30 anos da Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear (AUREMN):

Uma história de sucesso e crescimento da ressonância magnética no Brasil

30 years of the Association of Users of Nuclear Magnetic Resonance (AUREMN):

A history of success and growth of magnetic resonance in Brazil

Sonia Maria Cabral de Menezes¹ e Fabio C. L. Almeida^{2,3}

¹Centro de Pesquisa da Petrobrás -CENPES. ²Programa de Biologia Estrutural, Instituto de Bioquímica Médica, UFRJ; ³Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear (CNRMN) e Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO), UFRJ; falmeida@biogmed.ufrj.br e soniac@petrobras.com.br

Resumo

A Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear (AUREMN) nasceu em 1988 com o objetivo de fomentar a Ressonância Magnética (RM) no Brasil. A AUREMN foi fundada por 12 membros fundadores e 4 fundadores honorários. Completa 30 anos em 2018, tendo tido o papel essencial no desenvolvimento da RM no Brasil. Foi o ambiente de troca de experiências entre os membros, difusão da RM no Brasil e formação de recursos humanos especializados. O crescimento do investimento em ciência, tecnologia e inovação no Brasil permitiu que chegássemos a um parque de 150 espectrômetros e uma vasta produção científica em RM. A AUREMN teve papel fundamental como catalisadora deste crescimento, ao promover cursos, conferências nacionais e internacionais, fomentando a RM brasileira e trazendo os maiores líderes ao Brasil.

Palavras-chave: AUREMN; ressonância magnética nuclear; P & D

Abstract

The Association of Users of Nuclear Magnetic Resonance (AUREMN) was born in 1988 with the objective of promoting Magnetic Resonance (MR) in Brazil. AUREMN was founded by 12 founding members and 4 honorary founders. It completes 30 years in 2018, and has played an the essential role in the development of MR in Brazil. It has been the adequate forum for exchange of experiences among members, dissemination of MR in Brazil and training of specialized human resources. The growth of the investment in science, technology and innovation in Brazil allowed to establish a park of 150 spectrometers and a vaste scientific production in MR. AUREMN has played a key role in catalyzing this growth by launching national and international courses, promoting the Brazilian MR and bringing the greatest leaders to Brazil.

Keywords: AUREMN; nuclear magnetic resonance; R & D

RQI - 4° trimestre 2018 49

Há 30 anos, no número 663 da Revista de Química Industrial (RQI), de 1988, reportamos a instalação do primeiro espectrômetro no Brasil (CENPES, Petrobrás, 1987) com magneto supercondutor, pulsado e capaz de fazer espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) multidimensional em líquidos e sólidos. A fundação da Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear (AUREMN) coincide com este evento e desde então, vem promovendo a difusão, conhecimento e pesquisa em ressonância magnética (RM), sendo que hoje temos cerca de 150 espectrômetros instalados, distribuídos em 21 estados brasileiros. Vale ressaltar que a AUREMN promove não apenas a espectroscopia de RM Nuclear (RMN), mas todas as formas de RM, como imageamento por ressonância magnética (MRI), ressonância paramagnética eletrônica (EPR) e RM em "time-domain" a baixo campo (TD-MR).

Nascia no Brasil a espectroscopia de RM pulsada, que permite estudar a estrutura e a dinâmica da matéria. Anteriormente já tínhamos espectrômetros de RMN de onda contínua e já contribuía significativamente para a química orgânica sintética e de produtos naturais. Mas o método pulsado é muito mais poderoso. Permite a correlação multidimensional via ligação química e via espaço. Permite também o estudo de amostras sólidas e semissólidas. Permite a detecção de qualquer núcleo magneticamente ativo, entre os mais comuns estão o ¹³C, ³¹P, ¹⁵N, ³¹P e muitos outros importantes para diversas áreas do conhecimento.

