

Nas últimas duas décadas, muitas técnicas baseadas em transferência de polarização foram desenvolvidas, melhorando a sensibilidade dos sinais de RMN, como a *optical pumping*, *parahydrogen-induced polarization* e *dynamic nuclear polarization* (MORAES et al., 2014). Apesar do sucesso em aumentar até centenas de vezes a intensidade dos sinais, tais técnicas requerem a adição de substâncias químicas nas amostras ou da utilização de acessórios sofisticados e caros.

Um outro grande avanço foi a introdução das sondas criogênicas que operam na temperatura de ebulição de hélio líquido. Essas sondas aumentam significativamente a razão s/r, mas tem um custo de aquisição e manutenção muitos caros. Uma sonda criogênica pode custar cerca de US\$ 300.000,00.

Assim, o objetivo deste projeto é aprimorar a técnica de precessão livre no estado estacionário SSFP (FREEMAN et al., 1971; SCHWENK et al., 1971; MORAES et al., 2014), para aumentar a razão s/r em espectros de RMN em alta resolução. A principal vantagem da SSFP é que pode realizar milhares de médias em um intervalo de tempo menor que T_1 . Métodos similares já vêm sendo usados com sucesso em MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) (BANGERTER et al., 2004), RMN em baixo campo e NQR (*Nuclear Quadrupole Resonance*) (RUDAKOV et al., 1997) para melhorar a razão s/r ou acelerar as medidas em mais de uma ordem de grandeza.

2. Materiais e Métodos

Os sinais de RMN ^1H e ^{13}C foram adquiridos no espectrômetro AVANCE III Bruker 14,1 T (600 MHz) pertencente a *Embrapa Instrumentação*, São Carlos - SP. As amostras utilizadas foram: para espectros de ^1H : H_2O

com D₂O; para os espectros de ¹³C foi utilizado Sacarose (C₁₂H₂₂O₁₁) dissolvida em D₂O, preparadas em tubos de 5 mm. O deslocamento químico foi expressado em δ (partes por milhão) relativo ao tetrametilsilano (TMS).

3. Resultados e Discussão

Foram analisados os casos com 2, 4 e 8 blocos de aquisição na SSFP com alternância de fase. Na transição de um bloco ao outro foi necessário introduzir um bloco de pulsos para que a magnetização estabeleça o novo estado estacionário e as sequências foram denominadas SSFPdx-n2, SSFPdx-n4 e SSFPdx-n8.

A sequência com 2 blocos, SSFPdx-n2, apresenta o primeiro bloco pulsos com incremento de fase 0 e o segundo com incremento π. A sequência com 4 blocos, SSFPdx-n4, apresenta blocos com incremento 0, π/2, π e 3π/2. E para a sequência com 8 blocos, SSFPdx-n8, incrementos de 0, π/8, π/4, 3π/8, π, 5π/8, 3π/4 e 7π/8, correspondendo a soma de todos os blocos.

A Figura (1) apresenta o perfil de excitação H₂O/D₂O para sequências SSFPdx-n2, SSFPdx-n4 e SSFPdx-n8, respectivamente com (a) 2, (b) 4 e (c) 8 blocos de aquisição, utilizando intervalo de tempo entre os pulsos de T_p = 100ms, ângulo de flip θ = 90° e 8 médias. Essas sequências removem as regiões de supressão, diminuindo as anomalias de fase e amplitude observadas nos espectros, como será apresentado na próxima seção. A desvantagem aparente, até o momento, é a necessidade de esperar a estabilização de cada estado estacionário para realizar as aquisições. Este tempo de estabilização é da ordem do maior T₁ da amostra, de modo que quando aumentamos demasiado o número de blocos de SSFPdx, elevamos o tempo total de aquisição do sinal.

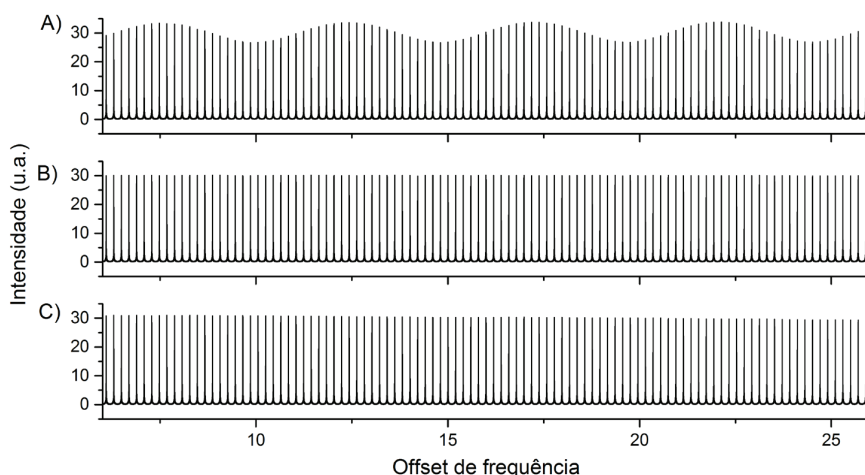


Figura 1. Perfil de excitação H₂O/D₂O para sequências SSFPdx-n2, SSFPdx-n4 e SSFPdx-n8, respectivamente com (a) 2, (b) 4 e (c) 8 blocos de aquisição, utilizando T_p=100ms, θ=90° e 8 médias.

