

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA (PPGEB)

NAYARA SATY MURAKAMI

**PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO GEL MAGIC-f COM
TC POR RAIOS-X, ESPECTROSCOPIA POR RMN E EPR E
ESPECTROFOTOMETRIA UV/Vis**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2017

NAYARA SATY MURAKAMI

**PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO GEL MAGIC-f COM
TC POR RAIOS-X, ESPECTROSCOPIA POR RMN E EPR E
ESPECTROFOTOMETRIA UV/Vis**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências, área de concentração Física Médica, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB), da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. João Antônio Palma Setti

Coorientador: Profa. Dra. Danielle Filipov

CURITIBA

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

TC por
2017

Murakami, Nayara Saty
M972p Processamento e caracterização do gel Magic-f com
raios-x, espectroscopia por RMN e EPR e espectrofotometria
UV/Vis / Nayara Saty Murakami.-- 2017.
68 f. : il. ; 30 cm

Texto em português com resumo em inglês
Disponível também via World Wide Web
Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do
Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica,
Curitiba, 2017
Bibliografia: f. 57-61

1. Colóides de polímero. 2. Polímeros. 3. Radioterapia. 4.
Eletroterapia. 5. Tomografia. 6. Ressonância magnética nuclear.
7. Ressonância paramagnética eletrônica. 8. Espectrofotometria.
9. Engenharia biomédica – Dissertações. I. Setti, João Antônio
Palma. II. Filipov, Danielle. III. Universidade Tecnológica Federal
do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia
Biomédica. IV. Título.

CDD: Ed. 23 – 610.28

Biblioteca Central da UTFPR, Câmpus Curitiba
Bibliotecário : Adriano Lopes CRB9/1429



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº96

A Dissertação de Mestrado intitulada “Processamento e caracterização do gel MAGIC-f com TC por raios-X, espectroscopia por RMN e EPR e espectrofotometria UV/Vis”, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) Nayara Saty Murakami, no dia 22 de setembro de 2017, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração Física Médica, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

BANCA EXAMINADORA:

Danielle Filipov, Dr^a – UTFPR

Danyel Scheidegger Soboll, Dr – UTFPR

Paulo César Dias Petchevist, Dr – ONCOVILLE

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, _____ de _____ de 20____.

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus pela oportunidade que me concedeu, aos meus pais, Roberto e Elizabeth, e a minha irmã, Thayane, pelo apoio e incentivo.

Um agradecimento mais que especial ao meu namorado, Jeferson, também pelo apoio, pelo incentivo nas horas em que eu mais precisei e pela paciência e compreensão pelo tempo dedicado aos estudos.

Aos professores Dr. Danyel Soboll, Dr. João Setti e Dra. Danielle Filipov pela orientação, apoio e confiança.

Ao professor Dr Jeferson F. de Deus pelo auxílio na pesquisa e por disponibilizar seu laboratório.

Aos alunos Vinicius e Natália pela ajuda e pelo tempo disponibilizado no laboratório.

Aos físicos da Clínica Oncoville, Paulo e Otávio, pelo auxílio na realização desse trabalho.

E a professora Olga e suas estagiárias por permitirem o uso do laboratório de química.

RESUMO

MURAKAMI, Nayara Saty. PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO GEL MAGIC-f COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR RAIOS-X, ESPECTROSCOPIA POR RMN E EPR E ESPECTROFOTOMETRIA UV/Vis, 69f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2017.

Este trabalho teve como objetivo realizar o processamento do gel polimérico MAGIC-f, irradiá-lo e caracterizá-lo com quatro métodos de leitura, uma vez que a dosimetria com gel polimérico é uma área promissora no âmbito de controle de qualidade dos tratamentos radioterápicos, pois permite a avaliação de dose tridimensionalmente. Os métodos para caracterização do gel MAGIC-f foram: Tomografia Computadorizada (TC), espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR) e espectrofotometria UV/Vis. Para a caracterização por esse último método, foi feita uma nova formulação do gel MAGIC-f adicionando fluoresceína. Os resultados da caracterização desse gel dosimétrico com tomografia computadorizada e EPR não foram satisfatórios, porém com a espectroscopia de RMN obteve-se bons resultados, assim como com a espectrofotometria UV/Vis. A nova formulação do gel para a caracterização com espectrofotometria mostrou-se ser um método inovador e bastante promissor para essa área.

Palavras-chave: Gel Polimérico; MAGIC-f; Radioterapia.

ABSTRACT

MURAKAMI, Nayara Saty. PROCESSING AND CHARACTERIZATION OF MAGIC-F GEL WITH X-RAY COMPUTERIZED TOMOGRAPHY, NMR SPECTROSCOPY AND EPR AND UV/Visible SPECTROPHOTOMETRY, 69f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2017.

This work aimed to perform the processing of the MAGIC-f polymeric gel, to irradiate it and to characterize it with four methods of reading, since the dosimetry with polymeric gel is a promising area within the scope of quality control of the radiotherapeutic treatments, because it allows dose evaluation three-dimensional. The methods for characterization of the MAGIC-f gel were: Computed Tomography (CT), Nuclear Resonance Magnetic (NMR) and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectroscopy, and UV/Vis spectrophotometry. For characterization with this last method, a new MAGIC-f gel formulation was made adding fluorescein. The results of the characterization of this dosimetric gel with computed tomography and EPR were not satisfactory, but with NMR spectroscopy satisfactory results were obtained as well as UV / Vis spectrophotometry. The new gel formulation for characterization with UV / Vis spectrophotometry has proved to be an innovative and very promising method for this area.

Keywords: Polymeric gel; MAGIC-f; Radiotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Efeito Fotoelétrico	17
Figura 2: Efeito Compton	18
Figura 3: Produção de pares	19
Figura 4: Importância relativa dos efeitos Fotoelétrico, Compton e Produção de Pares	19
Figura 5: Progressão da estrutura do polímero do gel PAG. a) Cadeia linear, o gel composto somente com monômero, sem agente de ligação. b) após a irradiação, gel composto com alta fração de agente de ligação, formando uma rede cheio de nós.	24
Figura 6: Radiólise da água.....	24
Figura 7: Início do processo de polimerização com a formação do primeiro monômero radical.....	25
Figura 8: Polimerização a partir do monômero radical, formando um polímero radical.	25
Figura 9: Variação do coeficiente de atenuação linear com a dose absorvida no gel MAGIC.	30
Figura 10: Image J	33
Figura 11: Filtros aplicados nas imagens usando o Image J.....	33
Figura 12: Estrutura molecular da fluoresceína.....	37
Figura 13: Fluoresceína em sua forma sólida.	37
Figura 14: Esquema do funcionamento de um espectrofotômetro.	38
Figura 15: Acelerador linear Varian/Clinac 2100 SC.	39
Figura 16: a) Gel MAGIC-f sem fluoresceína; b) Gel MAGIC-f com fluoresceína.....	41
Figura 17: Posicionamento das amostras do gel para irradiação em um acelerador linear CLINAC 2100 SC.	42
Figura 18: Suporte de acrílico confeccionado para irradiação do gel MAGIC-f.	42
Figura 19: Amostras do gel MAGIC-f após a irradiação com 6 MV.	44
Figura 20: Amostras do gel MAGIC-f com fluoresceína após a irradiação com 6 MV.	44
Figura 21: Um dos cortes tomográficos escolhidos para a avaliação do NTC no sistema de planejamento.	46

Figura 22: Imagem tomográfica do gel MAGIC-f com a quantidade duplicada e quantidade normal de ácido metacrílico.....	48
Figura 23: Cubetas próprias para análise do gel MAGIC-f com RMN.....	49
Figura 24: Espectroscopia por RMN que mostra o deslocamento químico δ 1,88 ppm do ácido metacrílico do gel MAGIC-f.....	50
Figura 25: Espectroscopia por RMN que mostra o aumento de sinal com deslocamento químico δ 1,68 ppm.....	50
Figura 26: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f sem filtro no software IMAGEJ. ..	62
Figura 27: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f filtro Mean do software IMAGEJ.	62
Figura 28: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f filtro Median do software IMAGEJ.	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Vantagens e desvantagens de alguns dosímetros.....	21
Tabela 2 - Densidade de massa, densidade de elétrons e número atômico efetivo do gel MAGIC, água e músculo.....	27
Tabela 3 - Componentes necessários para o processamento de 100 ml do gel MAGIC-f.	39
Tabela 4 - Parâmetros técnicos testados para definição do protocolo para a caracterização do gel MAGIC-f com TC por RX.....	43
Tabela 5 - Valor médio de N_{TC} correspondente a dose absorvida para o lote 01 do gel MAGIC-f.	46
Tabela 6 - Valores de NTC correspondentes a dose absorvida para o lote 02 do gel MAGIC-f.	47
Tabela 7 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ sem filtro.	62
Tabela 8 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ com o filtro Mean.	62
Tabela 9 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ com o filtro Median.	63

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Comparação dos parâmetros técnicos para a leitura do gel MAGIC-f com tomografia computadorizada.	45
Gráfico 2: Curva dose-resposta do lote 01 do gel MAGIC-f.	46
Gráfico 3: Curva dose-resposta do lote 02 do gel MAGIC-f.	47
Gráfico 4 :Curva dose-resposta do gel MAGIC-f com a quantidade duplicada e quantidade normal de ácido metacrílico.	48
Gráfico 5: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.	52
Gráfico 6: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com uma semana após a irradiação com 6 MV.	53
Gráfico 7: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.	53
Gráfico 8: Absorbância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.	54
Gráfico 9: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.	64
Gráfico 10: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com sete dias após a irradiação com 6 MV.	64
Gráfico 11: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.	65
Gráfico 12: Absorbância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.	65
Gráfico 13: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.	66
Gráfico 14: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com sete dias após a irradiação com 6 MV.	66
Gráfico 15: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.	67
Gráfico 16: Absorbância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.	67

LISTA DE SIGLAS

BANANA	<i>Bis Acrylamide Nitrous oxide and Agarose</i>
BANG	<i>Bis Acrylamide Nitrogen and Gelatin</i>
CTDI	<i>Computed Tomography Dose Index</i>
DICOM	<i>Digital Imaging Communication in Medicine</i>
EPR	Ressonância Paramagnética Eletrônica
FOV	<i>Field of view</i>
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
MAGIC	<i>Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper</i>
MAGIC-f	<i>Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper with formaldehyde</i>
nPAG	Gel normóxico do tipo PAG
N _{TC}	Número de TC
PAG	<i>Polyacrylamide gelatine</i>
PIXEL	<i>Picture Element</i>
R2	Taxa de relaxação dos prótons
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SNR	Razão sinal-ruído
SSD	Distância fonte-superfície
TC	Tomografia Computadorizada por raios X
TF	Transformada de Fourier
TLD	Dosímetro Termoluminescente
TOC	Tomografia Ótica Computadorizada
UM	Unidade Monitora
UV/Vis	Ultravioleta/Visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS.....	14
1.1.1 Objetivos Geral.....	14
1.1.2 Objetivos Específicos.....	14
1.1.3 Estrutura do texto	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 RADIOTERAPIA	16
2.1.1 Interação da radiação eletromagnética com a matéria	16
2.1.1.1 Efeito Fotoelétrico.....	17
2.1.1.2 Efeito Compton.....	17
2.1.1.3 Produção de Pares.....	18
2.1.1.4 Importância relativo dos efeitos Fotoelétrico, Compton e Produção de pares	19
2.1.1.5 Coeficiente de atenuação linear total.....	20
2.2 DOSIMETRIA NA RADIOTERAPIA	21
2.3 GEL DOSIMÉTRICO	22
2.3.1 Estruturas dos géis poliméricos	23
2.3.2 Fundamentos do gel polimérico MAGIC-f.....	24
2.3.3 Propriedade Radiológica.....	27
2.4 TÉCNICAS DE LEITURA.....	28
2.4.1 Tomografia Computadorizada por Raios X (TC).....	28
2.4.1.1 Tomografia Computadorizada por raios X na leitura de gel dosimétrico	30
2.4.1.2 Image J.....	33
2.4.2 Espectroscopia por RMN.....	33
2.4.3 Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR)	34
2.4.4 Espectroscopia de absorção na região do Ultravioleta/Visível (UV/Vis)	35

2.4.4.1	Fluoróforos	36
2.4.4.1.1	Fluoresceína.....	36
2.4.4.2	Espectrofotômetro	37
3	MATERIAIS E MÉTODOS	39
3.1	MATERIAIS UTILIZADOS NA PREPARAÇÃO DO GEL DOSÍMETRO MAGIC-f	39
3.1.1	Fonte de Radiação Utilizada	39
3.1.2	Equipamentos para a caracterização do gel MAGIC-f	40
3.2	MÉTODOS.....	40
3.2.1	Preparação do gel MAGIC-f.....	40
3.2.2	Irradiação do gel MAGIC-f	41
3.2.3	Definição para a melhor técnica para a caracterização do gel MAGIC-f com TC	43
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	44
4.1	POLIMERIZAÇÃO DO GEL MAGIC-f E MAGIC-f COM FLUORESCEÍNA.....	44
4.2	CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR RAIOS X.....	45
4.3	CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM ESPECTROSCOPIA POR RMN	49
4.4	CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM EPR.....	51
4.5	CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM ESPECTROFOTÔMETRO UV/VIS	51
5	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS.....	57
	APÊNDICE A	62
	APÊNDICE B	64
	ANEXO A	68

1 INTRODUÇÃO

As técnicas para tratamentos radioterápicos estão evoluindo, e com isso o controle de qualidade para verificação de dose entregue ao paciente também deve acompanhar essa evolução. Por esse motivo, o gel dosimétrico tem ganhado espaço, pois é o único método de dosimetria tridimensional (PAVONI, 2009).

Um dosímetro gel polimérico é basicamente uma matriz gelatinosa na qual os monômeros estão dissolvidos. O princípio básico é que a radiação ao interagir com o gel provoca a radiólise da água, liberando radicais livres que induzem a polimerização dos monômeros presentes na gelatina. Dessa forma são formadas cadeias de polímeros que ficam espacialmente retidas no gel, no local em que ocorreu a interação com a radiação, permitindo que a distribuição de dose absorvida seja avaliada (PAVONI, *et al.* 2010).

Nesse trabalho, optou-se pela confecção do gel dosimétrico MAGIC-f por apresentar menor toxicidade em relação aos outros géis dosimétricos, por permitir que o processamento seja feito na presença de oxigênio e por possuir materiais de baixo custo e de fácil acesso para seu processamento (PAVONI, 2009).

A maioria das pesquisas com gel MAGIC-f tem usado a ressonância magnética (RM) para a caracterização, porém esse trabalho tem como objetivo caracterizá-lo com tomografia computadorizada (TC), espectroscopia por ressonância magnética nuclear (RMN) e espectroscopia por ressonância paramagnética eletrônica (EPR). Foi escolhido a TC devido ao fácil acesso pois a maioria das clínicas de radioterapia possuem um tomógrafo para a simulação dos tratamentos e possui um custo menor quando comparada a RM e escolheu-se a espectroscopia por RMN e por EPR por serem métodos ainda não utilizados para a leitura desse gel.

Também foi realizada a leitura do gel com espectrofotometria UV/Vis, porém com uma nova formulação do gel MAGIC-f. Nesse trabalho, foram obtidos testes iniciais com essa nova formulação do gel, avaliando a reprodutibilidade, linearidade e o desvanecimento desse dosímetro.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos Geral

O objetivo principal desse trabalho é caracterizar o gel MAGIC-f utilizando a TC por raios X, a espectroscopia por RMN e por EPR e a espectrofotometria UV/Vis.

1.1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos são:

- Processamento do gel MAGIC-f com e sem fluoresceína;
- Caracterização do gel MAGIC-f com tomografia computadorizada, avaliando o N_{TC} do gel MAGIC-f com o auxílio do coeficiente de atenuação linear do gel;
- Caracterização do gel MAGIC-f com espectroscopia por ressonância magnética nuclear, avaliando o sinal do hidrogênio do ácido metacrílico presente no gel;
- Caracterização do gel MAGIC-f com EPR, avaliando a mudança de spin de elétrons desemparelhados presentes no gel;
- Caracterização do gel MAGIC-f com espectrofotometria UV/Vis, avaliando a absorvância da fluoresceína presente no gel:
 - Avaliar a reprodutibilidade dos resultados e o desvanecimento do sinal ao longo do tempo.

1.1.3 Estrutura do texto

O trabalho está dividido em 5 capítulos, onde neste capítulo 1 estão expressos os motivos e os objetivos dessa pesquisa. O capítulo 2 apresenta uma revisão da

literatura sobre os géis dosimétricos e os métodos de leitura usados nessa pesquisa. O capítulo 3 apresenta os materiais e métodos usados para o processamento e caracterização do gel MAGIC-f. O capítulo 4 apresenta os resultados dos métodos usados nas leituras do gel MAGIC-f para sua caracterização. E, por fim, o capítulo 5, apresenta as conclusões do trabalho.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 RADIOTERAPIA

A radioterapia é o ramo da oncologia que utiliza radiações ionizantes para destruir células tumorais, porém elas produzem danos ao núcleo tanto nas células sadias quanto nas tumorais. As técnicas para tratamentos radioterápicos estão evoluindo, possibilitando a irradiação com doses mais elevadas ao volume alvo e minimizando os danos nos tecidos sadios (PODGORSAK, 2006). Para a realização dos planejamentos tridimensionais e análise da dose nos órgãos sadios e tumorais, utiliza-se um sistema de planejamento que fornecem essas e outras ferramentas que auxiliam e dão mais praticidade a rotina do setor de radioterapia.

A dose absorvida (D) é a grandeza física que quantifica, em função de um ponto P , a energia média depositada pela radiação (dE) por unidade de massa (dm) do meio na qual a radiação interage, como mostra a equação 1. No Sistema Internacional de Medidas, a dose absorvida é dada em Gray (Gy), que equivale à unidade Joule (J) por quilograma (kg) (TAUHATA, 2003).

$$D = dE / dm \quad (\text{J/kg} = \text{Gy}) \quad (1)$$

2.1.1 Interação da radiação eletromagnética com a matéria

As radiações X e gama (γ) são radiações eletromagnéticas ionizantes de interesse. A penetrabilidade dos raios X e gama é muito maior que a das partículas carregadas, e a probabilidade de interação depende muito do valor de sua energia. Os principais modos de interação, são o efeito fotoelétrico, o efeito Compton e produção de pares (TAUHATA, 2003).

2.1.1.1 Efeito Fotoelétrico

É caracterizado pela transferência total da energia da radiação X ou gama a um único elétron orbital (Figura 1), que é expelido com uma energia cinética (E_c) bem definida, equação 2 (TAUHATA, 2003):

$$E_c = h\nu - B_e \quad (2)$$

onde: E_c é a energia cinética transferida ao elétron; h é a constante de Planck; ν é a frequência da radiação; B_e é a energia de ligação do elétron.