Mas este método demanda maior infraestrutura e maior conhecimento teórico. A fundação AUREMN pelos seus 12 membros fundadores (Tabela 1A), foi motivada justamente por este motivo. Na época, a falta de infraestrutura adequada para instalação e manutenção de equipamentos deste porte ficaram evidentes no país. Existia no Rio de Janeiro somente uma empresa capaz de fornecer criogênicos (hélio e nitrogênio líquidos), assim mesmo sem a continuidade necessária. Era difícil, longo e custoso a aquisição de insumos e acessórios tais como solventes deuterados, tubos, compressores secos, partes sobressalentes e outros itens importantes para o bom funcionamento de um

equipamento de RMN de nova geração. Só uma empresa fabricante de equipamento de RMN no mundo estava estabelecida no Brasil. Outro aspecto evidente foi a carência de pesquisadores com capacitação específica em RMN. Neste artigo mostramos como esta associação científica foi capaz de contribuir decisivamente para a consolidação da RM no Brasil.

É interessante perceber que a AUREMN nasceu imbuída da mesma motivação para a criação da internacionalmente importante associação científica americana em ressonância magnética, "Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference" - ENC. A ENC nasceu em 1960 com o mesmo propósito prático de melhorar infraestrutura e troca de informações entre grupos de pesquisa em RMN. O primeiro chair da ENC, Bill Ritchey, comentou em um artigo ("Highlights from 50 ENCs", 2009), "It was not easy to talk with people who could give good advice. After a number of phone calls and visits to six or seven NMR labs, we learned that we all had similar problems." A AUREMN ajudou a superar problemas, capacitar especialistas e criar o ambiente propício para a expansão da RMN no Brasil.

Motivados pelos fatos citados acima e imbuídos do espírito de que unindo as forças dos grupos interessados no desenvolvimento da técnica e se ajudando mutuamente é que a AUREMN foi idealizada e criada. Uma Instituição sem fins lucrativos cujo principal objetivo é promover e difundir o uso e o progresso da técnica de ressonância magnética no país além de estimular a pesquisa científica e tecnológica.

Além dos seus 12 fundadores, houve a participação fundamental de mais quatro professores (Tabela 1B), que aqui denominamos fundadores honorários, pois indiscutivelmente tiveram uma participação fundamental através da promoção de eventos anteriores à fundação da AUREMN que criaram ambiente propício para discussão da técnica. Estes eventos foram o ISMAR de 1986 (Coordenado pelo Prof. Ney Vugman, Rio de Janeiro, Brasil) e no mesmo ano um workshop em RMN de pequenas moléculas coordenado pelo Prof. Roberto Rittner, em Campinas, Brasil.

Em 1987, ainda como Grupo de Usuários de RMN

50 RQI - 4° trimestre 2018

os pesquisadores fundadores da AUREMN promoveram o 1º Encontro de Usuários de RMN em Angra dos Reis, que teve o Prof. Robin Harris (University of Durham, UK) e o Dr. Steven Patt (Varian Associates) como palestrantes convidados. Estes 16 pesquisadores, foram fundamentais também na formação dos primeiros espectroscopistas de RMN do Brasil.

A AUREMN foi fundada em 10 de agosto de 1988 na sala A da Decania do Centro de Tecnologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e teve como a

Δ.	
A	
Adelina Costa Neto	Instituto de Química – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Antonio Jorge Ribeiro da Silva	Núcleo de Produtos Naturais – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Carlos Roberto N. Pacheco	Centro de Pesquisa da Petrobrás (CENPES)
Cristina Tristao de Andrade	Instituto de Macromoléculas (IMA) – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Eduardo Miguez Bastos da Silva	Núcleo de Produtos Naturais – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Elizabeth Ermel C. Monteiro	Instituto de Macromoléculas (IMA) – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Jose Daniel Figueroa Villar	Instituto Militar de Engenharia (IME)
Katia Zaccur Leal	Instituto de Química – Universidade Federal Fluminense
Lothar Bergter	Souza Cruz
Peter Rudolf Seidl	Instituto Militar de Engenharia (IME)
Raimundo Santos do Nascimento	Instituto de Química – Universidade Federal do Amazonas
Sonia Maria Cabral de Menezes	Centro de Pesquisa da Petrobrás (CENPES)
В	
Horácio Panepucci	Universidade de São Paulo, campus de São Carlos
Mario Engelsberg	Instituto de Física – Universidade Federal de Pernambuco
Ney Vugman	Instituto de Física – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Roberto Rittner Neto	Universidade Estadual de Campinas

Tabela 1: Os 12 fundadores da AUREMN (A) e fundadores honorários (B)

primeira diretoria eleita: Sonia Maria Cabral de Menezes (Presidente), Elizabeth Ermel da Costa Monteiro (Secretária) e Lothar Bergter (Tesoureiro).