Os primeiros testes com as sequências SSFP com múltiplos blocos foram utilizadas para aquisição de espectros de núcleos com baixa sensibilidade como o ¹³C. O interesse em se estabelecer esse método para núcleos de baixa sensibilidade é motivado pelo grande ganho no tempo total do experimento. Desta forma, abaixo fazemos a comparação entre espectros adquiridos com técnicas convencionais de aquisição espectral (zg e zgpg30), mostrando que espectros que levariam cerca de 6 horas para aquisição, podem ser obtidos com a mesma relação s/r em questão de minutos, as vantagens e desvantagem serão discutidas abaixo.

A Figura (2) apresenta espectros de ¹³C de 3,0 mg de sacarose dissolvido em 500 μl de D₂O, adquiridos com a sequência de pulso convencional (zgpg30 - Bruker) e com as sequências SSFPdx com 2, 4 e 8 blocos. A Tabela (1) apresenta os parâmetros de aquisição e os tempos necessários para cada aquisição.

Tabela 1. Parâmetros utilizados nas sequências de pulso Padrão, SSFP, SSFPdx-n2, SSFPdx-n4 e SSFPdx-n8.

Seq. Pulso	Padrão	SSFP	SSFPdx-n2	SSFPdx-n4	SSFPdx-n8
Tempo aquisição (at)	1.3 s	99.7 ms	99.7 ms	99.7 ms	99.7 ms
Tempo de reciclo (T _r)	1.0 s	0.3 ms	0.3 ms	0.3 ms	0.3 ms
Ângulo rad. incidente (θ)	30°	90°	90°	90°	90°
Tempo total experimento 2048	1h42m	3m32s	3m32s	3m32s	3m37s
Relação Sinal Ruído 2048	12,6	21,9	15,6	14,9	16,6
Tempo total experimento 8192	6h46m	14m5s	14m6s	14m7s	14m11s
Relação Sinal Ruído 8192	50,4	39,8	35,3	36,0	31,6

Os espectros padrões foram adquiridos com 2048 e 8192 médias, totalizando 1h 42min e 6h 46min de experimento respectivamente. De modo a compararmos com as sequências SSFP realizamos as aquisições fixando o

número de médias, assim os espectros da Figura (2) à esquerda apresentam as aquisição com total de 2048 médias e à direita com 8192.

Os espectros adquiridos com a sequência SSFP convencional, apresentam o ganho efetivo no tempo experimental, entretanto introduzem sérias anomalias de fase a amplitude dos picos, quando comparados com os espectros obtidos com as sequências convencionais, como pode ser observado próximo a 70 ppm. As sequências SSFPdx com 2, 4 e 8 blocos melhoram consideravelmente a relação de amplitude dos picos, estabelecendo um perfil mais uniforme das amplitudes e reduzem as anomalias de fase, mantendo a característica do tempo reduzido na aquisição dos sinais.

Pode-se notar que a relação s/r da sequência SSFP é maior que a obtida com a sequência Padrão com 2048 médias, e maior que a das sequências SSFPdx, Tabela (1). Apesar de a SSFP ter melhor relação s/r, este fato não é vantajoso uma vez que as amplitudes de alguns picos sofrem supressão e fortes problemas de fase. Temos então que a relação s/r obtida para a sequência Padrão 2048 e SSFPdx estão bem próximas, onde as vantagens introduzidas pela SSFPdx de evitar anomalias de fase e amplitude mantendo a característica da aquisição rápida fortalecem as vantagens do método.