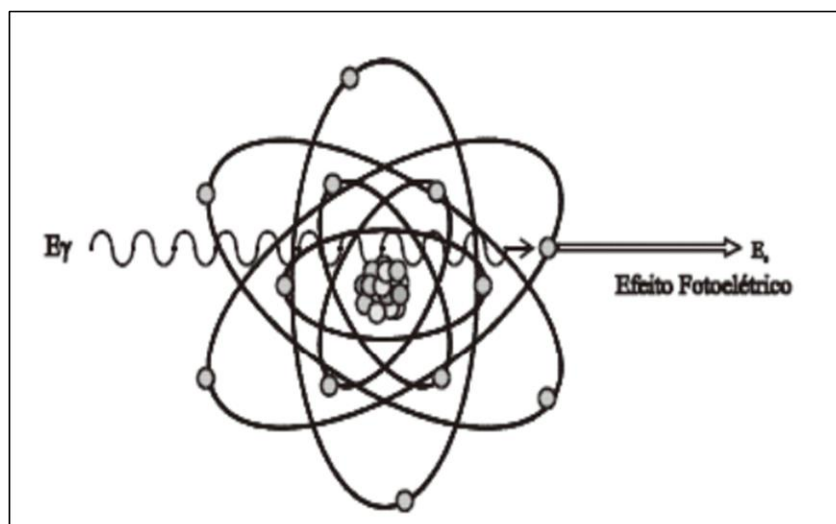


Figura 1: Efeito Fotoelétrico
Fonte: TAUHATA, 2003

O efeito fotoelétrico é predominante para baixas energias e para materiais com número atômico (Z) elevado. A probabilidade de ocorrência aumenta com $(Z)^4$ e decresce rapidamente com o aumento da energia (TAUHATA, 2003).

2.1.1.2 Efeito Compton

O fóton é espalhado por um elétron de baixa energia de ligação, que recebe somente parte da sua energia, continuando sua sobrevivência dentro do material em outra direção, ou seja, o fóton incidente interage com elétrons das últimas camadas

do átomo, porém com uma energia menor do que a sua antes do processo de ionização (Figura 2). Pode-se dizer que a probabilidade dessa interação ocorrer dependerá da quantidade de elétrons por grama do material (densidade eletrônica do meio), pois essa interação se verifica entre fótons e elétrons fracamente ligados, ou seja, esse efeito depende da densidade do material e não depende do número atômico do alvo (TAUHATA, 2003; PETCHEVIST, 2006).

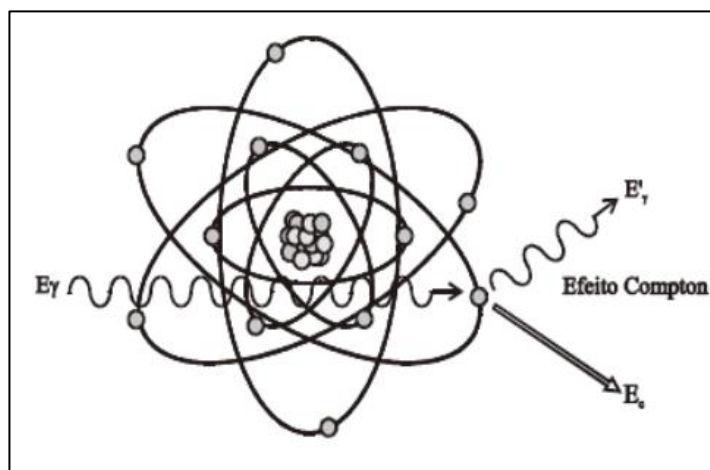


Figura 2: Efeito Compton
Fonte: TAUHATA, 2003

2.1.1.3 Produção de Pares

Esse efeito ocorre quando fótons de energia superior a 1,022 MeV passam perto de núcleos de número atômico elevado, interagindo com o forte campo elétrico nuclear. Nesta interação, o fóton incidente desaparece e dá origem a um par elétron-pósitron (Figura 3). As duas partículas transferem a sua energia cinética para o meio material, sendo que o pósitron volta a se combinar com um elétron do meio e dá origem a 2 fótons, cada um com energia de 511 keV (TAUHATA, 2003).

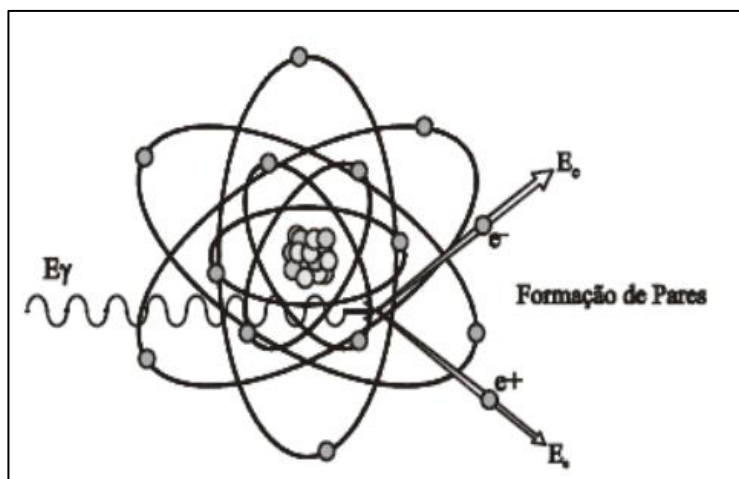


Figura 3: Produção de pares
Fonte: TAUHATA, 2003

2.1.1.4 Importância relativo dos efeitos Fotoelétrico, Compton e Produção de pares

As interações da radiação eletromagnética com a matéria apresentam dependência energética do fóton incidente e dependência com o número atômico do material atenuador (Figura 4).

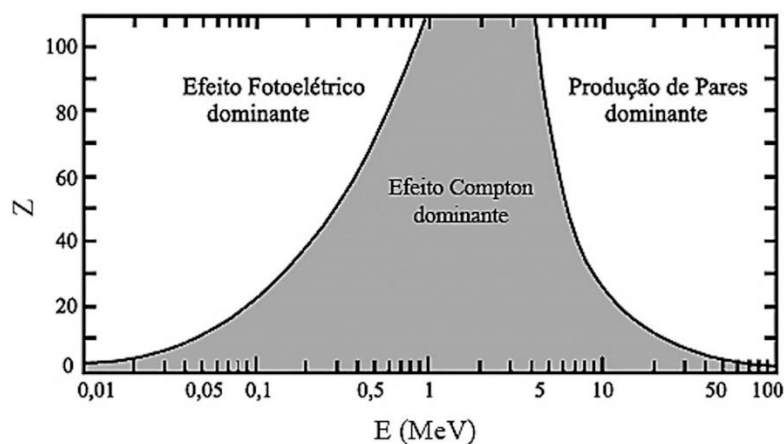


Figura 4: Importância relativa dos efeitos Fotoelétrico, Compton e Produção de Pares
Fonte: PODGORSK, 2006

Para todos os materiais, quando irradiados com energias de fótons predominantemente baixas, as interações fotoelétricas ocorrem com maior probabilidade, mas à medida que a energia aumenta, o efeito fotoelétrico diminui mais rapidamente que o efeito Compton e este acaba se tornando o efeito predominante.

Aumentando ainda mais a energia do fóton, o efeito Compton diminui em termos absolutos, porém ainda continua predominando quando comparado com o efeito fotoelétrico. E para fótons com energia superior a alguns MeV, a produção de pares passa a ser o efeito que predomina (TAUHATA, 2003).

2.1.1.5 Coeficiente de atenuação linear total

Quando um feixe de radiação X ou γ atravessa um material de espessura x , podem ocorrer os processos de interação citados acima e uma fração atravessa o material sem interagir. O parâmetro que permite quantificar a quantidade de fótons que interagem em um dado material por unidade de comprimento deste material é o coeficiente de atenuação linear total (μ). Este coeficiente depende da energia do fóton incidente e do número atômico do material atenuador, que pode ser descrito como a probabilidade do fóton sofrer uma interação no absorvedor, por unidade de comprimento, pois com o aumento da espessura do atenuador, a quantidade de interações no material aumenta e a intensidade do feixe emergente diminui. Considerando que I_0 é a intensidade do feixe incidente, I é a intensidade do feixe emergente de um material com espessura x , equação 3 (TAUHATA, 2003):

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (3)$$

Assim, o coeficiente de atenuação linear total é dado pela equação 4 (TAUHATA, 2003):

$$\mu = \sigma + \tau + k \quad (4)$$

onde: σ = coeficiente de atenuação linear Compton total; τ = coeficiente de atenuação devido ao efeito fotoelétrico; k = coeficiente de atenuação devido à formação de pares.

2.2 DOSIMETRIA NA RADIOTERAPIA

O sucesso da utilização de radiações ionizantes de alta energia para tratamentos de tumores depende do quão próximo está o valor da dose entregue ao paciente, daquela prescrita. Por isso, uma maneira de garantir essa proximidade é através da dosimetria, que vem a ser a quantificação da dose absorvida em um ponto ou volume de interesse, resultantes das interações da radiação com a matéria (PETCHEVIST, 2006). Para essa quantificação da dose absorvida em um ponto ou em um volume de interesse, são usados diferentes tipos de dosímetros para as várias medidas. A Tabela 1 apresenta algumas vantagens e desvantagens de alguns dosímetros (PODGORSAK, 2006).

Tabela 1 - Vantagens e desvantagens de alguns dosímetros

Dosímetro	Vantagens	Desvantagens
Câmara de Ionização	Leitura Instantânea; Alta precisão; Instrumento de referência para calibração de feixes.	Necessita de cabos; Necessita de fonte alta tensão; Necessita de correções para dosimetria em feixes de alta energia
Filme Radiográfico	Alta resolução espacial; Baixo custo; Verificação das técnicas de tratamento em vários <i>phantoms</i>	Necessita de processamento em sala escura; Possui dependência energética; Necessita de calibração com câmara de ionização
Filme Radiocrômico	Pode ser usado para regiões de gradientes de dose altas; Não necessita de processamento em sala escura.	Menos sensíveis do que o filme radiográfico; Custo elevado
TLD	Tamanho pequeno; Não necessita de cabos; Verificação das técnicas de tratamento em vários <i>phantoms</i>	Necessita de calibração antes de serem irradiados; Leitura demorada; Perda de sinal após a leitura.
Diodo	Muito sensível; Tamanho pequeno; Leitura instantânea	Variação da dose resposta com a temperatura; Dependência direcional; Sensibilidade muda com a dose acumulada
Gel dosimétrico	Mensuração da distribuição de dose tridimensionalmente; Normalmente são tecido-equivalente; Podem adquirir qualquer formato.	Confecção cuidadosa; Variação da dose resposta com a temperatura; Cuidar com os efeitos pós-irradiação

Fonte: PODGORSAK, 2006.

2.3 GEL DOSIMÉTRICO

Os géis dosimétricos são capazes de capturar a dose em três dimensões, podendo ser usados para verificação de distribuições de doses mais complexas, como por exemplo, na radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e braquiterapia. Segundo Deene (2004), para que um gel dosimétrico seja confiável, é necessário que:

- A dose-resposta seja mensurável, significativa e bem definida;
- A dose-resposta seja estável, ou seja, não alterar com o tempo;
- A integridade da distribuição de dose seja preservada durante um tempo;
- A dose-resposta não seja suscetível a muitos fatores ambientes que podem variar durante a irradiação e a leitura, como a temperatura, pressão, luz e gases atmosféricos;
- O dosímetro deve ser tecido-equivalente;
- A dependência energética na dose-resposta deve ser tão pequena quanto possível dentro da faixa espectral usada na irradiação;
- O dosímetro deve operar em um intervalo de dose que pode ser facilmente obtido com a unidade de radiação/unidade monitora (UM).

A diferença entre os géis dosimétricos está em suas composições, uma vez que utilizam monômeros diferentes e substâncias químicas para diminuir a suscetibilidade ao oxigênio. Com isso, composições diferentes resultam em características diferentes em relação aos critérios mostrados acima (DEENE, 2004).

Na dosimetria, BANANA (*Bis Acrylamide Nitrous oxide and Agarose*) foi o primeiro gel polimérico, ou seja, um gel dosimétrico que continha na sua formulação monômeros Bis e acrilamida em uma matriz de agarose (BALDOCK, *et al.* 2010). A agarose é um polissacarídeo obtido a partir do ágar, que dissolve em água fervente e gelifica quando esfria. Em 1994, Maryanski substituiu a matriz de agarose por gelatina, e por isso o gel passou a ser chamado de BANG. Após essa formulação ser patenteada como BANG[®], os géis desse tipo passaram a ser chamados de PAG (*Polyacrylamide gelatine*) (MARYANSKI, *et al.* 1994). No entanto, essas duas formulações apresentam alta toxicidade e não podem ser confeccionadas em condições ambiente, pois a presença do oxigênio suprime a ação dos radicais livres

produzidos na radiólise da água, podendo ocasionar alteração na resposta, linearidade e reprodutibilidade do dosímetro (LUCI, *et al.* 2007).

Em 2001, surge o gel MAGIC (*Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper*) que apresenta baixa toxicidade e pode ser confeccionado na presença de oxigênio (FONG, *et al.* 2001).

Em 2008 Fernandes *et al.*, estudou a influência no ponto de fusão e na sensibilidade com a adição de formaldeído no gel MAGIC, surgindo assim o gel MAGIC-f, o qual será usado nesse trabalho, uma vez que COLLA (2013) confeccionou esse gel na UTFPR e obteve resultados satisfatórios.

Atualmente, novas formulações dos géis normóxidos, ou seja, aqueles que podem ser confeccionados em atmosfera normal, estão sendo estudadas, como por exemplo, o gel NHMAGAT que é composto por monômero N-hidroximetil acrilamida (NHMA), N-meliteno-bis-acrilamida (BIS) reticulada, gelatina, hidroquinona (HQ) e tetrakis (hidroximetil) fosfônio cloreto (THPC) (RABAEH, *et al.* 2017).

2.3.1 Estruturas dos géis poliméricos

A estrutura do gel polimérico antes de ser irradiado pode ser determinada basicamente pela quantidade de gelatina e monômeros esparsos. Após a irradiação, diferentes estruturas de polímeros são criadas no gel e o tamanho dessas estruturas diferem com a dose (BALDOCK, *et al.* 2010).

As cadeias poliméricas apresentam variações quanto à forma que os monômeros se repetem ao longo da cadeia. Para os géis poliméricos, os monômeros são ligados de forma tridimensional formando uma rede cheio de nós através de um agente de ligação, o que significa que o polímero é reticulado ou contém ligações cruzadas (SILVA, 2009). Para o gel PAG, devido à grande quantidade de agente de ligação, a rede de poliacrilamida (Figura 5) pode ser vista como partículas embutidas na gelatina (BALDOCK, *et al.* 2010).

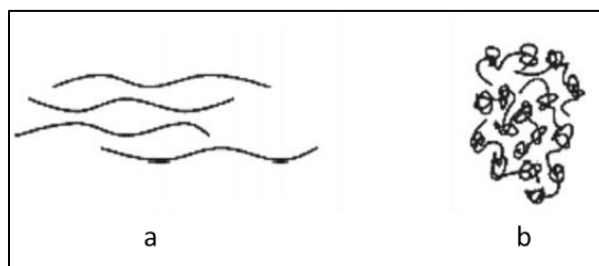


Figura 5: Progressão da estrutura do polímero do gel PAG. a) Cadeia linear, o gel composto somente com monômero, sem agente de ligação. b) após a irradiação, gel composto com alta fração de agente de ligação, formando uma rede cheio de nós.

Fonte: Fonte: BALDOCK et al, 2010 – modificado.

2.3.2 Fundamentos do gel polimérico MAGIC-f

O gel polimérico é composto basicamente por água, aproximadamente 90% da sua composição. Quando a radiação é absorvida ocorre a radiólise da água (Figura 6), ou seja, as moléculas de água são dissociadas gerando radicais livres (BALDOCK *et al.* 2010).

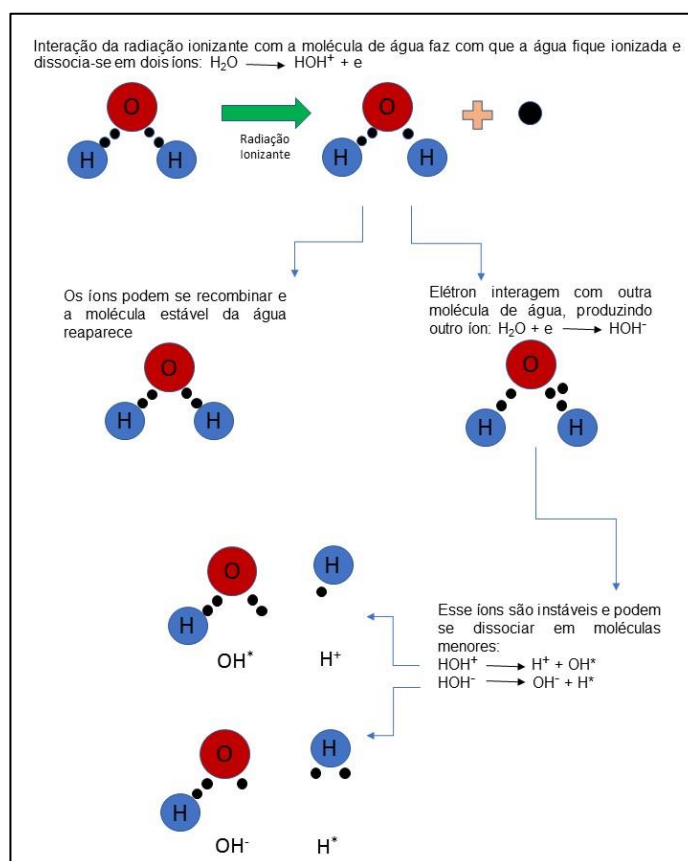


Figura 6: Radiólise da água.

Fonte: PETCHEVIST, 2006 – modificado.

Os radicais livres interagem com os monômeros, iniciando a polimerização. Os polímeros formados na matriz gelatinosa ficam retidos nos locais de interação da radiação, por esse motivo, pode-se verificar a distribuição de dose com esse dosímetro (PAVONI, 2009).

Após a radiólise ocorrem três reações principais: inicialização da polimerização, crescimento da cadeia polimérica e término da polimerização. A polimerização começa quando um radical livre interage com a única ligação dupla do ácido metacrílico, formando um monômero radical (Figura 7). A cadeia polimérica continua crescendo (Figura 8) por propagação ou por ligação cruzada até que a polimerização termine através da reação de transferência de cadeia ou da reação de terminação. Na reação de transferência de cadeia ocorre a abstenção de um hidrogênio de um ponto qualquer de outra cadeia, e o radical é transferido para a cadeia que perdeu o hidrogênio, terminando o crescimento polimérico. Já a reação de terminação consome os dois radicais (SCHWARCKE, 2013).