Depois de 30 anos certamente cremos que ainda há muito espaço para crescer e melhorar como comunidade científica, agora já bem mais estruturada no país, mas temos orgulho de termos tido uma história de sucesso e que o papel atribuído à AUREMN tem sido plenamente cumprido.

ARMN de ontem e de hoje

Passamos de 12 membros fundadores para cerca de 220 associados hoje. Cerca de 750 profissionais e estudantes já fizeram parte da AUREMN durante seus 30 anos. Também cruzamos fronteiras, participando ativamente da criação dos "Ibero-American NMR Meeting", a partir de 1999. Além disso, temos a participação de diversos pesquisadores dos países latinoamericanos.

Como as principais sociedades científicas ligadas ao incentivo ao uma técnica específica, valorizamos muito este número de 750 pesquisadores que já passaram pela AUREMN. Estes pesquisadores participaram das conferências e/ou cursos organizados pela AUREMN. Este número reflete a abrangência da difusão da RMN no Brasil ao longo destes 30 anos. Muitos pesquisadores que passaram pela AUREMN, mas hoje não participam como membros associados, contribuem ativamente em outras áreas científicas, levando seus conhecimentos em RM.

Infraestrutura

A infraestrutura base necessária para a RM no Brasil cresceu bastante nos últimos 30 anos. O aspecto mais relevante foi o estabelecimento no Brasil das sedes sul-americanas das principais empresas fabricantes de RM para pesquisa no mundo, a Bruker e a Varian, que foi adquirida pela Agilent. Elas se estabeleceram no Brasil impulsionadas pela demanda de novos equipamentos. Certamente a AUREMN teve papel importante neste crescimento, ao ajudar a formar recursos humanos especializados e ajudar na difusão da RM.

O mesmo raciocínio vale para as empresas sediadas no Brasil que fornecem insumos, equipamento e manutenção para os espectrômetros instalados (Praxair, Linde, Air Products, Air Liquide). Representantes de fornecedores de solventes e tubos (Scilab, Bio Science, Merck, Sigma-Aldrich), Sistemas de recuperação de criogênicos (Quantum Design), Diversos fabricantes de compressores secos, e no-breaks com manutenção no Brasil.

Divulgação e formação de recursos humanos em RM

A AUREMN, ao longo dos seus 30 anos, teve como uma das metas o incentivo a formação de recursos humanos especializados em RM. Isto se deu através de cursos que foram oferecidos em todo o país. Os cursos tinham módulos básicos com a descrição vetorial que possibilita uma compreensão intuitiva da RM e a descrição não-formal de algumas sequências de pulso. Eram oferecidos também módulos avançados, com a descrição mecânico-quântica da RM, que utiliza o formalismo de matriz de densidade e produtos de operadores de spin. Este módulo permitia a compreensão mais completa da RM servindo aos espectroscopistas que trabalham no estado líquido como no estado sólido. Houve também os cursos aplicados às mais diversas áreas da RM, como por exemplo os cursos de polímeros, petroquímica, computação quântica, estrutura de biomoléculas e muitos outros. Mais de 60 cursos básicos e avançados foram ministrados. A AUREMN também contribuiu com livros de autores nacionais publicados em português.

Diante da importância da formação dos estudantes para o crescimento consolidado da RMN no país, a AUREMN criou em 2017 o Programa de Formação Compartilhada em RMN, que informalmente chamamos de Escola de RMN.