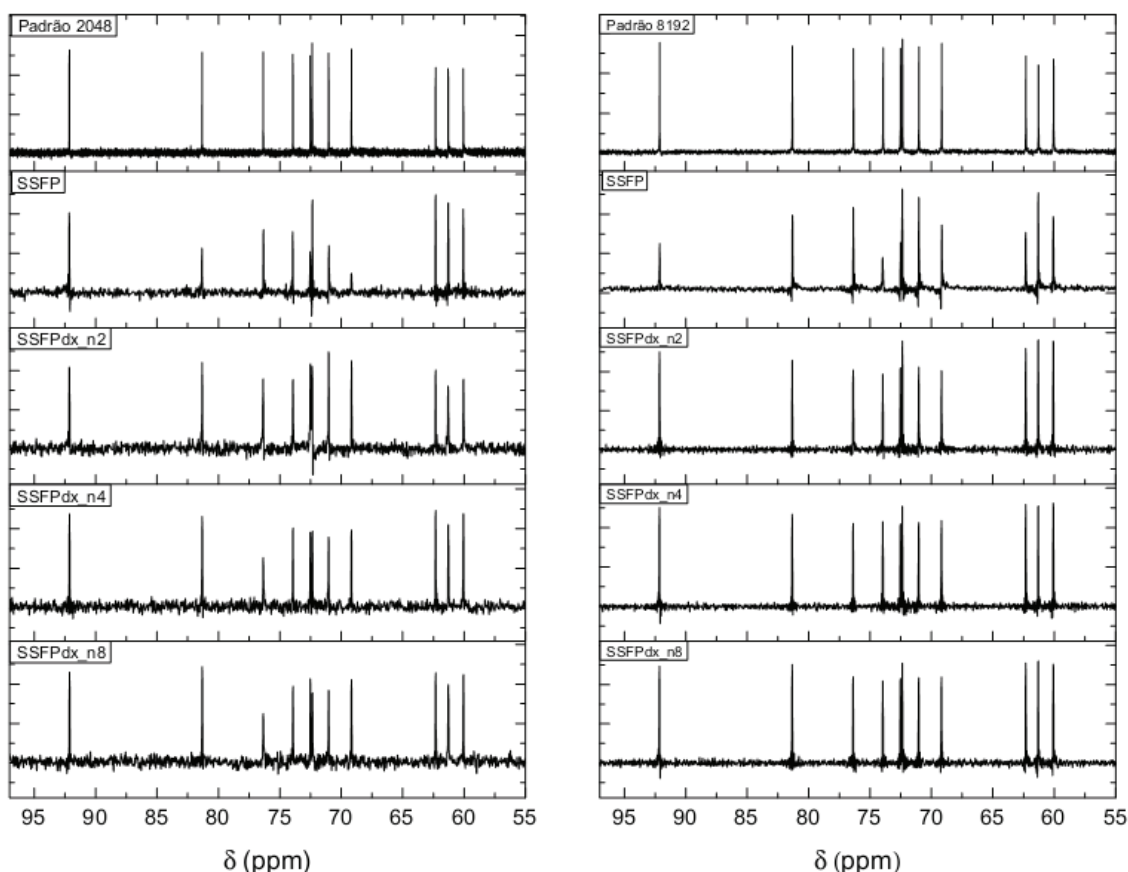


Figura 2. Comparação entre os espectros de ^{13}C Sacarose adquiridos com as sequências Padrão, SSFP e SSFPdx com 2048 (esquerda) e 8192 médias (direita).

Os espectros adquiridos com 8192 médias, Figura (2) à direita, o experimento Padrão com mais de 6 horas de duração caiu para apenas 14 minutos. Ao compararmos a relação s/r dos espectros vemos que para a sequência Padrão é bem superior. Isto vem que ao estabelecer o estado estacionário a magnetização diminui consideravelmente de amplitude, e mesmo realizando muitas médias, para experimentos de longa aquisição os espectros SSFP perdem na relação s/r. Evidentemente essa comparação vale para quando mantemos o mesmo número de médias, se aumentarmos o número de médias das SSFPdx podemos obter melhor relação s/r.

4. Conclusões

A SSFP com alternância e incremento de fase (SSFPdx) apresenta grande eficiência na eliminação da componente *eco* nos sinais no estado estacionário. As aplicações apresentadas com a sequência SSFPdx com 2, 4 e 8 blocos efetivamente reduziram o tempo total de aquisição dos espectros de alta resolução em núcleos de baixa sensibilidade, como o ^{13}C . A perda de resolução nos espectros devido ao forte truncamento do sinal pode ser contornada através da utilização de outros métodos de processamentos, tais como o FDM (*Filter Diagonalization Method*).

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao IFSC - USP, EMBRAPA Instrumentação, pelo suporte técnico e a FAPESP (processo 2011/11160-3) pela bolsa concedida.

Referências

- CARR, H.Y.; Steady-State Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance, *Physical Review*, v. 112, p. 1693-1701, 1958.
- FREEMAN, R., HILL, H.D.W.; Phase and Intensity Anomalies in Fourier Transform NMR, *Journal of Magnetic Resonance*, v. 4, p. 366-383, 1971.
- SCHWENK, A.; NMR Pulse Technique with High Sensitivity, *Journal of Magnetic Resonance*, v. 5, p. 376-389, 1971.
- RUDAKOV, T.N., MIKHALTSEVICH, V.T., SELCHIKHIN, O.P.; The use of multi-pulse nuclear quadrupole resonance techniques for the detection of explosives containing RDX, *Journal of Physics D: Appl. Phys.*, v. 30, p. 377, 1997.
- BANGERTER, N.K., HARGREAVES, B.A., VASANAWALA, S.S., PAULY, J.M., GOLD, G.E., NISHIMURA, D.G., Analysis of Multiple-Acquisition SSFP, *Magnetic Resonance in Medicine* v. 51, p. 1038-1047, 2004.
- MORAES, T.B., SANTOS, P.M., MAGON C.J., COLNAGO L.A.; Supression of Spectral Anomalies in SSFP -NMR signal by the Krylov Basis Diagonalization Method, *Journal of Magnetic Resonance*, v. 243, p. 74-80, 2014.