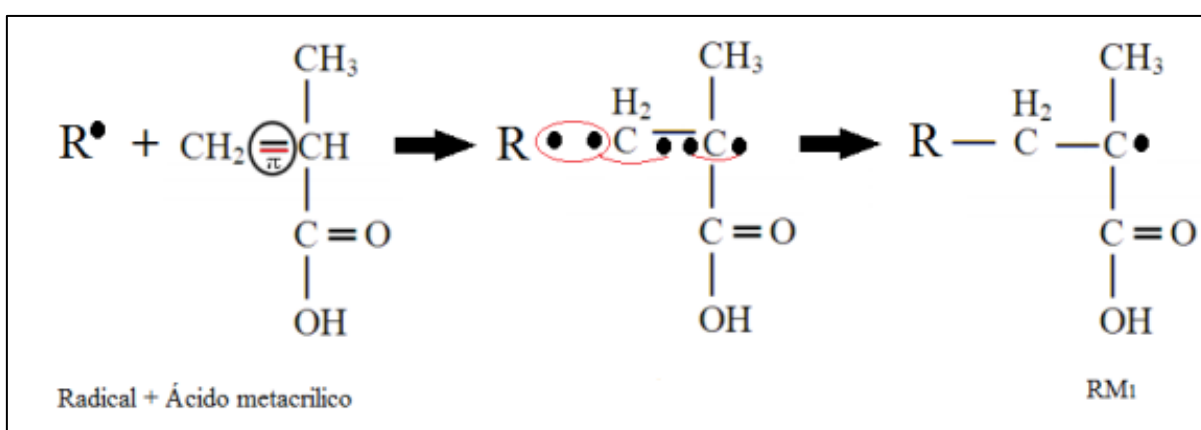


Figura 7: Início do processo de polimerização com a formação do primeiro monômero radical.
Fonte: SILVEIRA, 2014.

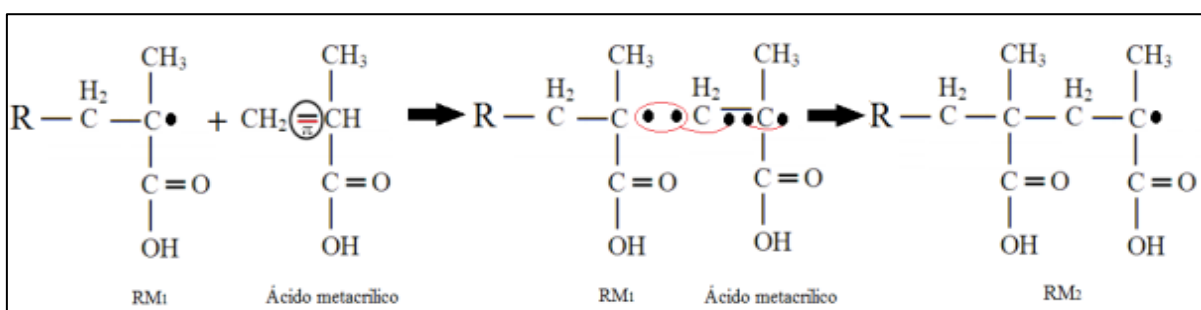


Figura 8: Polimerização a partir do monômero radical, formando um polímero radical.
Fonte: Fonte: SILVEIRA, 2014.

A adição do sulfato de cobre (CuSO_4) e do ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) forma um complexo que captura o oxigênio molecular e permite que o radical livre inicie a polimerização, sendo essa a principal diferença entre o gel MAGIC e outros géis (SILVEIRA, 2014).

O gel MAGIC deve permanecer em locais com temperatura de aproximadamente 25°C para avaliar com precisão as distribuições de dose, pois acima dessa temperatura o gel perde suas propriedades. Motivados por outros estudos que adicionaram formaldeído para aumentar o ponto de fusão da gelatina em objeto simuladores para ultrassom e o uso em cápsulas gelatinosas para medicamentos em uso oral, Fernandes *et al* resolveram utilizá-lo no gel MAGIC, criando um novo gel MAGIC com adição de formaldeído (MAGIC-f). Essa adição de formaldeído aumentou o ponto de fusão para 69°C , facilitando a manipulação sem trazer prejuízos à leitura do dosímetro (FERNANDES, *et al.* 2008).

Pavoni (2009) apresentou várias medidas dosimétricas do gel MAGIC-f adquiridas por imagens de ressonância magnética, dentre elas estão:

- Sensibilidade e linearidade da resposta: Percebeu-se um aumento no valor de R_2 proporcional à dose para valores de dose baixos e uma tendência à saturação para valores altos de dose. Pode-se considerar uma resposta linear até a dose de 15 Gy. Com o aumento da dose nos géis, a concentração de polímeros aumenta e a propagação da reação de polímeros diminui devido ao encapsulamento dos sítios reativos, dificultando a penetração dos monômeros nas moléculas. Isso explica a não linearidade de resposta até altas doses para todos os géis poliméricos desenvolvidos até hoje.
- Estabilidade temporal: Verificou-se que as aquisições de imagens devem ser feitas no mínimo 24 horas após a irradiação, pois a reação de polimerização continua após a irradiação. Foram feitas aquisições de imagens em 4 semanas consecutivas, a curva de dose resposta da semana 1 apresentou uma menor inclinação, o que pode ser associado a incompleta reação de polimerização. Já as curvas da semana 2, 3 e 4 quase se sobrepuseram, indicando uma boa conservação da resposta do dosímetro após o término das reações de polimerização.

- Dependência energética para feixes de alta energia: Mostrou-se que esse dosímetro apresenta dependência com a energia do feixe de radiação, ou seja, a sensibilidade do dosímetro diminui com o aumento da energia. A resposta para energia do feixe de ^{60}Co (1,25 MeV) foi melhor que para 6 MV, que por sua vez, foi melhor que para 10 MV.
- Dependência com a taxa de dose: Verificou-se que a variação na resposta do dosímetro é muito pequena com a variação na taxa de dose (100 a 600 cGy/min), o que não compromete a utilização desse dosímetro.

Pavoni (2009) também verificou a integridade do MAGIC-f analisando os perfis de dose com imagem de ressonância magnética, 24 horas e 90 dias após a irradiação. A diferença entre os perfis foi muito pequena, ou seja, a distribuição de dose armazenada no dosímetro se manteve por esse período, o que comprova que não ocorre difusão neste tipo de dosímetro (PAVONI, 2009).

2.3.3 Propriedade Radiológica

Para que um material possa ser usado na dosimetria deve-se ter propriedades radiológicas água-equivalente. As propriedades radiológicas incluem o número atômico efetivo (Z_{eff}), densidade de massa (ρ) e densidade de elétrons (ρ_e) que deveriam ser as mesmas propriedades radiológicas da água ou tecido, como mostrado na Tabela 2 (ALJAMAL, *et al.* 2013).

Tabela 2 - Densidade de massa, densidade de elétrons e número atômico efetivo do gel MAGIC, água e músculo.

Material	ρ (kg.m ⁻³)	ρ_e (x10 ²⁹ .e.m ⁻³)	Z_{eff}
MAGIC	1027 \pm 2	3,43	7,10
MAGIC ^a	1060	3,51	7,07
Água	1000	3,34	7,22
Músculo	1030	3,44	6,93

Fonte: ALJAMAL, *et al.* 2013.

As diferenças da densidade de massa, da densidade de elétrons e do número atômico efetivo do MAGIC e MAGIC^a são devidos as diferentes preparações e

técnicas de medidas, já que o MAGIC^a é a formulação usada por Fong *et al.* Pode-se perceber que a densidade de massa medida do MAGIC é mais próxima da densidade de massa do músculo, que a densidade de elétrons medida é 2.6% maior que a da água e que o número atômico efetivo é mais próximo da água (ALJAMAL, *et al.* 2013).

2.4 TÉCNICAS DE LEITURA

Como dito anteriormente, a radiação interage com o gel polimérico e ocorre a polimerização dos monômeros proporcionalmente a dose absorvida. O método mais comum para a leitura das doses é a ressonância magnética (RM), pois a polimerização influencia na mobilidade das moléculas de água, afetando a taxa de relaxação dos prótons (R2). O mapa de dose é reconstruído por imagens R2 através da curva de dose em R2 obtida por uma série de tubos irradiados com várias doses (DEENE DE, 2006). Porém pode-se utilizar a tomografia ótica computadorizada (TOC), na qual a dose é medida pelo espalhamento de luz nas micropartículas criadas na polimerização do gel, uma vez que com o aumento da dose o número de partículas espalhadoras também aumenta (PAVONI, 2009). A tomografia computadorizada por raios X (TC) e ultrassom também podem ser usados para a leitura do gel polimérico, a primeira produz uma pequena mudança no coeficiente de atenuação linear do gel, alterando o número de TC (N_{TC}) expresso em unidade Hounsfield (H) (BALDOCK *et al.*, 2010), e a segunda, onde a velocidade de propagação ultrassônica e a atenuação variam conforme a dose absorvida (MATHER, *et al.* 2003).

2.4.1 Tomografia Computadorizada por Raios X (TC)

A ideia de tomografia computadorizada não é muito nova, pois a matemática básica desse sistema já existia em 1917, porém não foi colocada na prática clínica antes de 1960. Allan Cormack, matemático e médico, que popularizou essa ideia e Godfrey Hounsfield que construiu o primeiro protótipo tomográfico em 1972. Em 1979,

Cormack e Hounsfield ganharam o Prêmio Nobel em Medicina e Fisiologia por essa contribuição (SHUNG, 1992).

A tomografia computadorizada é um método de diagnóstico por imagem que utiliza radiação X para a formação de imagem, permitindo visualizar estruturas internas do corpo humano com mínima sobreposição de estruturas e capacidade de diferenciar estruturas com densidades próximas, em especial entre os tecidos moles (MOURÃO, *et al.* 2009). A intensidade da radiação detectada pelos sensores de raios X varia de acordo com a atenuação do feixe, e isso se deve à diferença de densidade e número atômico de cada tecido. Quanto maior a atenuação do feixe pelo tecido, mais claro esse tecido aparece na imagem, uma vez que há grande absorção e pouca radiação ultrapassa o objeto, e quanto menor a atenuação do feixe, mais escuro o tecido aparece na imagem (SOARES, *et al.* 2000).

Um tomógrafo é formado por um tubo de raios X e por um arco de detectores em posições opostas, sendo que este conjunto gira 360 graus de forma síncrona para a obtenção da imagem (MOURÃO, *et al.* 2009).

A imagem tomográfica é formada por vários pontos que recebem e armazenam dados. Cada ponto é chamado de pixel (*Picture element*) e a informação numérica armazenada no pixel é um número de TC (N_{TC}) ou unidades Hounsfield (HU). O N_{TC} está relacionado ao coeficiente de atenuação do tecido no pixel em análise (μ_T) coeficiente de atenuação dos raios X água (μ_w) e a constante que determina o fator de escala para a faixa de números de TC (k), conforme a equação 5 (BUSHONG, 2010):

$$N_{TC} = k \frac{\mu_T - \mu_w}{\mu_w} \quad (5)$$

Cada pixel é mostrado no monitor com um nível de brilho, esses níveis correspondem a uma faixa no N_{TC} entre -1000 a + 3000 para cada pixel. Sendo que os valores de N_{TC} do ar é igual a -1000 e da água é igual a zero (BUSHONG, 2010).

2.4.1.1 Tomografia Computadorizada por raios X na leitura de gel dosimétrico

A tomografia computadorizada por raios X tem sido bastante estudada para ser um método de leitura para a dosimetria tridimensional, mais precisamente para o gel dosimétrico PAG, pois a TC é de fácil acesso para os centros de radioterapia, a aquisição de imagem é fácil e rápida e a resposta da TC é estável e relativamente insensível ao meio ambiente (JIRASEK, *et al.* 2009).

Outra vantagem de utilizar a TC é o tempo médio de aquisição de imagens, que leva em torno de 6 minutos incluindo 10 varreduras e o tempo de resfriamento do tubo de raios X, uma vez que a leitura com RM pode demorar em média 45 minutos dependendo da técnica utilizada (HILTS, *et al.* 2000).

A TC pode ser usada como método de leitura, pois a polimerização causada no gel altera a densidade de massa, alterando assim o coeficiente de atenuação linear (μ) do gel. A alteração relativa da densidade de massa é da ordem de $1 \text{ mg cm}^{-3} \text{ Gy}^{-1}$ e resulta em uma alteração no número de TC (N_{TC}) na ordem de 1 unidade Hounsfield (HU) por Gray (Gy) para os dosímetros PAG (BALDOCK, *et al.* 2010).

Aljamal, *et al* (2013) mostraram a variação do coeficiente de atenuação linear com a dose absorvida no gel MAGIC. O coeficiente de atenuação encontrado do gel não irradiado foi igual a $0,84 + 0,04 \text{ cm}^{-1}$ e o coeficiente de atenuação da água foi igual a $0,85 + 0,02 \text{ cm}^{-1}$, ou seja, o coeficiente de atenuação da água e do gel não irradiado são muito próximos. Também encontraram uma relação linear do coeficiente de atenuação com a dose absorvida para o gel MAGIC irradiado até 40 Gy (Figura 9). Portanto, um aumento da dose absorvida no gel MAGIC leva a um aumento do coeficiente de atenuação linear devido a mudança de densidade de massa.

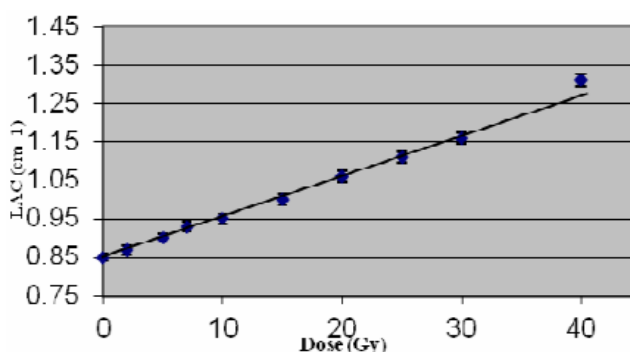


Figura 9: Variação do coeficiente de atenuação linear com a dose absorvida no gel MAGIC. Fonte: ALJAMAL, *et al.* 2013.

A mudança na densidade do gel está relacionada com a quantidade de polímero formado e uma mudança na densidade intrínseca que ocorre quando o monômero é convertido em polímero, conforme equação 6:

$$\Delta\rho_{gel} = \%T_{0Gy} (1 - f_m) \Delta\rho_{polimero} \quad (6)$$

onde, $\Delta\rho_{gel}$ é a mudança na densidade do gel, $\%T_{0Gy}$ é a fração total de monômero do gel não irradiado, f_m é a fração do monômero restante de uma dose e o $\Delta\rho_{polimero}$ é a mudança na densidade intrínseca por unidade de dose. Um estudo experimental combinou espectroscopia Raman com TC mostrou que duas propriedades mudam a densidade do gel PAG. A primeira é que a mudança na densidade intrínseca ocorre pelo peso da fração do monômero convertido em polímero que depende da fração do monômero de bis-acrilamida reticulada (%C), pois a %C afeta a estrutura do polímero formado, o que provavelmente altera a densidade. A segunda propriedade é que a mudança na densidade é linearmente relacionada à quantidade total de monômero no sistema (%T), ou seja, o aumento da quantidade total de monômero no gel pode aumentar o contraste das imagens de TC do gel (BALDOCK, *et al.* 2010).

As imagens de TC dos dosímetros géis poliméricos normalmente são imagens com baixo contraste devido à baixa sensibilidade dessa técnica. A dose resposta para o gel PAG padrão é mono-exponencial com saturação na dose de aproximadamente 25 Gy e a sensibilidade é quase linear na região de baixa dose (0 a 8 ou 10 Gy). Já o gel MAGIC também tem uma dose resposta mono-exponencial porém é menos sensível do que o gel PAG, mas tem um alcance de dose maior (BALDOCK, *et al.* 2010; HILTS, *et al.* 2005).

Para seleccionar o protocolo de imagem por TC alguns parâmetros devem ser considerados, pois precisa-se de uma imagem com baixo ruído, alta resolução espacial em um curto tempo de imagem. As recomendações gerais são (BALDOCK, 2010):

- Usar a reconstrução de imagem padrão ou aquela com baixo ruído;
- Maximizar a voltagem antes de aumentar a corrente, tempo e o número médio de imagens (N);

- Maximizar a espessura do corte e usar a reconstrução *smooth* quando for para calibração da dose uniforme já que a resolução espacial não é importante.

Para melhorar ainda mais a imagem de TC do gel, pode-se fazer a subtração do *background*, que é o valor do gel não irradiado com alta energia, e a subtração de artefatos causados na imagem com a utilização de filtros no pós-processamento (HILTS, *et al.* 2000).

Segundo HILTS *et al* (2000), o protocolo de imagem de TC escolhido para o gel PAG foi 120 kVp, pois fornece uma melhor SNR (*signal-noise ratio* – razão sinal-ruído) quando comparada a tensões mais baixas. Para aumentar ainda mais a SNR, a corrente do tubo (mA) e o tempo de exposição (s) ou exposição (mAs) usada foi 200 mAs, pois foi maximizada dentro do limite do tubo de raios X para evitar aquecimento do tubo, uma vez que aumentar o mAs aumenta o número de fótons emitidos pelo tubo de raios X e melhora a SNR. A resolução espacial foi otimizada usando um campo de visão (*field of view* – FOV) de 25 cm, com espessura de corte de 10 mm para aumentar a SNR, o que resulta em 0,5 mm x 0,5 mm x 10 mm para o tamanho do voxel de uma matriz de 512 x 512 pixels. Também foi mostrado que a SNR varia com N, que é o número médio de imagens, ou seja, quanto maior o N melhor a SNR, porém esse aumento é menor do que prevê a teoria. Assim, uma média de 16 ou 32 imagens por posição de varredura é recomendável para reduzir o aquecimento do tubo, porém quando utilizar espessura de corte de 3 a 5 mm o número sugerido de imagens é 64.

Outra limitação do uso da TC para a leitura do gel dosimétrico é o fato de usar radiação ionizante durante o processo de imagem. Isso foi estudado por BAXTER, *et al* (2007), que quantificou a dose entregue ao gel nPAG (gel normóxico do tipo PAG) durante a imagem de TC, usando câmaras de ionização, filmes e o CTDI (*Computed Tomography Dose Index*). Depois, foi comparado a resposta do gel PAG quando irradiado com fótons com energia de 6 MV e 140 kV, usando a espectroscopia Raman que oferece uma medida direta na mudança da concentração dos monômeros em função da dose absorvida. E por fim, foi comparado a curva dose-resposta do gel irradiado com kV e com MV no qual a inclinação da curva dose-resposta para 6 MV é $\Delta N_{CT} = 0,47 \pm 0,01 \text{ HU Gy}^{-1}$ e para 140 kVp $\Delta N_{CT} = 0,19 \pm 0,02 \text{ HU Gy}^{-1}$, menos que a metade que a inclinação da curva dose-resposta para 6 MV. Contudo, concluiu-se que para a técnica de calibração do gel (140 kVp, 200 mAs, 10 mm de espessura de

corte e 16 aquisições) foi acrescentado ao $\Delta N_{CT} < 0,2$ HU, esse valor é menor do que o detectado na dosimetria por TC do nPAG. Para outros protocolos, com 64 aquisições o ΔN_{CT} aumenta aproximadamente 5 HU.