As Escolas de RMN têm por objetivo principal garantir uma formação integral e de alto nível dos profissionais de RMN no Brasil. Para isso conta com o apoio de professores e pesquisadores das diversas Instituições de Ensino Superior do país. A organização de uma escola como essa, com vários cursos em um mesmo

período e em um mesmo local, propicia a integração entre os diversos alunos e profissionais da área de RM, contribuindo para forte troca de experiências e crescimento científico da comunidade de RM no Brasil.

A Escola de RMN aproveita uma característica especial da AUREMN, a interdisciplinaridade da RM. Assim os cursos são dados por professores da área de RM com as mais diversas formações. Os cursos foram pensados para que também sirvam como crédito para as mais diversos cursos de pós-graduação no Brasil. E assim tem sido feito. A Escola de RMN oferece cursos básicos e aplicados em RM nas mais diversas áreas. A Escola de RMN tem também como função formar especialistas em RM que poderão atuar na indústria, grandes centros de RM e hospitais. Ao final de 23 créditos cumpridos, a AUREMN emite um Certificado de Conclusão para o aluno com todos os cursos frequentados por ele, com suas respectivas notas e presenças.

Desde a sua fundação a AUREMN organiza de forma alternada a Jornada Brasileira de RM, nos anos pares, e o AUREMN NMR User Meeting (Encontro de Usuários de RMN), em anos ímpares. A Jornada Brasileira de RM é um congresso totalmente em português focado doutorado em apresentações dos estudantes, da iniciação científica, passando por mestrado, e diversas comunicações orais de jovens pesquisadores. O NMR User Meeting é um encontro internacional, onde os pesquisadores mais renomados, lideranças científicas brasileiras e internacionais, apresentam seus trabalhos. Ambos são interdisciplinares e há espaço para as diversas áreas de aplicação da RM. Ao longo dos anos recebemos diversos pesquisadores líderes nas diversas áreas de desenvolvimento e aplicação de RMN. Entre eles destacamos os laureados com o prêmio Nobel em Química, Richard Ernst (Nobel de química em 1991) e Kurt Wüthrich (Nobel de química em 2002). O contato destas lideranças com os nossos pesquisadores e estudantes está levando ao amadurecimento da RMN no Brasil.

Nos 30 anos, organizamos 16 Encontros de Usuários de RMN (15 em Angra dos Reis e 1 em Búzios) e 15 Jornadas Brasileiras de RM (Rio de Janeiro (4), Niteroi, Belo Horizonte, Maringá, Campinas, São Carlos (2),

52 RQI - 4º trimestre 2018

Recife, Curitiba, Pirenópolis, Vitória e Bento Gonçalves e 7 Encontros Ibero-Americanos de RMN (Brasil, Portugal, Espanha, Colômbia).

Parque de espectrômetros instalados

No Brasil temos instalado um parque de equipamentos de RMN de cerca de 150 espectrômetros instalados, distribuídos em 21 estados brasileiros (Figura 1). Há equipamentos instalados em todo o país, conforme ilustrado na Figura 1A. No ano de 2002 havia cerca de 60 espectrômetros instalado no Brasil. A partir de então, este número mais que dobrou. A maior parte dos equipamentos foi instalado a partir do ano de 2005, com o crescimento dos investimentos em ciência no país. Este investimento foi sentido de diversas maneiras dentro da comunidade de RM no Brasil: (i) levou à renovação da eletrônica; (ii) estimulou o uso de novos métodos em RM; (iii) aumentou significativamente a produção científica e tecnológica na área e (iv) formou uma geração de pesquisadores que atuam utilizando a RM no seu estado da arte.

Ao analisarmos os equipamentos instalados, vemos que em sua grande maioria

são espectrômetros de RM que operam em frequência de 300, 400 e 500 MHz (Figura 1B). Este grande parque de equipamentos atende à comunidade científica, tecnológica e à inovação e controle de qualidade na indústria nas áreas de produtos naturais, química orgânica sintética, química medicinal, química de polímeros, petroquímica, computação quântica entre muitas outras áreas.