As principais desvantagens dessa técnica de imagem é a baixa sensibilidade, maior incerteza da dose correspondente e a utilização de filtros pós-processamento (HILTS, *et al.* 2000).

2.4.1.2 Image J

Image J (Figura 10) é um programa gratuito de processamento de imagens. Ele possui algumas ferramentas automáticas facilitando a aplicação de filtros nas imagens. Os filtros usados (Figura 11) nesse trabalho foram: MEAN e MEDIAN.

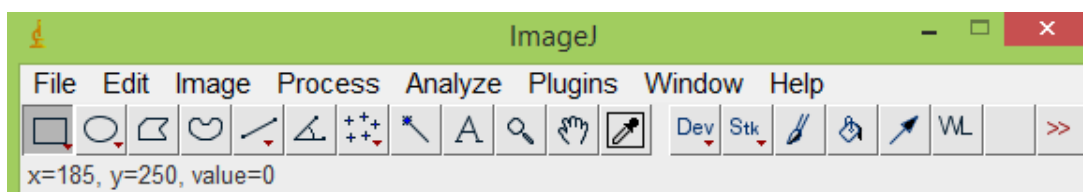


Figura 10: Image J
Fonte: <https://imagej.nih.gov/ij/>

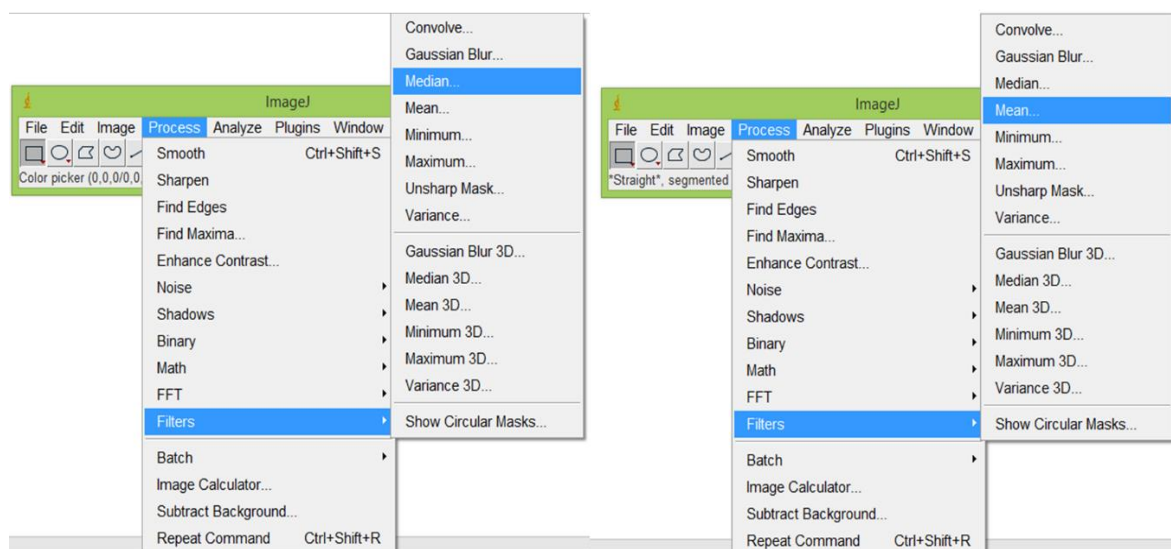


Figura 11: Filtros aplicados nas imagens usando o *Image J*.
Fonte: <https://imagej.nih.gov/ij/>

2.4.2 Espectroscopia por RMN

A espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma das ferramentas mais poderosas para elucidação estrutural de componentes orgânicos. Ao contrário da absorção no ultravioleta/visível, neste tipo de espectroscopia, os núcleos dos átomos, e não os elétrons, estão envolvidos no processo de absorção de energia, ou seja, a RMN se baseia na medição da absorção da onda de radiofrequência (RF) por um núcleo em um campo magnético forte (VOGEL, 2011).

O fenômeno da RMN ocorre quando núcleos alinhados com um campo magnético B_0 aplicado são induzidos a absorver energia e mudar de orientação de spin em relação ao campo. A amostra é posicionada em um campo magnético (B_0) de alta intensidade, e a amostra é irradiada com pulsos periódicos de energia de RF, que são direcionados através da amostra em um ângulo de 90° em relação ao campo magnético. Esses pulsos de excitação originam um sinal que decai no intervalo de tempo entre os pulsos, e o sinal resultante é convertido em um sinal no domínio de frequência usando a Transformada de Fourier (TF) (HOLLER, 2009).

A diferença entre os picos dos sinais se deve ao fato de que a frequência de RF absorvida por um núcleo é fortemente afetada pelo seu ambiente químico, ou seja, pelos elétrons e núcleos vizinhos. Isto é, a intensidade do sinal é proporcional ao número de hidrogênios presentes em cada um dos diferentes ambientes químicos da molécula. A intensidade do sinal é descrita como deslocamento químico em partes por milhões em relação a frequência de referência porque os valores em Hz dependem da frequência. O deslocamento químico é a diferença de frequência em ppm entre um sinal da amostra e o da referência, sendo que o de referência é um padrão interno, e seu símbolo é δ (VOGEL, 2011).

2.4.3 Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR)

A ressonância paramagnética eletrônica é mais conhecida como EPR (*Electron Paramagnetic Resonance*). Essa técnica tem como objetivo mapear a distribuição de elétrons desemparelhados em uma molécula, através do processo de

absorção ressonante de microondas por átomos, íons ou moléculas paramagnéticas, com no mínimo um elétron desemparelhado na presença de um campo magnético estático, fornecendo várias informações sobre os níveis de energia de sistemas químicos (SANTOS, 2005).

Para aquisições de um espectro de EPR a amostra é colocada dentro de uma cavidade cujas dimensões são ajustadas à frequência de microondas utilizada. Em seguida, a amostra é submetida a radiação de microondas com frequência fixa e conhecida e varia-se o fluxo do campo magnético aplicado. Isto provoca variação de energia eletromagnética até ocorrer ressonância e também a transição de spin com a absorção de energia, que é detectada pelo aparelho (SANTOS, 2005).

2.4.4 Espectroscopia de absorção na região do Ultravioleta/Visível (UV/Vis)

A espectroscopia de absorção é uma técnica que consiste em obter dados de uma absorção ótica de uma amostra por meio de um feixe de luz incidente cujo comprimento de onda varia do infravermelho até o ultravioleta. A absorção de energia depende da estrutura eletrônica da molécula, por esse motivo a espectroscopia de absorção na região do UV – Vis tem ampla aplicação na caracterização de diversas substâncias (FILHO, 2010).

O sinal produzido pelo espectrofotômetro corresponde à diferença entre o valor da radiação incidente em um material e o da transmitida por ele nos comprimentos de onda selecionados entre 190 nm a 800 nm no caso da espectroscopia UV-Vis (ZAIAS, 2006). Neste trabalho a região analisada é de 300 a 600 nm.

A quantidade de luz absorvida correspondente é a diferença entre a intensidade da radiação incidente (P_0) e a radiação transmitida (P). A quantidade de luz transmitida pode ser expressa em transmitância (T) ou em absorbância (A). A transmitância é a fração da radiação incidente que é transmitida pela amostra, definida na equação 7 (AVILA, 2012):

$$T = P_0 / P \quad (7)$$

E a absorbância é definida pela equação 8:

$$A = -\log_{10} T = \log \frac{P_0}{P} \quad (8)$$

A lei de Lambert-Beer mostra que a quantidade de luz absorvida ou transmitida por uma determinada solução depende da concentração (c) do soluto e do caminho que a luz percorre na amostra (b), através do coeficiente de absorção molar (ϵ), como descrito na equação 9 (AVILA, 2012):

$$A = \epsilon bc \quad (9)$$

Onde, A = absorvância (UA); ϵ = coeficiente de absorção molar ($\text{mol/L}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$); c = concentração molar (mol/L); b = caminho óptico (cm).

2.4.4.1 Fluoróforos

Os fluoróforos podem ser divididos em duas categorias, os intrínsecos e os extrínsecos. Os intrínsecos emitem luz naturalmente, já os extrínsecos desempenham a função sonda quando adicionados a amostra. Os fluoróforos são moléculas que absorvem fótons com energia de determinado comprimento de onda de excitação e reemitem fótons com energia em determinado comprimento de onda de emissão, geralmente na faixa de comprimento de onda do espectro visível, ou seja, entre o infravermelho e o ultravioleta. Exemplos dos fluoróforos são a quinina, a fluoresceína, a rodamina e o POPOP (LUIZ, 2009).

2.4.4.1.1 Fluoresceína

A fluoresceína (Figura 12) é um corante proteico, que foi sintetizada pela primeira vez pelo químico alemão Johan Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer. Ela apresenta uma coloração alaranjada escura em sua forma sólida (Figura 13), porém quando dissolvida apresenta uma coloração amarelo-esverdeada. Sua molécula é

altamente fluorescente sendo que a excitação e a emissão ocorrem a 494 nm e 521 nm, respectivamente. Com comprimento de onda entre 465 a 490 nm (espectro de luz azul) ela absorve energia, e com comprimento de onda entre 520 a 530 nm (espectro de luz verde) ela emite luz (SILVA, 2010).

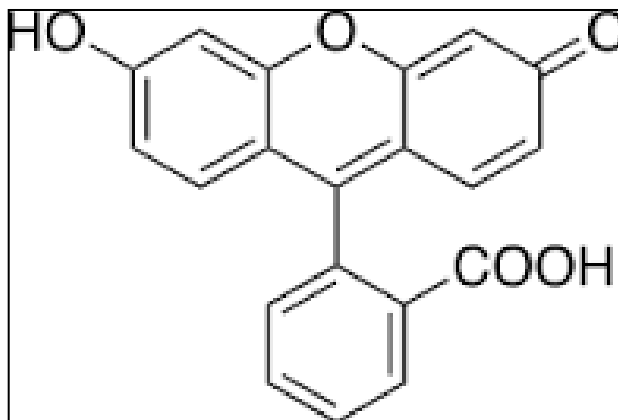


Figura 12: Estrutura molecular da fluoresceína.
Fonte: ALVES, *et al.* 2010.



Figura 13: Fluoresceína em sua forma sólida.
Fonte: Autoria Própria.

2.4.4.2 Espectrofotômetro

Segundo Sasaki (2017), um espectrofotômetro pode ser dividido em cinco partes (Figura 14):

- Fonte de iluminação: são lâmpadas alógenas de tungstênio ou lâmpadas de deutério
- Monocromador: Isola o comprimento de onda desejado retirando as ondas de radiação que não são desejadas.

- c) Compartimento para a amostra: local que a amostra é inserida para a leitura
- d) Detector: recebe a luz transmitida e converte-la em sinal elétrico.
- e) Tela digital: indica os valores de absorbância e transmitância da amostra

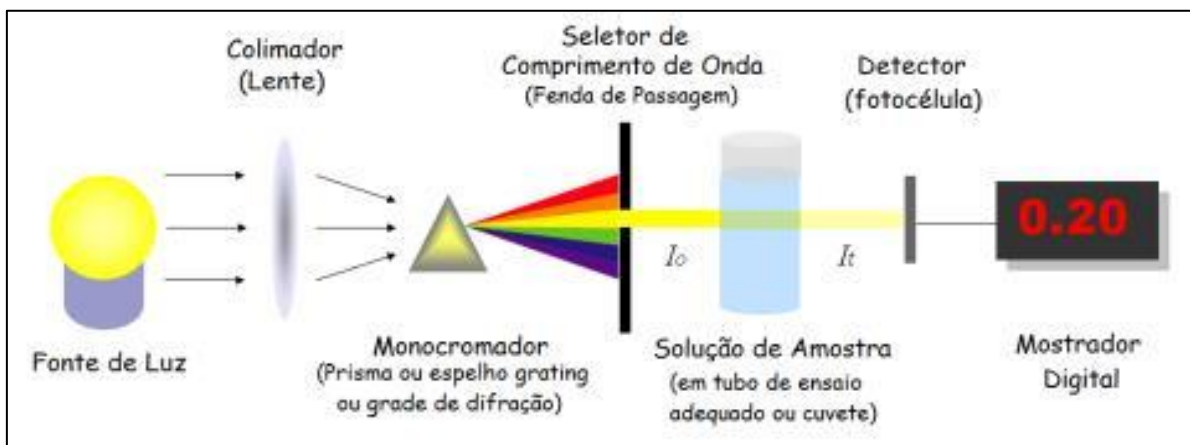


Figura 14: Esquema do funcionamento de um espectrofotômetro.
Fonte: LENZ, 2011.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS UTILIZADOS NA PREPARAÇÃO DO GEL DOSÍMETRO MAGIC-f

Para a preparação do gel MAGIC-f foram utilizados água deionizada, gelatina bovina 240 Bloom, ácido metacrílico 99,5%, formaldeído, ácido ascórbico e sulfato de cobre (Tabela 3), conforme Pavoni (2009).

Tabela 3 - Componentes necessários para o processamento de 100 ml do gel MAGIC-f.

Componentes	Quantidade
Água deionizada	81 ml
Gelatina bovina	8,2 g
Ácido metacrílico	5,9 g
Formaldeído	3 ml
Ácido ascórbico	35,2 mg
Sulfato de cobre	2 mg

Fonte: PAVONI, 2009

3.1.1 Fonte de Radiação Utilizada

Para a irradiação do gel MAGIC-f com fótons de RX de 6 MV, foi utilizado o acelerador linear Varian/Clinac 2100 SC (Figura 15), pertencente a Clínica Oncoville.



Figura 15: Acelerador linear Varian/Clinac 2100 SC.
Fonte: ONCOVILLE,2017.

3.1.2 Equipamentos para a caracterização do gel MAGIC-f

Para a caracterização do gel MAGIC-f foram utilizados os seguintes equipamentos:

- O tomógrafo SIEMENS/SOMATON EMOTION DUO/ 46154 de um canal, pertencente a Clínica Oncoville;
- O espectrômetro de RMN Bruker Avance 400 operando a 9,4 T, observando os núcleos de ^1H e ^{13}C a 400,13 e 100,62 MHz respectivamente, pertence ao departamento de Química da UFPR;
- O espectrômetro de EPR Bruker Elexsys E500, operando em banda X, pertencente ao departamento de Química da UFPR;
- O espectrofotômetro UV/VIS Kasuaki Modelo IL – 592, pertencente ao departamento de Física da UTFPR.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Preparação do gel MAGIC-f

Primeiramente, deve-se dissolver a gelatina na água deionizada e ligar o agitador magnético com aquecimento. Espera-se que a solução atinja 50°C , assim a gelatina estará completamente dissolvida. Depois, deve-se esfriar a solução até 35°C , para que então o ácido ascórbico, o sulfato de cobre e o formaldeído sejam adicionados. Espera-se mais cinco minutos em constante agitação e depois é adicionado o ácido metacrílico. Agita-se mais cinco minutos e o gel já pode ser colocado nos objetos simuladores, neste trabalho o gel foi acondicionado nos tubos a vácuo Vacuett® de 4 ml e em cubetas de quartzo de 3,5 ml. Após a inserção da solução nos objetos simuladores deve-se colocar na geladeira com temperatura média de 13°C , por no mínimo 12 horas.

Para a preparação do gel MAGIC-f com fluoresceína, a fluoresceína foi adicionada por último e foi mantida a agitação por mais cinco minutos. A cor do gel ficou visivelmente diferente, como mostra a Figura 16. Depois, o gel foi acondicionado em cubetas próprias para a espectroscopia por absorvância.

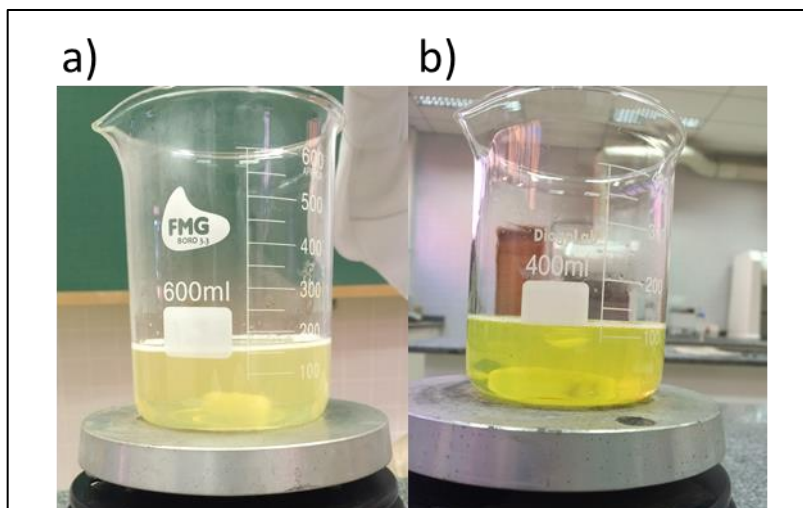


Figura 16: a) Gel MAGIC-f sem fluoresceína; b) Gel MAGIC-f com fluoresceína.
Fonte: Autoria Própria.

3.2.2 Irradiação do gel MAGIC-f

As amostras do gel MAGIC-f foram irradiadas com doses de 0.1, 0.5, 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 Gy, com distância fonte-superfície (SSD) de 100 cm (Figura 17). Devido a região de equilíbrio eletrônico (*build-up*) para 6 MV, foi colocado uma placa de água sólida sobre o suporte de acrílico (Figura 18) confeccionado para as irradiações, para que as superfícies dos objetos simuladores fiquem a 1,5 cm de profundidade. Já para a irradiação dos objetos simuladores usados na espectroscopia de absorvância foi colocado um bólus de 1,5 cm sobre as amostras do gel MAGIC-f com fluoresceína, pois as cubetas não cabiam no suporte de acrílico.

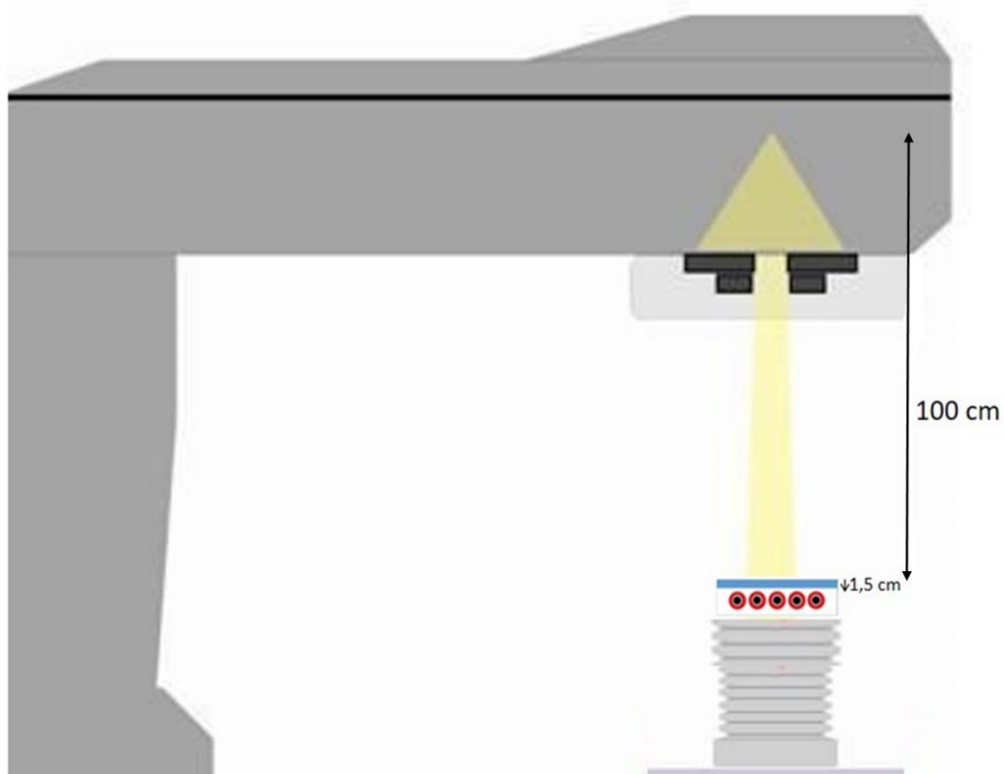


Figura 17: Posicionamento das amostras do gel para irradiação em um acelerador linear CLINAC 2100 SC.

Fonte: Autoria Própria.

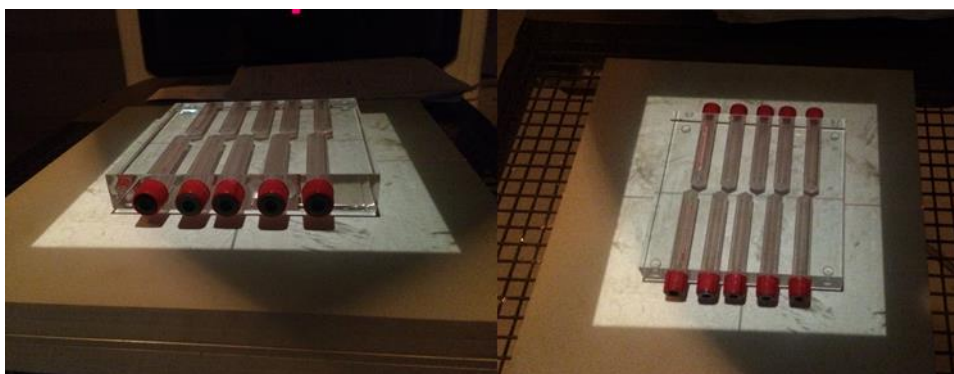


Figura 18: Suporte de acrílico confeccionado para irradiação do gel MAGIC-f.

Fonte: Autoria Própria.

Todas as amostras foram irradiadas juntas de forma cumulativa, ou seja, para cada exposição era tirada uma amostra do gel, totalizando 10 exposições, pois esse suporte foi confeccionado para acoplar 10 tubos a vácuo.

3.2.3 Definição para a melhor técnica para a caracterização do gel MAGIC-f com TC

Para avaliar a melhor técnica tomográfica e, assim, definir o melhor protocolo a ser seguido, as imagens tomográficas foram feitas com as amostras juntas após 24 horas da irradiação com 6 MV, utilizando um suporte de isopor.

Para o mesmo lote do gel, foram utilizadas três técnicas tomográficas diferentes, como mostra a Tabela 4, para avaliar a diferença dos valores de N_{TC} .

Tabela 4 - Parâmetros técnicos testados para definição do protocolo para a caracterização do gel MAGIC-f com TC por RX.

Parâmetros	Técnica 01	Técnica 02	Técnica 03
kVp	130	130	80
mAs	48	200	200
Espessura do Corte	3 mm	3 mm	3 mm

Fonte: Autoria Própria.

Todas as imagens tomográficas foram importadas em formato DICOM, no sistema de planejamento Eclipse/Varian para coletar os valores de N_{CT} no ponto central de cada amostra.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 POLIMERIZAÇÃO DO GEL MAGIC-f E MAGIC-f COM FLUORESCÉINA

Após a irradiação com 6 MV, a polimerização do gel começou a ser visível a partir da dose de 10 Gy, tanto no MAGIC - f (Figura 19) quanto no MAGIC-f com fluoresceína (Figura 20).

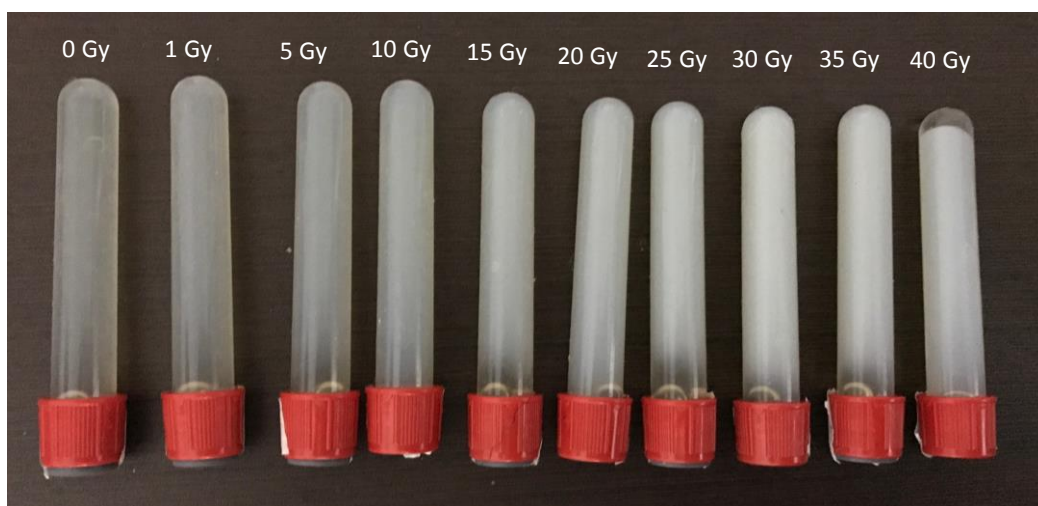


Figura 19: Amostras do gel MAGIC-f após a irradiação com 6 MV.
Fonte: Autoria Própria.

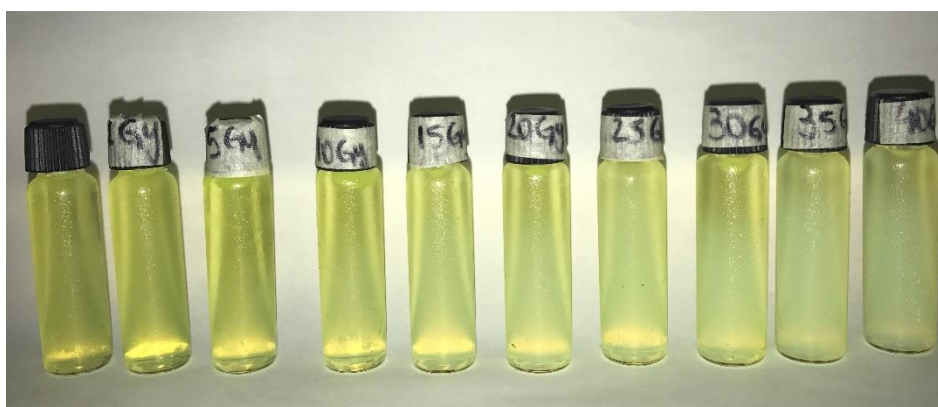


Figura 20: Amostras do gel MAGIC-f com fluoresceína após a irradiação com 6 MV.
Fonte: Autoria Própria.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR RAIOS X

Para a caracterização do gel MAGIC-f com TC optou-se por utilizar a técnica 02, mostrada na Tabela 4, pois para diminuir o ruído da imagem deve-se aumentar o kVp e o mAs (HILTS, *et al.* 2005), sendo que esses foram os limites máximos do aparelho de tomografia por raios X utilizado. Como pode-se ver no Gráfico 1, com a técnica 02 obteve-se uma tendência linear dos valores de N_{TC} , no intervalo de dose de 2 a 25 Gy.

Após decida a técnica a ser usada, iniciaram os testes para a avaliação da dose em relação ao N_{TC} . As imagens tomográficas foram feitas 48 horas após a irradiação com alta energia, e foram usados os mesmos parâmetros técnicos com FOV de 15 x 15 cm², e todas as amostras foram acopladas no mesmo suporte de acrílico usado para a irradiação de alta energia e foram feitas as imagens de TC por RX.

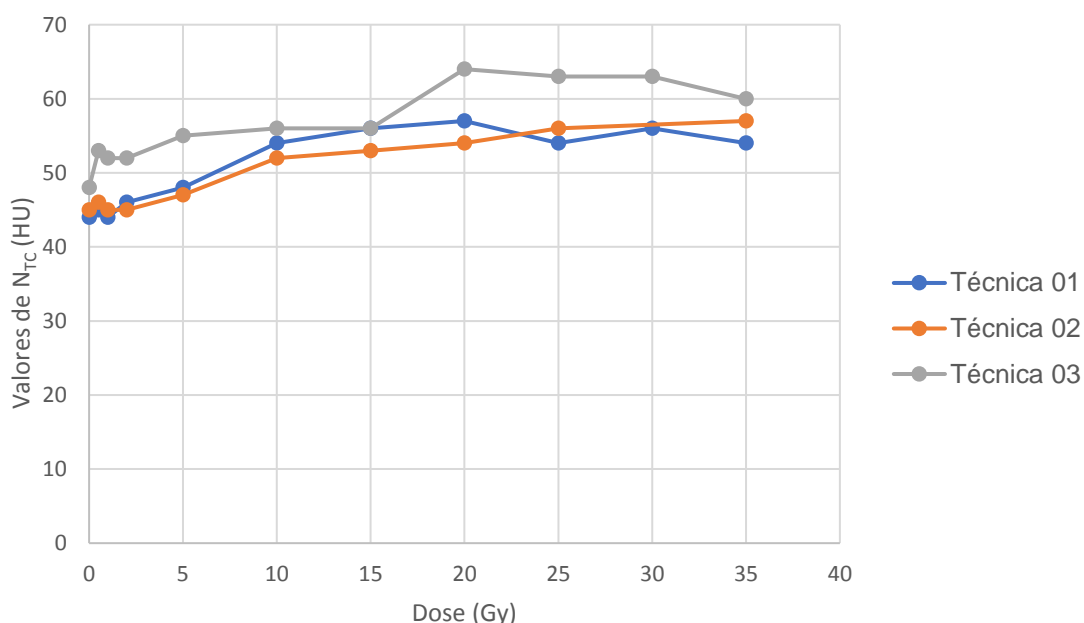


Gráfico 1: Comparação dos parâmetros técnicos para a leitura do gel MAGIC-f com tomografia computadorizada.

Fonte: Autoria Própria.

Na Tabela 5 pode-se ver os valores médios de N_{TC} correspondentes a dose absorvida nos cinco cortes tomográficos centrais (Figura 21) para obter uma curva de calibração de N_{TC} versus dose absorvida (Gráfico 2).



Figura 21: Um dos cortes tomográficos escolhidos para a avaliação do NTC no sistema de planejamento.

Fonte: Autoria Própria.

Tabela 5 - Valor médio de N_{TC} correspondente a dose absorvida para o lote 01 do gel MAGIC-f.

Dose (Gy)	0	1	2	5	10	15	20	25	30	35
Valor Médio de N_{TC} (HU)	24,4	28,6	30,2	28,6	31,2	30,8	32	31,6	31,4	31,6

Fonte: Autoria Própria.

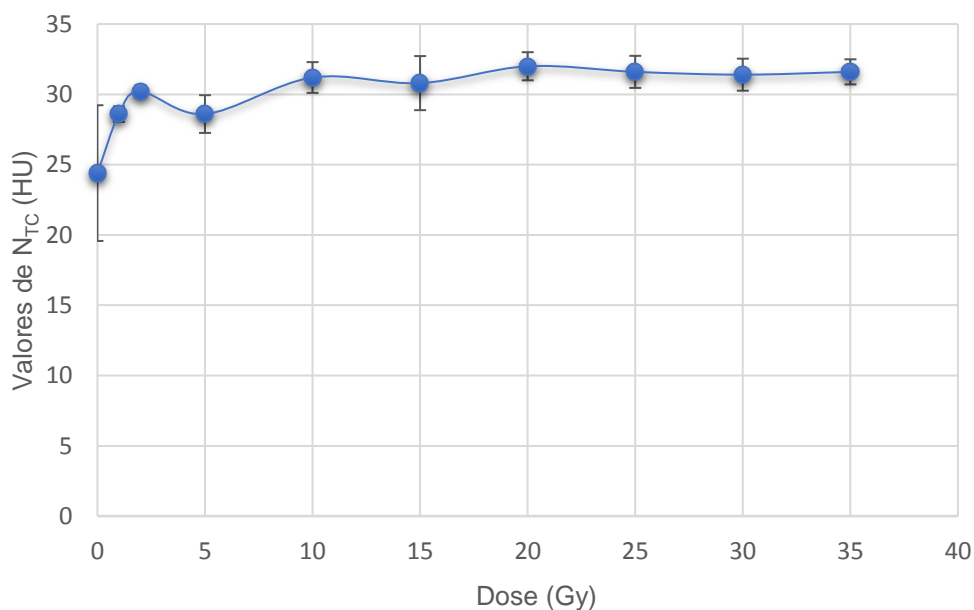


Gráfico 2: Curva dose-resposta do lote 01 do gel MAGIC-f.

Fonte: Autoria Própria.

O próximo teste foi utilizado a mesma técnica tomográfica, porém com o FOV de 25 x 25 cm², segundo HILTZ, *et al.* (2005). Os valores de N_{TC} estão mostrados na Tabela 6, e a curva dose-resposta no Gráfico 3.

Tabela 6 - Valores de NTC correspondentes a dose absorvida para o lote 02 do gel MAGIC-f.

Dose (Gy)	0	1	5	10	15	20	25	30	35	40
Valor Médio de N_{TC} (HU)	30,8	32,2	31	35,8	35,4	33,8	38,8	36,8	35,8	38,4

Fonte: Autoria Própria

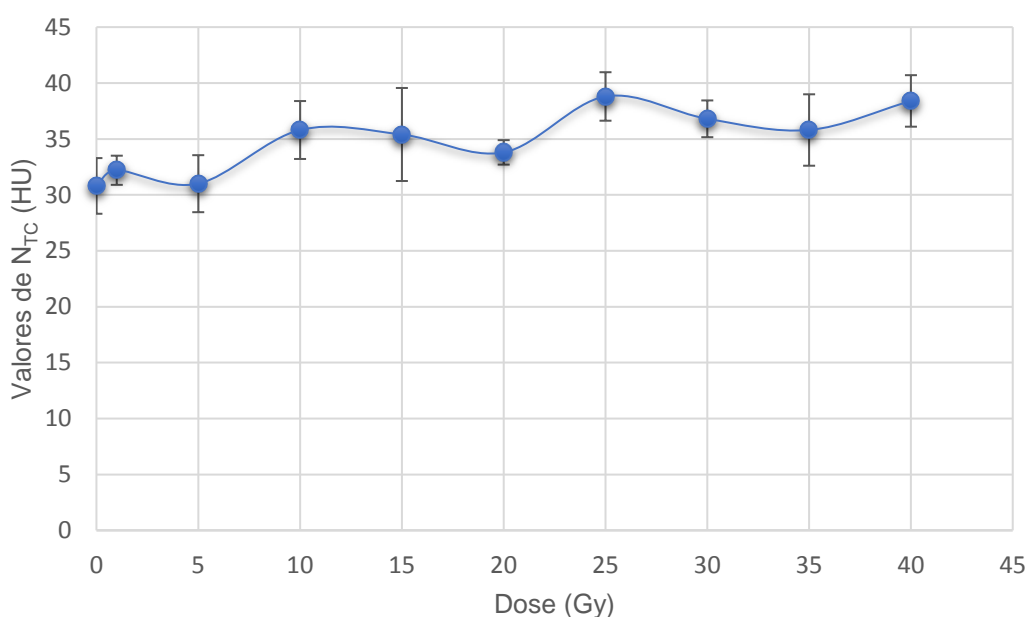


Gráfico 3: Curva dose-resposta do lote 02 do gel MAGIC-f.

Fonte: Autoria Própria.

Com esses primeiros testes, percebeu-se que a curva dose-resposta não mostrou o mesmo comportamento linear de 2 a 25 Gy, conforme adquirido no primeiro teste para a decisão dos parâmetros técnicos.

Como não foi obtido sucesso na leitura do dosímetro, optou-se por utilizar alguns filtros disponíveis no software *IMAGEJ*, porém também não foram obtidas as respostas desejáveis, que podem ser vistas no APENCIDE A.

Por último, optou-se por alterar a espessura do corte para 10 mm para aumentar o SNR e duplicar a quantidade de ácido metacrílico para aumentar o contraste das imagens de TC, conforme visto na seção 2.4.1.1. Alterou-se o suporte

de acrílico para um suporte de isopor, pois a atenuação do acrílico pode ter alterado a leitura do gel MAGIC-f com TC.

O contraste da imagem por TC do gel MAGIC-f não foi alterado com o aumento do ácido metacrílico (Figura 22). E a curva dose-resposta do gel com a quantidade duplicada de ácido metacrílico não foi linear, e percebeu-se uma resposta linear de 0 a 15 Gy do gel MAGIC-f com a quantidade normal de ácido metacrílico (Gráfico 4).

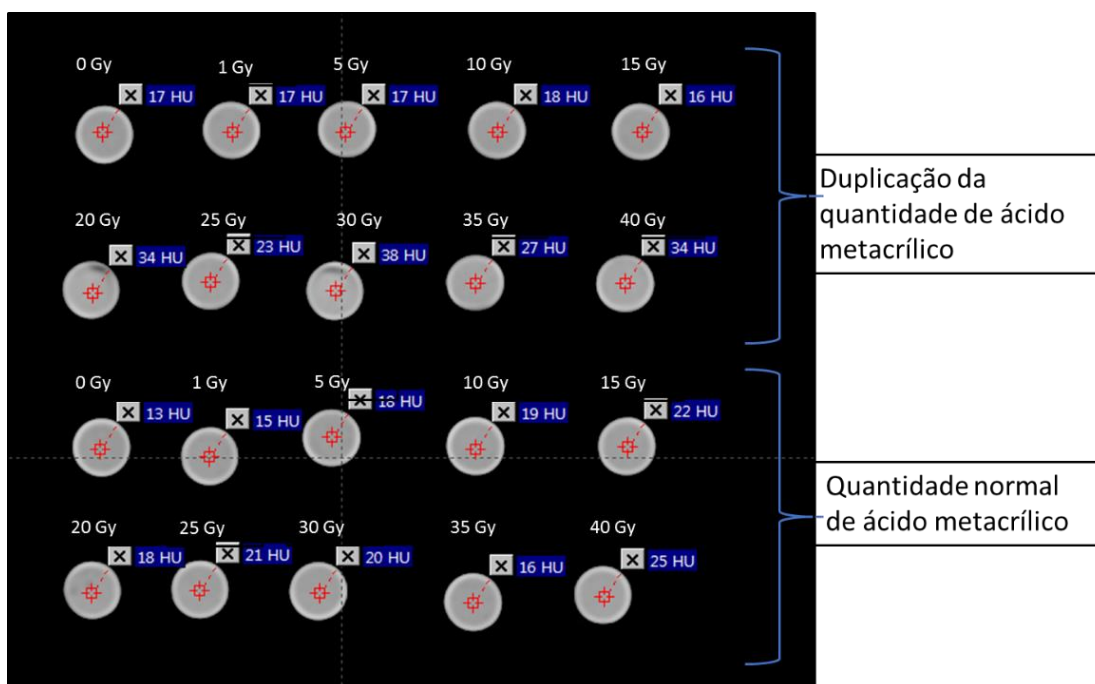


Figura 22: Imagem tomográfica do gel MAGIC-f com a quantidade duplicada e quantidade normal de ácido metacrílico.