Os espectrômetros de alto campo, operando a 600, 700, 800 e 900 MHz estão em menor número, mas são essências para as pesquisas na área de RM em macromoléculas biológicas. Esta é uma área que cresceu significativamente nos últimos anos, orientando pesquisas que levam a determinação da estrutura e dinâmica de proteínas e tendem a contribuir para o

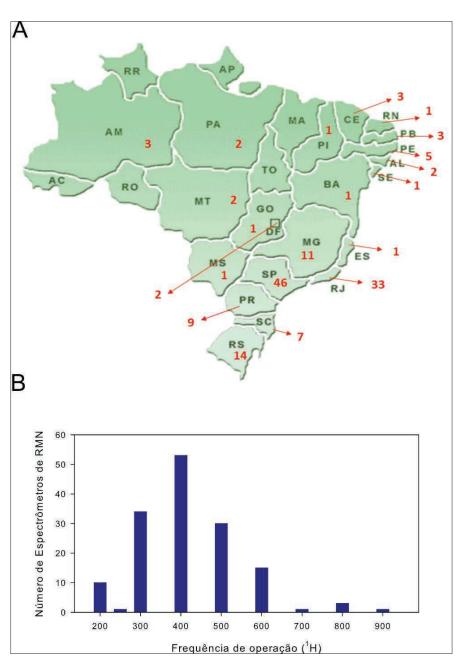


Figura 1: Espectrômetros de RM instalados no Brasil.

A: localização e número por estado;

B: número de espectrômetros por frequência de operação

melhoramento de estratégias de diagnóstico e terapias, além de importante foco em pesquisa básica. Estes equipamentos também são utilizados por grupos de pesquisa na área de metabolômica por RM. Este parque de equipamentos de alto campo, localizados no Centro Nacional de RMN (CNRMN) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), no Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP) e agora expandindo para as Universidade Estadual Paulista (UNESP) e Universidade Federal do Paraná (UFPR) servem a todo o país, como unidades

RQI - 4º trimestre 2018 53

multiusuárias.

Outra área que está em franco crescimento no Brasil é a RM em "time-domain" a baixo campo (TD-MR). Estes equipamentos não estão sendo considerados na Figura 1.

São espectrômetros em baixo campo e menor custo, que são utilizados principalmente em pesquisas nas áreas de petroquímica e agropecuária. Servem para medir porosidade de rochas, quantidade de óleo em sementes, frutos e hortaliças, entre diversas outras a plicações que são fundamentais para o desenvolvimento tecnológico do país.

Vale ressaltar também que o país tem grupos de pesquisa em instrumentação, principalmente ligados à Universidade de São Paulo, à Embrapa Instrumentação, ambos em São Carlos, e à Universidade Federal de Pernambuco, em Recife. Assim, também não listados na Figura 1, temos equipamentos "homemade" utilizados para estudos espectroscópicos e também imagens por RM.

O desenvolvimento de instrumentação em RM no Brasil teve impulso grande pelas pesquisas do Prof. Panepucci, em São Carlos.

Vale ressaltar o papel da área de imageamento por RM (MRI). Diversos grupos localizados principalmente em São Carlos, Ribeirão Preto e Recife desenvolvem instrumentação, sequencias de pulso e formam pessoal especializados para atuar em hospitais.

Há também no Brasil um pequeno parque de equipamentos de EPR, comerciais e "homemade". Embora em menor número, estes equipamentos servem a grupos de pesquisa que contribuem em diversas áreas, principalmente no estudo de membranas lipídicas, nanotecnologia e proteínas.

Estes grupos estão principalmente na Universidade de São Paulo em São Carlos, São Paulo e Ribeirão Preto, e na Universidade Federal de Goiás (UFG).

Desenvolvimento de tecnologia em RMN

A AUREMN e a comunidade científica de RM no

Brasil não estão desconectadas do desenvolvimento tecnológico no país.

Impulsionado pelo crescimento da RM no Brasil, diversos grupos de pesquisa contribuem diretamente e em diversas áreas para o desenvolvimento tecnológico.

Neste artigo não temos o compromisso de citar todos os trabalhos com caráter tecnológico, mas citamos alguns que se destacam e que são do nosso conhecimento.