Fonte: Autoria Própria.

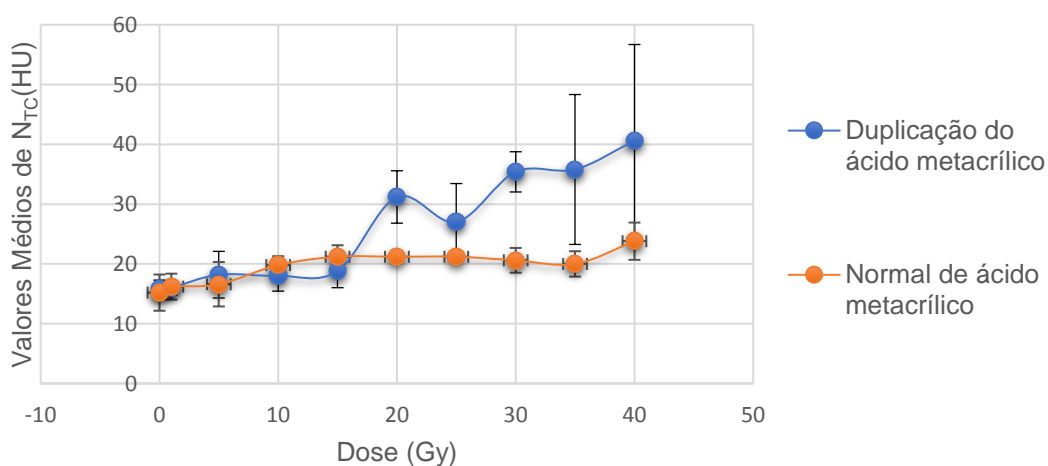


Gráfico 4 :Curva dose-resposta do gel MAGIC-f com a quantidade duplicada e quantidade normal de ácido metacrílico.

Fonte: Autoria Própria.

Portanto, a curva dose-resposta do gel MAGIC-f com TC por RX mostrou uma resposta linear quando as imagens tomográficas foram feitas com as amostras do gel acopladas no suporte de isopor, porém a resposta linear não foi igual aos diferentes lotes do gel, um a resposta linear foi de 2 a 25 Gy e no outro a resposta linear foi de 0 a 15 Gy. No entanto, em ambos a diferença entre os valores de N_{TC} foi muito pequena para o intervalo de dose estudado, o que torna esse método de leitura pouco sensível quando utilizado esse dosímetro. Verificou-se que aumento da quantidade de ácido metacrílico não alterou o contraste da imagem e a utilização de filtros também não auxiliou na leitura do gel com esse método.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM ESPECTROSCOPIA POR RMN

As amostras do gel MAGIC-f foram levadas para o laboratório de RMN da UFPR. As amostras foram dissolvidas em solução de NaOH em D_2O e colocadas em outras cubetas (Figura 23) para serem submetidas a análises de RMN de 1H e ^{13}C .



Figura 23: Cubetas próprias para análise do gel MAGIC-f com RMN.
Fonte: Autoria Própria.

O deslocamento químico do ácido metacrílico é δ 1,88 ppm, e a intensidade do sinal tende a diminuir conforme o aumento da dose, já que a polimerização do gel acontece devido a interação da radiação ionizante com o ácido metacrílico, por esse motivo, a tendência é de que com o aumento da dose, menor será o sinal do ácido metacrílico (Figura 24).

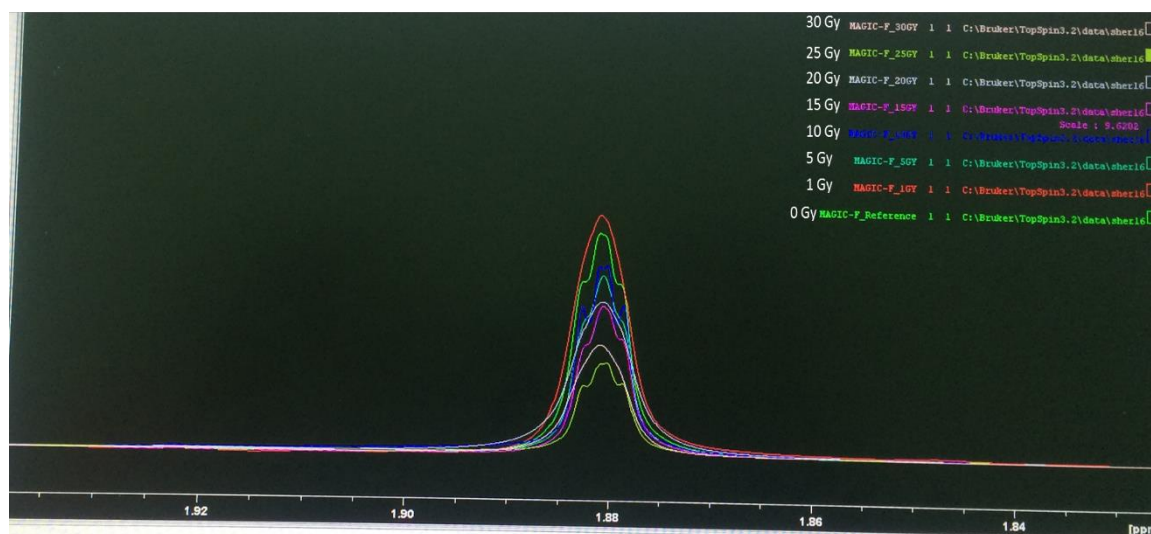


Figura 24: Espectroscopia por RMN que mostra o deslocamento químico δ 1,88 ppm do ácido metacrílico do gel MAGIC-f.
Fonte: Autoria Própria.

Com o aumento da dose, percebeu-se o aparecimento de um sinal com deslocamento químico igual a δ 1,68 ppm, o qual pode ser o sinal do polímero (Figura 25).

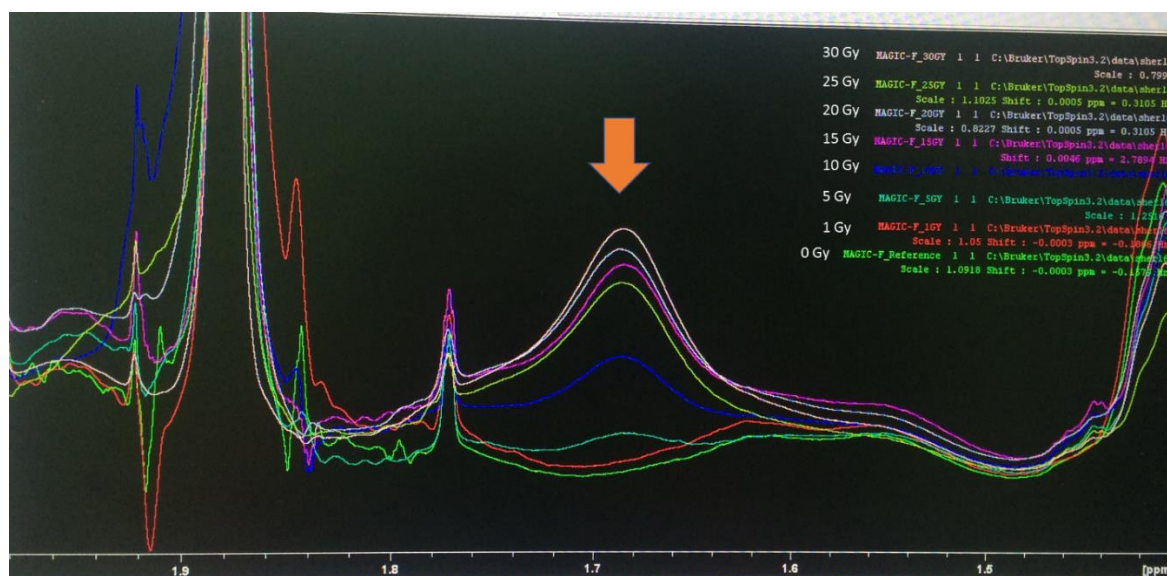


Figura 25: Espectroscopia por RMN que mostra o aumento de sinal com deslocamento químico δ 1,68 ppm.
Fonte: Autoria Própria.

A inversão de alguns sinais em relação a dose pode ser devido ao peso diferente da quantidade de amostra do gel colocada na solução de NaOH em D_2O , que pode influenciar na intensidade do sinal, por isso afirmou-se que há uma tendência dos sinais do ácido metacrílico diminuir e do polímero aumentar com a dose.

Entretanto, os espectros obtidos com esse método de leitura do gel MAGIC-f foram satisfatórios.

4.4 CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM EPR

As amostras do gel MAGIC-f irradiadas com 0 Gy e 30 Gy foram levadas para o laboratório de EPR da UFPR. A parte da amostra mais polimerizada foi colocada no EPR para avaliação do sinal, e depois foi retirado uma parte da amostra que não foi irradiada para avaliação do sinal.

Não foi obtido nenhum sinal com espectroscopia por EPR, conforme relatório no Anexo A.

4.5 CARACTERIZAÇÃO DO GEL COM ESPECTROFOTÔMETRO UV/VIS

Todas as amostras do gel foram colocadas em cubetas de quartzo com diâmetro de 10 mm, ou seja, caminho óptico igual a 10 mm. Para esse método de leitura do gel MAGIC-f com fluoresceína, percebeu-se que quanto maior a dose de radiação, menor será a intensidade de absorbância, pois quanto maior a polimerização, a fluoresceína fica mais contida na solução dificultando a absorção e, conseqüentemente, a emissão de luz.

Após dois dias da irradiação com 6 MV, foi feita a primeira leitura com espectrofotometria UV/Vis e percebeu-se que quanto maior a dose absorvida menor será a intensidade de absorbância, como mostra o Gráfico 5. Como foi obtido sucesso nessa leitura e é um método novo nessa área, foram feitas mais duas leituras da mesma amostra, uma com sete dias e outra com 34 dias após a irradiação com 6 MV (Gráficos 6 e 7, respectivamente). Durante esse intervalo de tempo, as amostras ficaram armazenadas na geladeira. Também foi avaliado a linearidade das amostras em cada leitura, comparando a intensidade de absorbância em 445 nm com a dose

absorvida, foi escolhido esse valor de comprimento de onda pois foi o pico de absorbância mostrado pelo espectrofotômetro.

Foram avaliados mais dois lotes de gel MAGIC-f com fluoresceína, e para cada lote foram feitas três leituras com o espectrofotômetro para a avaliação da reprodutibilidade e desvanecimento do gel, ver no APENDICE B. Nesses lotes, a curva dose-resposta foi linear de 0 a 20 Gy.

Quanto à reprodutibilidade do gel, pode-se perceber que a resposta do gel é a mesma para todas as leituras efetuadas, pois em todas as amostras verificou-se que quanto maior a dose absorvida menor a intensidade de absorbância. Entretanto, com o passar do tempo, a diferença entre a intensidade de absorbância das amostras é menor, isso pode ter sido ocasionado pela continuidade da polimerização.

Quanto à linearidade das amostras, obteve-se uma curva dose-resposta linear para o intervalo de doses absorvidas no intervalo de tempo proposto nesse trabalho. E quanto ao desvanecimento do sinal, verificou-se que há uma mudança de sinal com o passar do tempo, principalmente após 30 dias da irradiação (Gráfico 8).

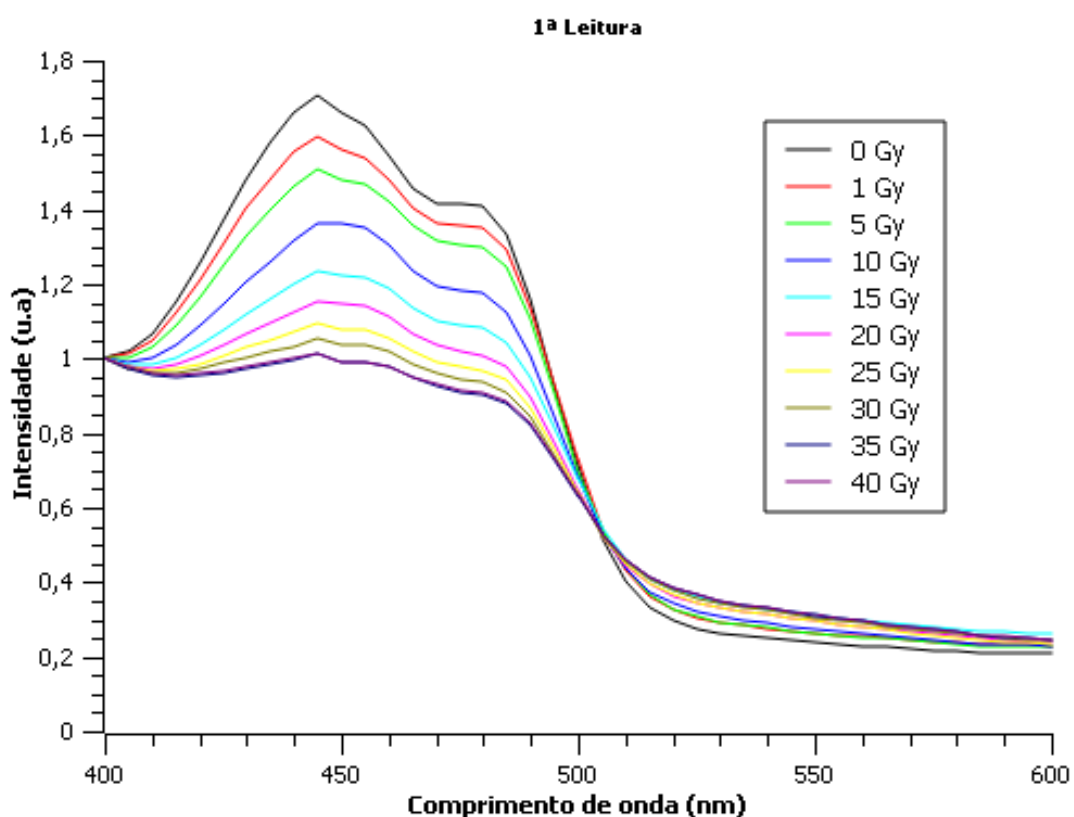


Gráfico 5: Espectro normalizado de absorbância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

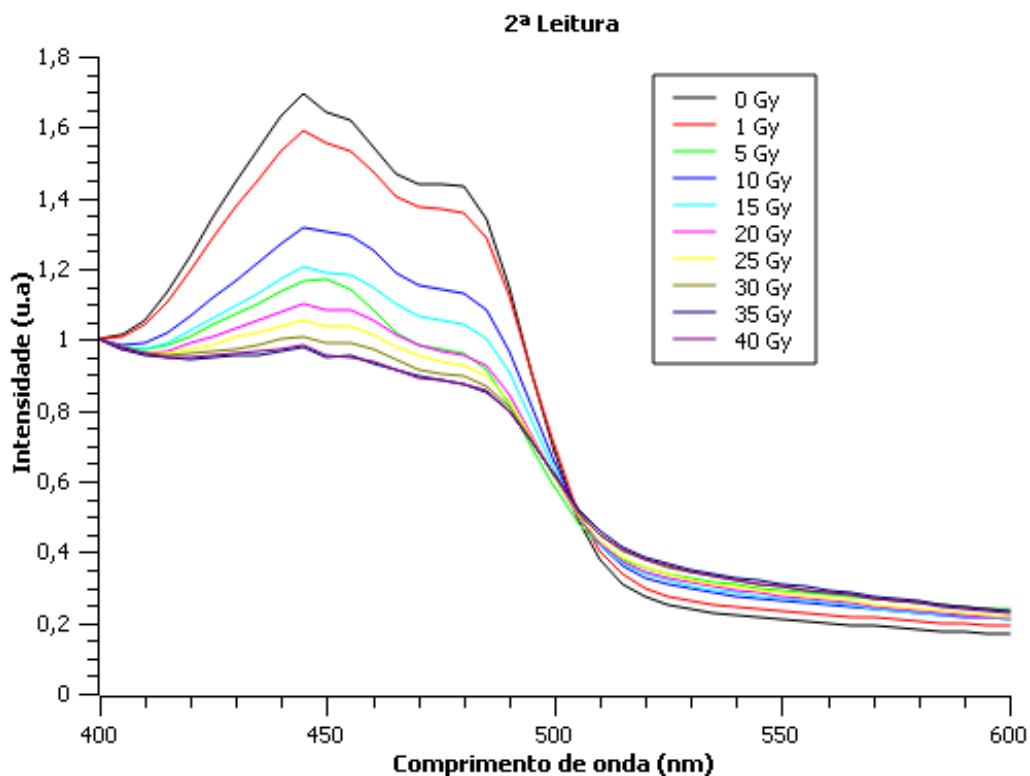


Gráfico 6: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com uma semana após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

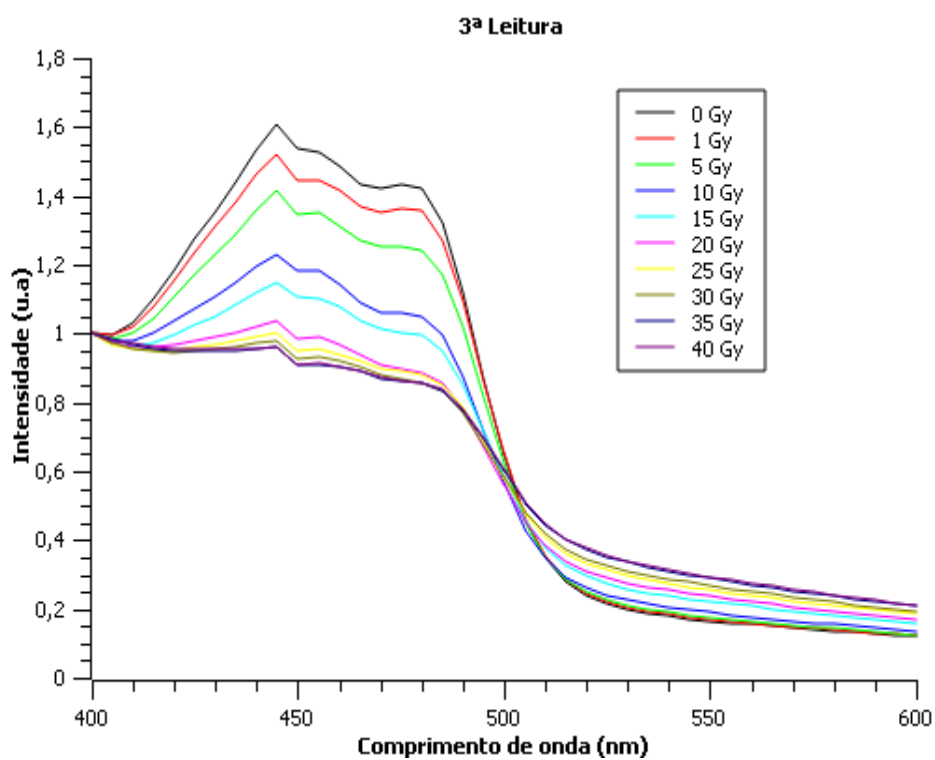


Gráfico 7: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

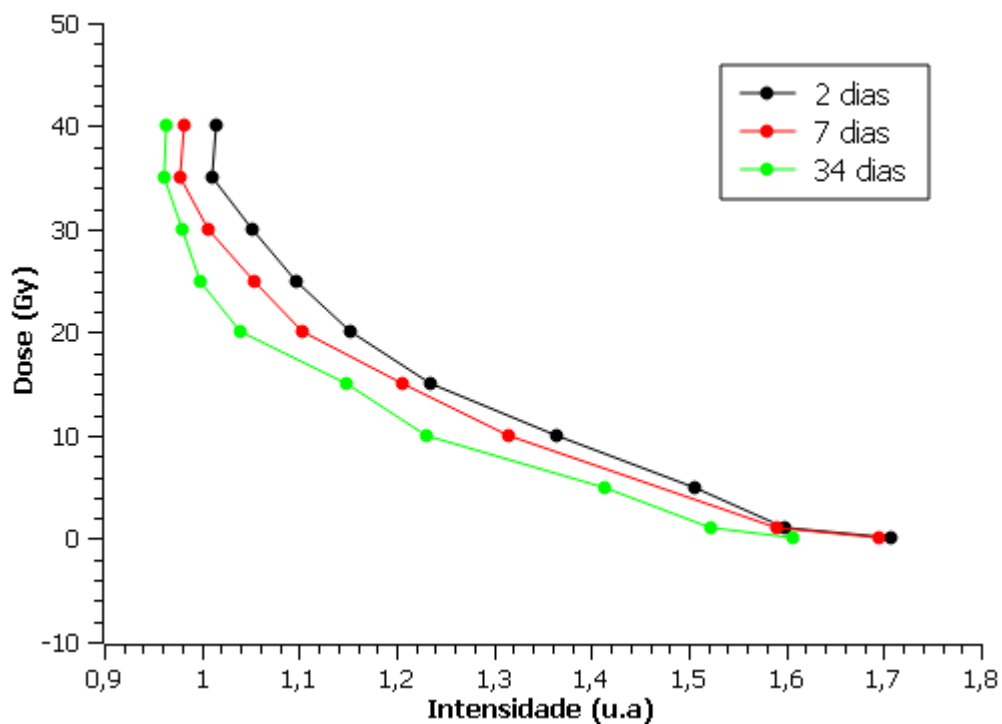


Gráfico 8: Absorbância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.
Fonte: Autoria própria.

5 CONCLUSÃO

Concluiu-se que o processamento do gel MAGIC-f com e sem fluoresceína é barato e de fácil execução quando comparado com outros géis poliméricos, pois pode ser confeccionado em condições ambientes e todas as amostras gelificaram.

Quanto a caracterização do dosímetro com TC por RX não foram obtidos valores satisfatórios, devido à baixa sensibilidade do método, uma vez que a diferença entre os valores de N_{TC} foi muito pequena quando comparada com as diferentes doses, mesmo com a utilização de filtros que alteram a imagem e poderiam auxiliar na caracterização do dosímetro.

A espectroscopia por RMN para a leitura de gel dosimétrico MAGIC-f é um método que se mostrou bastante eficaz, pois quanto maior a dose absorvida, menor a intensidade do sinal do hidrogênio do ácido metacrílico, já que a polimerização do gel acontece devido a interação da radiação ionizante com o ácido metacrílico. Outra característica desse dosímetro evidenciada pela espectroscopia por RMN foi o aparecimento de um sinal com o aumento da dose absorvida, que pode ser o sinal do polímero formado após a irradiação. Entretanto, a leitura do gel MAGIC-f com EPR não se mostrou satisfatória, pois não foi obtido nenhum sinal do gel com esse método, mostrando que esse dosímetro não tem propriedades paramagnéticas.

Nesse trabalho também foi estudado um método inovador para a leitura do gel dosimétrico através de uma nova formulação do dosímetro MAGIC-f. Foi adicionado fluoresceína na formulação do gel para a leitura com espectroscopia na região do UV/Vis, e com esse método os resultados obtidos foram satisfatórios. Com esse novo método, foi verificado que com o aumento da dose, menor será a intensidade de absorbância medida no espectrofotômetro devido ao aumento do grau de polimerização. Isso se deve ao fato de que com o aumento da polimerização, mais difícil da fluoresceína se movimentar na amostra, ou seja, mais difícil da fluoresceína absorver e emitir a luz, e conseqüentemente, menor será a intensidade de absorbância. Pode-se concluir também que com o passar do tempo, a leitura do gel MAGIC-f com fluoresceína apresenta a mesma tendência exponencial de que com o aumento da dose, menor será a intensidade de absorbância da fluoresceína. No entanto, quando comparou-se a intensidade de absorbância da mesma amostra ao longo dos dias, percebeu-se que a intensidade de absorbância é menor para a leitura

feita com 34 dias (prazo máximo estudado nesse trabalho) devido a continuidade da polimerização. Contudo, esse novo dosímetro MAGIC-f com fluoresceína é bastante promissor, pois apresentou uma curva dose-resposta linear no intervalo de dose 0 a 40 Gy, porém ainda serão necessários testes para avaliar outras propriedades dosimétricas.

REFERÊNCIAS

ALJAMAL, M.; ZAKARIA, A.; SHAMSUDDIN, S. Radiological properties of MAGIC normoxic polymer gel dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series** **423**, p. 1-8, 2013.

ALVES, Clayton Q.; DAVID, Jorge M.; DAVID, Juceni P.; BAHIA, Marcus V.; AGUIAR, Rosane M. **Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos**. Química Nova, v.33, n.10, 2010.

AVILA, Harold J. C. **Desenvolvimento e caracterização de dispositivos orgânicos eletroluminescentes (OLEDs) baseados em novos complexos tetrakis 8-hidroxiquinolina de terras raras**, 2012, 139f. Dissertação (Mestrado em Física) – Programa de Pós-graduação em Física da PUC-Rio, Rio de Janeiro, 2012.

BALDOCK, C., DEENE, Y. de, DORAN, S., IBBOTT, G., JIRASEK, A., LEPAGE, M. McAULEY, K.B., OLDHAM, M., SCHREINER, L.J. Topical Review: Polymer gel dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v55, fevereiro 2010.

BAXTER, P.; JIRASEK, A.; HILTS, M. X-ray CT dose in normoxic polyacrylamide gel dosimetry. **Medical Physics**, v 34, p. 1934-1943, 2007.

BUSHONG, Stewart C. **Ciência Radiológica para tecnólogos: Física, Biologia e Proteção**. [tradução Sandro Martins Dolghi, et al.]. Elsevier, Rio de Janeiro, 2010.

COLLA, Luis Filipe. **Experiência Preliminar com o Gel Polimérico MAGIC-f para Dosimetria**. 2013. 39f. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnologia em Radiologia) – Departamento Acadêmico de Física, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

DEENE DE, Y. Essential characteristics of Polymer gel dosimeters. **Journal of Physics: Conference Series** **3**, p. 34-57, 2004.

DEENE DE, Y., VERGOTE, K., CLAEYS, C., WAGTER, C. de. The fundamental radiation properties of normoxic Polymer gel dosimeters: a comparison between an acrylic acid based gel and acrylamide based gels. **Physics in Medicine and Biology**, v 51, p. 653-673, 2006.

FILHO, LUIZ DA S. GOES. **Estudo do efeito do solvente nas propriedades espectroscópicas do antibiótico norfloxacinas: absorção, fluorescência estacionária e resolvida no tempo**, 2010, 111f. Tese (doutor em Física) – Programa

de Pós-graduação em Física do Departamento de Física do Centro Técnico Científico da PUC-Rio, Rio de Janeiro, 2010.

FERNANDES, Juliana P.; PASTORELLO, Bruno F.; ARAÚJO, Draulio B. de; BAFFA, Oswaldo. Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity. **Physics in Medicine and Biology**, v.53, p. 53-58, fevereiro 2008. Disponível em: <stacks.iop.org/PMB/53/N53>. Acesso em: 07 de agosto de 2015.

FONG, Peter M., KEIL, Derek C., DOES, Mark D., GORE, John C. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. **Physics in Medicine and Biology**, v.46, pg 3105-3113, novembro de 2001.

HILTS, M.; AUDET, C.; DUZENLI, C.; JIRASEK, A. Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study. **Physics in Medicine and Biology**, v.45, p. 2559-2571, 2000.

HILTZ, M., JIRASEK, A., DUZENLI, C. Technical consideration for implementation of x-ray CT Polymer gel dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v.50, p. 1727-1745, 2005.

HOLLER, F. James., SKOOG, Douglas A., Crouch, Stanley R.: Tradução: Célio Pasquini; Jarbas José Rodrigues Rohwedde [et al.]. **Princípios de Análise Instrumental**. 6^o ed. Bookman, Porto Alegre, 2009.

IMAGEJ. Disponível em: <https://imagej.nih.gov/ij/>. Acesso em 08 de junho de 2016.

JIRASEK, A.; HILTS, M. An overview of Polymer gel dosimetry using x-ray CT. **Journal of Physics: Conference Series** 164, p. 1-11, 2009.

LENZ, André L. **Espectrometria e Espectrofotometria**. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAflGEAK/espectrometros-espectrofotometros>>. Acesso em 01 de maio de 2017.

LUCI, J J. et al. Optimization of MAGIC gel formulation for three-dimensional radiation therapy dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v.52, pg 241-248, abril 2007.

LUIZ, Fabricio C. L. **Estudo de fluorescência estacionária e resolvida no tempo de anestésicos locais e de antibióticos da classe das fluoroquinolonas**, 2009, 154f. Tese (Doutorado em Física) – Programa de Pós-graduação em Física do

Departamento de Física do Centro Técnico Científico da PUC-Rio, Rio de Janeiro, 2009.

MATHER, M. L., BALDOCK, C., Ultrasound tomography imaging of radiation dose distributions in Polymer gel dosimeters: Preliminary study. **Medical Physics**, v30, p. 2140-2148, 2003.

MAYANSKI, M.J., SCHULZ, R.J., IBBOUTT, G.S, GATENBY, J.C, XIE, J. HORTON, D., GORE, J.C. Magnetic resonance imagens of radiation dose distributions using a Polymer-gel dosimeter. **Physics in Medicine and Biology**, v.39, pg 1437-1455, janeiro de 1994.

MOURAO, Arnaldo P.; OLIVEIRA, Fernando A. de. **Fundamentos de Radiologia e Imagem**. Editora Difusão, 2009

ONCOVILLE. Disponível em: <http://www.oncoville.com.br/>. Acesso em 20 de janeiro de 2017.

PAVONI, Juliana F. **Dosimetria tridimensional por imagens de ressonância magnética com gel Magic modificado**, 2009, 185f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

PAVONI, Juliana F.; PIKE, Tina L.; SNOW, Jessica; DeWerd, Larry A.; Baffa, Oswaldo. Dosimetria tridimensional usando gel MAGIC com formaldeído. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 4, n. 1, p. 15-18, 2010.

PETCHEVIST, Paulo César D. **Dosímetro FXGB para caracterização de feixes na radioterapia**. 2006. 51f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

PODGORSAK, Ervin B.; KAINZ, K. **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students**. IAEA Viena, 2006.

RABAEH, K.A., BASFAR, A.A., ALMOUSA, A.A., DEVIC, S., MOFTAH, B. New normoxic N-(Hydroxymethyl) acrylamide based Polymer gel for 3D dosimetry in radiation therapy, **Physica Medica**, v. 33, p. 121-126, janeiro 2017.

SANTOS, Júlio C. P. dos. **Caracterização de melaninas sintetizadas por oxidação química e eletroquímica da [3-(3,4-dihidroxifenil)-l-alanina]**, 2005, 85f. Dissertação (Mestrado em Química). Curso de Pós-Graduação e, Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

SASSAKI, Kikue T. **Espectrofotometria de absorção: princípios gerais**. Disponível em: <<http://www.foa.unesp.br/include/arquivos/foa/dpto/files/espectrofotometria-de-absorcao.pdf>>. Acesso em: 21 de abril de 2017.

SCHWARCKE, Marcelo M. B. **Caracterização do gel polimérico MAGIC-f para aplicação em medicina nuclear utilizando imagens de ressonância magnética**, 2013, 162f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

SHUNG, Kirk K., SMITH, Michael B., TSUI, Benjamin M. W., **Principles of Medical Imaging**. Editora Academic press, San. Diego, 1992.

SILVA, Carlos Eduardo da. **Uso de fluoresceína sódica em tumores da base de crânio: um estudo experimental introdutório com análise quantitativa digital de contraste tumoral**, 2010, 60f. Dissertação (Mestre em Medicina e Ciências da Saúde). Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SILVA, João Henrique H. da. **Gel dosímetro tipo BANG-1: aplicação em planejamento de tratamento por radioterapia e avaliação quantitativa através de imagens obtidas em ressonância magnética**, 2009, 108f. Dissertação (Mestrado em Engenharia dos Materiais) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

SILVEIRA, Matheus A. **Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional para radioterapia de intensidade modulada (IMRT) de próstata**, 2014, 109f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

SOARES, Flávio A.; LOPES, Henrique B. **Tomografia Computadorizada – Curso Técnico de Radiologia**. Centro Federal de Educação Tecnológica de Santa Catarina, Florianópolis, 2000.

TAUHATA, Luiz; SALATI, Ivan P. A.; PRINZIO, Renato Di; PRINZIO, ANTONIETA R. Di. **Radioproteção e dosimetria: fundamentos**. 5ª revisão, IRD/CNEN, Rio de Janeiro, 2003.

VOGEL, Arthur I.: Tradução: Júlio Carlos Afonso, Paula Fernandes de Aguiar, Ricardo Bicca de Alencastro. **Análise Química Quantitativa**. 6ª ed. LTC Rio de Janeiro, 2011.

ZAIAS, Herofen. **Desenvolvimento de um novo gel e otimização de leitor para dosimetria química**, 2006, 63f. Dissertação (Mestre em Ciências). Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada a Medicina e Biologia da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

APÊNDICE A

Imagens da TC por RX do gel MAGIC-f, com e sem filtros utilizando o *software* IMAGEJ.

a) Sem filtro

Tabela 7 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ sem filtro.

Dose (Gy)	0	1	5	10	15	20	25	30	35	40
Valor médio	31	30	30	31	37	36	38	37	32	43

Fonte: Autoria Própria

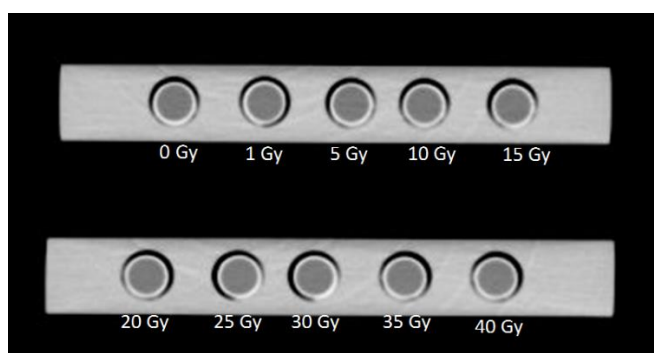


Figura 26: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f sem filtro no software IMAGEJ.
Fonte: Autoria Própria.

b) Filtro Mean

Tabela 8 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ com o filtro Mean.

Dose (Gy)	0	1	5	10	15	20	25	30	35	40
Valor médio	31	35	32	32	35	33	38	35	35	38

Fonte: Autoria Própria

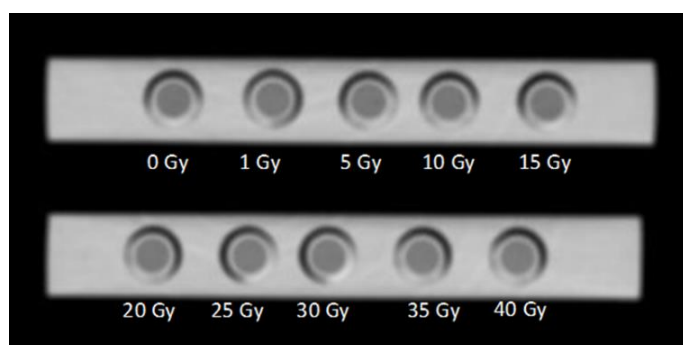


Figura 27: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f filtro Mean do software IMAGEJ.
Fonte: Autoria Própria.

c) Filtro Median

Tabela 9 - Valores de tons de cinza correspondentes a dose absorvida, visualizadas no software IMAGEJ com o filtro Median.