Os grupos de pesquisa em instrumentação em RM trouxeram diversos avanços e usos tecnológicos para RM no Brasil. A construção de novos consoles de RM levou à formação de pesquisadores que agora utilizam sua expertise para construção de espectrômetros de baixo campo, o que levou à fundação da empresa FIT-Fine Instrument Technology, sediada em São Carlos-SP.

Esta empresa fabrica espectrômetros de baixo campo que operam no domínio do tempo (TD-MR). A EMBRAPA Instrumentação em São Carlos também atua na confecção de instrumentação para seleção de sementes, frutos e hortaliças.

Há também diversos grupos que trabalham na área de quimiometria, atuando significativamente no controle de qualidade de sucos, fitoterápicos e diversos outros produtos da indústria estabelecida no Brasil.

Estes grupos atuam também no desenvolvimento de métodos para estabelecer denominação de origem para os produtos da agroindústria, agregando valor aos produtos. Estes grupos estão principalmente localizados na Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Universidade Federal de Goiás (UFG) entre outras universidades no país.

Há também contribuição fundamental da nossa comunidade em RM na prospecção, produção e refino de petróleo, não somente no Centro de Pesquisa da Petrobrás, mas também em diversas universidades e em empresas petroquímicas, como a Braskem.

Impacto da AUREMN na Produção Científica do Brasil em RMN

A Figura 2 mostra a evolução da produção científica em RM no Brasil, mostrando que aproximadamente 2500 publicações científicas são feitas a cada quinquênio pela comunidade de RM no Brasil (Figura 2A). Este número vem crescendo exponencialmente, mostrando o aumento da

2009-2014 2005-2009 2000-2004 1995-1999 1990-1994 1985-1989 Fundação da AUREMN 1980-1984 1970-1979 1960-1969 1945-1959 2000 2500 0 500 1000 1500 Número de Publicações Científicas em RMN no Brasil 8000 В Número Acumulado de Publicações Científicas em RMN 6000 4000 Fundação da AUREMN 2000 0 1960 1970 1980 1990 2000 2010 Ano Fonte - Web of Science Critério:[(Nuclear Magnetic Resonance or NMR)] AND [Brazil or (Rio de Janeiro) or (Sao Paulo) or (Minas Gerais) or (Rio Grande) or Parana] AND periodo

Figura 2: Crescimento da produção científica em RM no Brasil. A. Produção por quinquênio.

B. Produção acumulada.

Os dados foram obtidos por meio do Web of Science com os critérios descritos na figura. A flecha indica a data de fundação da AUREMN

atividade científica nesta área. O número acumulado de contribuições já é aproximadamente 7000 em 2014. As contribuições ocorrem nas mais diversas áreas do conhecimento, demonstrando a interdisciplinaridade de RM. Entre as áreas acadêmicas, citamos as seguintes áreas: produtos naturais, estrutura e dinâmica biomoléculas, termodinâmica de proteínas, estudos teóricos, metabolômica, quimiometria, química

medicinal, polimorfismo de fármacos, polímeros, catalisadores, meios porosos, síntese orgânica e inorgânica, complexos, agroindústria, solos, petróleo e derivados, nanotecnologia, biotecnologia, química fina, nanotecnologia, fármacos, oleoquímica, física do estado sólido, desenvolvimento de métodos e instrumentação em RM, cálculos computacionais de parâmetros de RM, computação quântica e outros. São diversos grupos de pesquisa em RMN de alto e baixo campo, EPR e MRI, trabalhando nos estados líquido, sólido e gel (HR-MAS).

Diversos fatores contribuíram para o crescimento da contribuição científica, sendo o principal deles o aumento de financiamento para pesquisa. A AUREMN tem certamente contribuição significativa. A partir de sua fundação (seta na Figura 2) a AUREMN serviu como base para o desenvolvimento da RM, contribuindo principalmente na formação de recursos humanos, difusão e infraestrutura. Temos orgulho de constatar o papel da AUREMN como catalisadora de uma transformação.

Agradecimentos

Agradecemos à Profa. Ana Paula Valente pela revisão.

Referência

Brasil Alcança Estado da Arte em RMN. Revista de Química Industrial, n. 663, p. 5-8, 1988.

RQI - 4º trimestre 2018 55