Dose (Gy)	0	1	5	10	15	20	25	30	35	40
Valor médio	31	35	30	34	36	34	38	34	35	38

Fonte: Autoria Própria

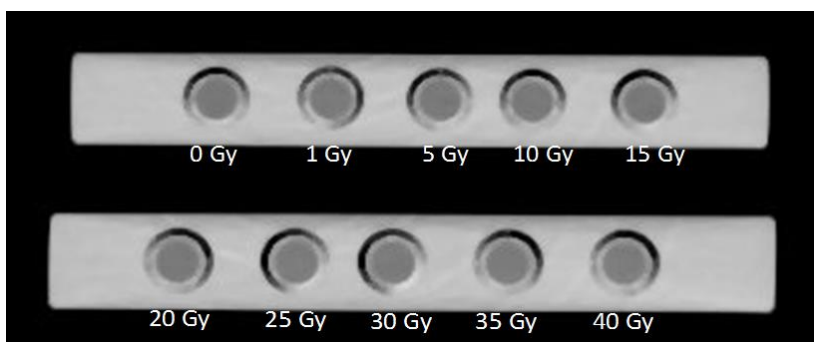


Figura 28: Imagens tomográficas do gel MAGIC-f filtro Median do software IMAGEJ.
Fonte: Autoria Própria

APÊNDICE B

Leitura de dois lotes do gel MAGIC-f com fluoresceína com espectrofotometria no UV/Vis.

a) LOTE 02

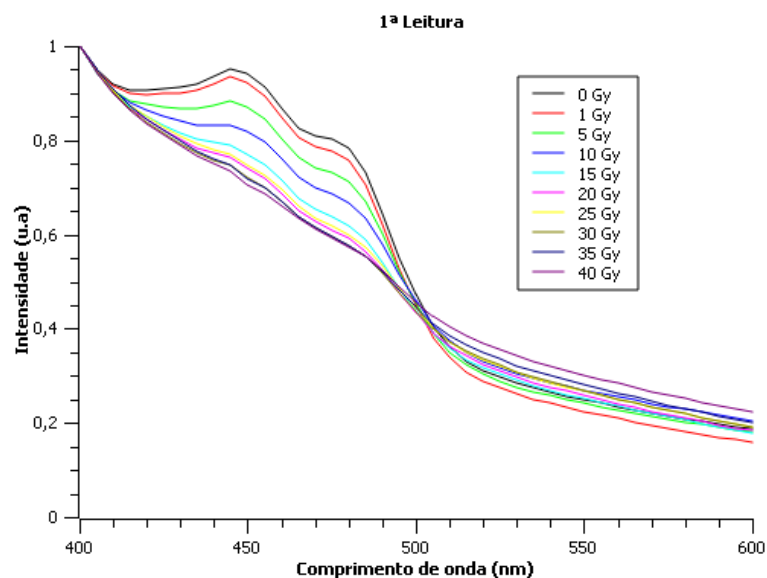


Gráfico 9: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

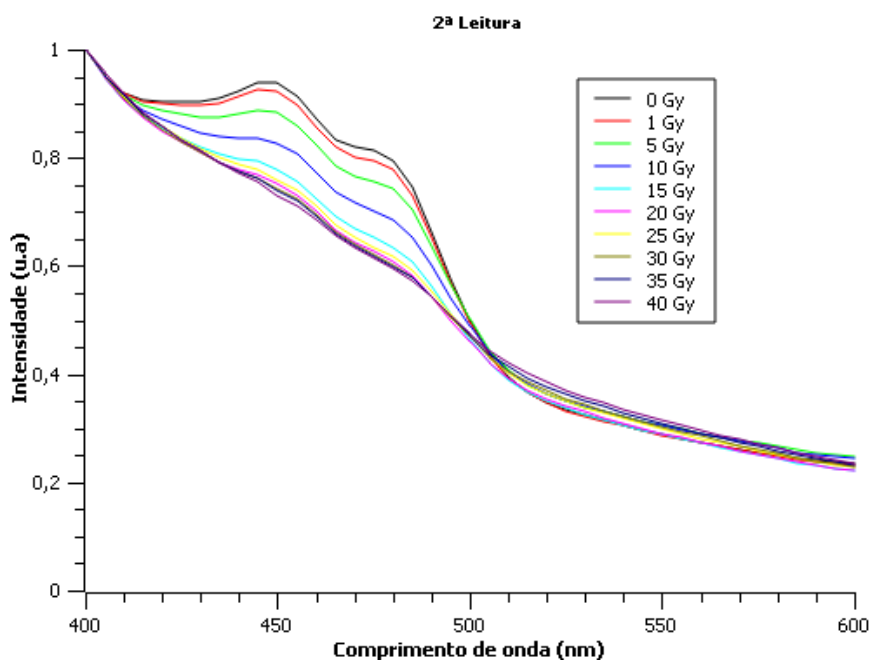


Gráfico 10: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com sete dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

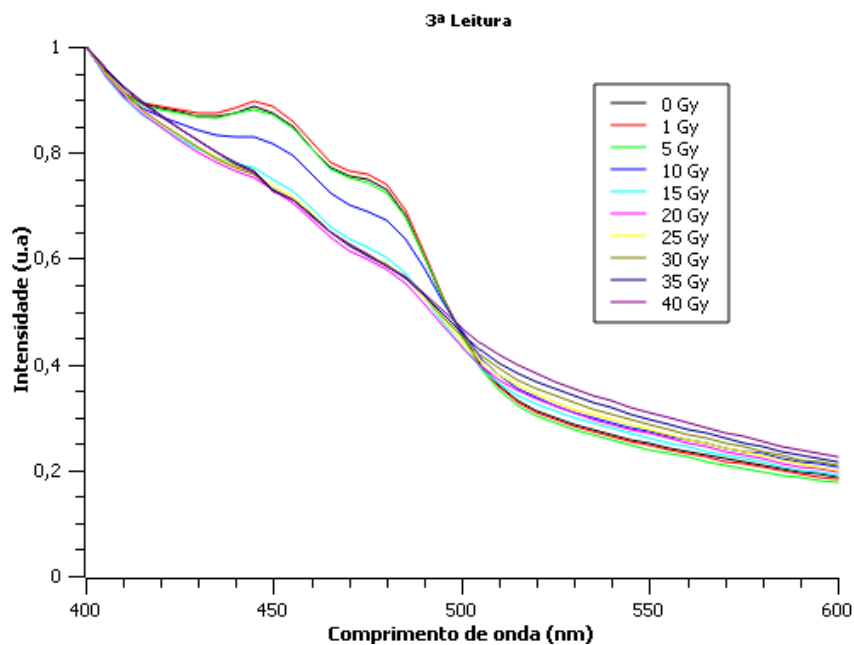


Gráfico 11: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

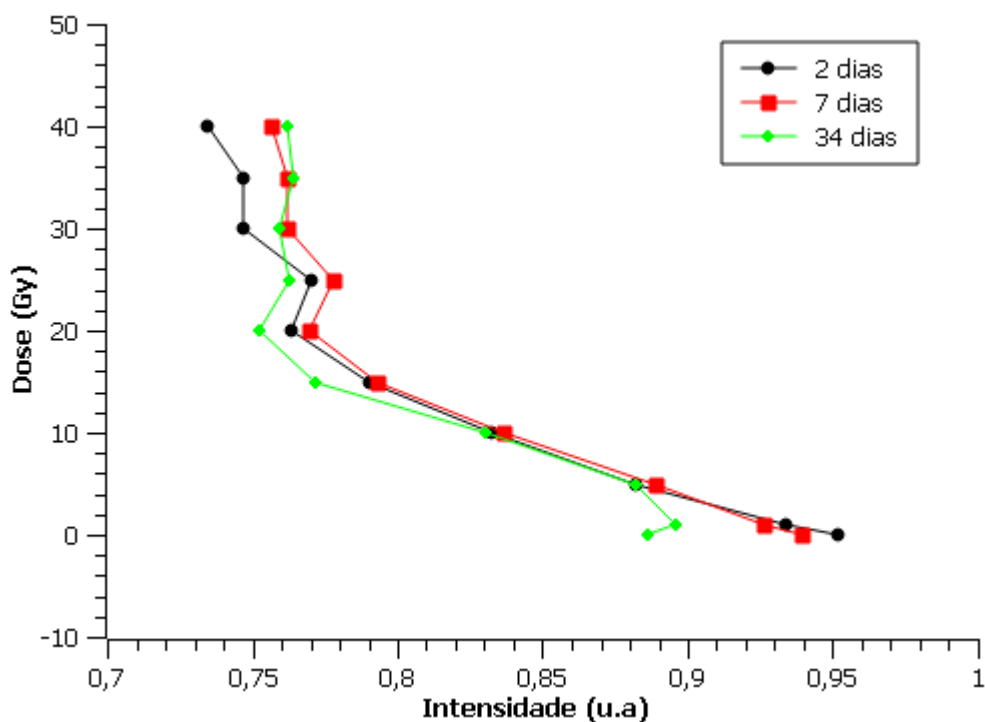


Gráfico 12: Absorvância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

b) LOTE 03: Para a avaliação desse lote, foi retirado a amostra de 5 Gy, pois estava com ar na cubeta.

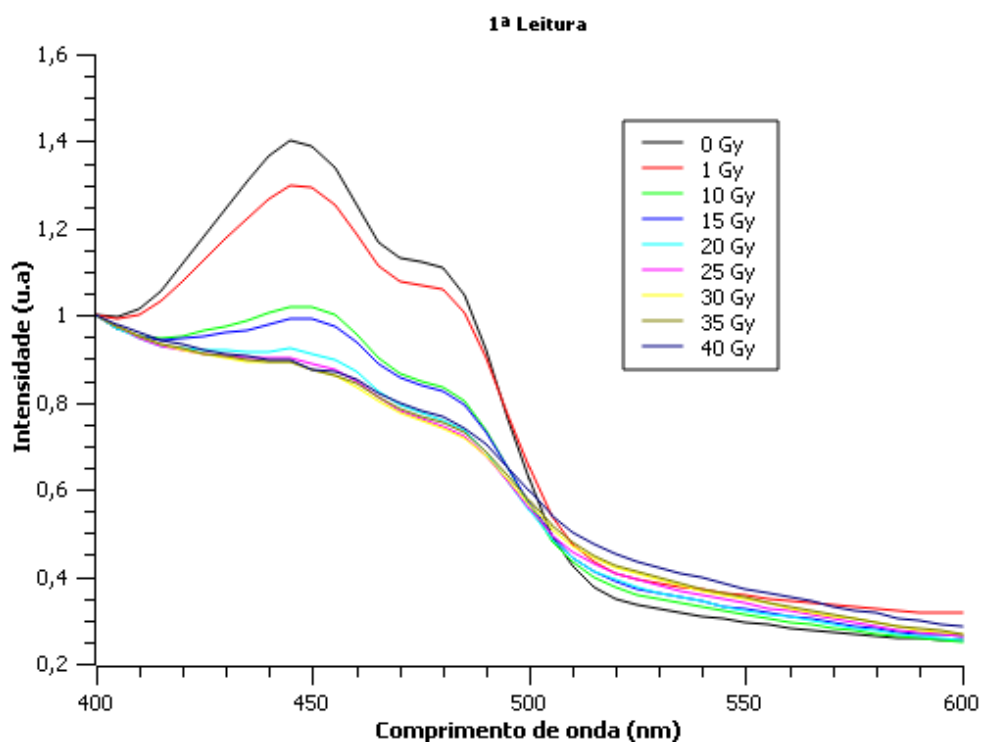


Gráfico 13: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com dois dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

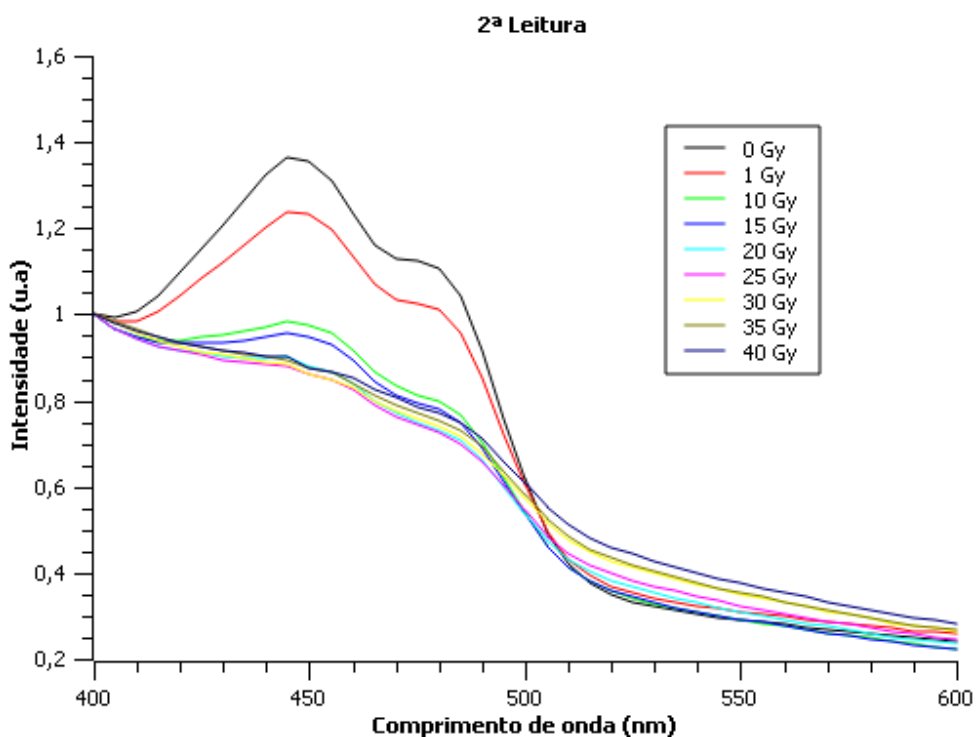


Gráfico 14: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com sete dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

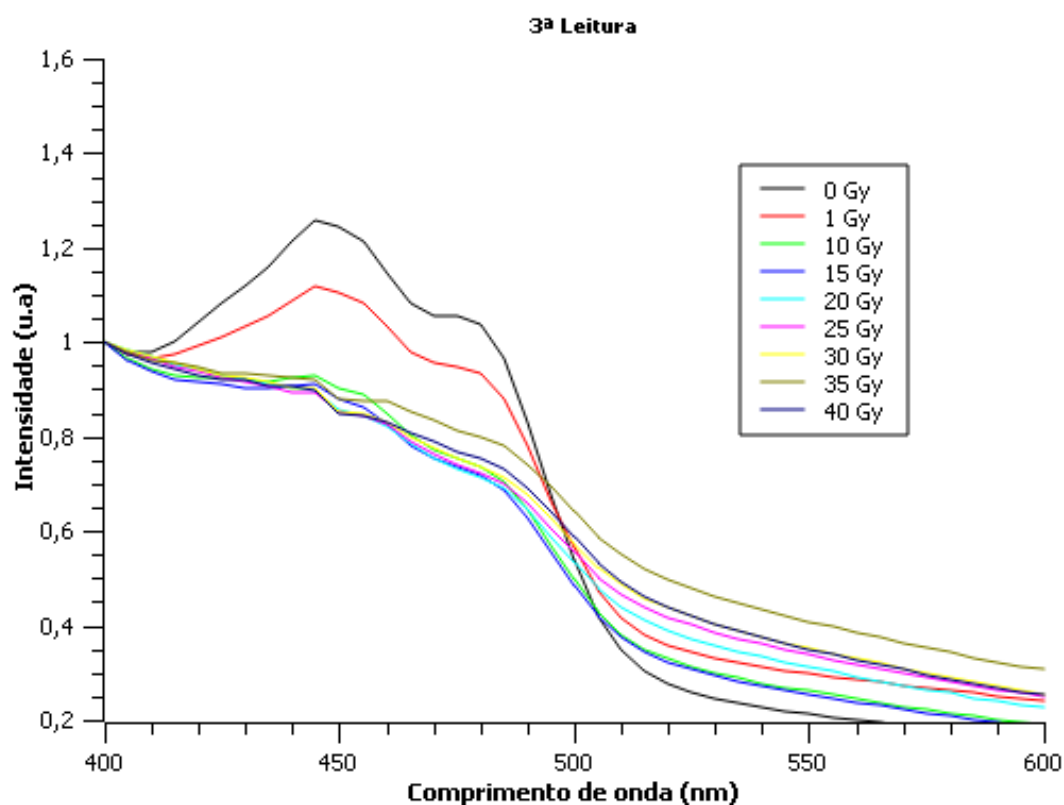


Gráfico 15: Espectro normalizado de absorvância da fluoresceína com 34 dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria Própria.

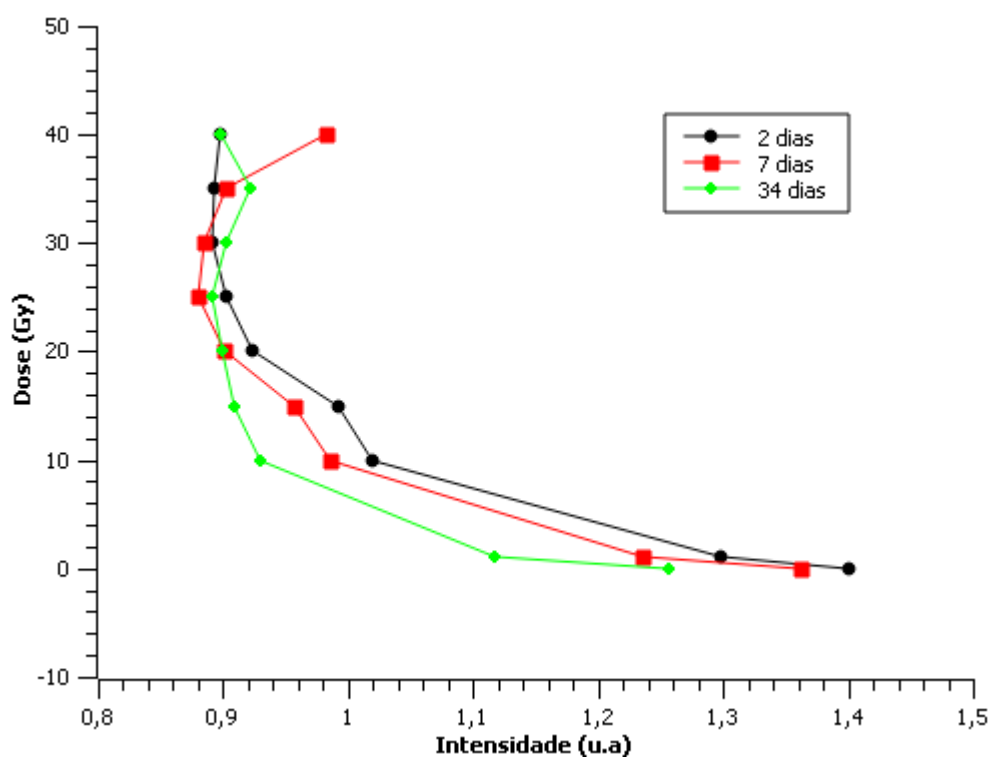
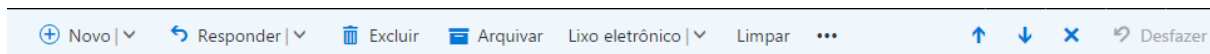


Gráfico 16: Absorvância da fluoresceína medida em 445 nm em função da dose absorvida após dois, sete e 34 dias após a irradiação com 6 MV.

Fonte: Autoria própria.

ANEXO A



Re: Epr



Ronny Ribeiro <ronny.ribeiro@ufpr.br>

seg 17/10/2016, 17:09

Você



Responder |

Você respondeu em 18/10/2016 09:41.

Oi Nayara,

Sua amostra não deu sinal, como anteriormente.

Eu não costumo fazer relatórios sobre as avaliações de exploração de amostras, mas você pode usar o texto abaixo, inclusive citar meu nome, como menção da realização do experimento.

A amostra foi analisada por mim (Prof. Dr. Ronny Rocha Ribeiro, Dep. de Química - UFPR), num espectrômetro de EPR Bruker Elexsys E500, operando em banda X. A cavidade usada foi uma cavidade dielétrica Bruker ER4123D.

A amostra não apresenta sinais entorno da região espectroscópica de $g = 2$, região correspondente a radicais orgânicos livres.

Um abraço,

Ronny