UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

CAMPUS DE CURITIBA

DEPARTAMENTO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

E DE MATERIAIS - PPGEM

JOÃO HENRIQUE HAMANN DA SILVA

GEL DOSÍMETRO TIPO BANG-1: APLICAÇÃO EM PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTO POR RADIOTERAPIA E AVALIAÇÃO QUALITATIVA ATRAVÉS DE IMAGENS OBTIDAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

CURITIBA

NOVEMBRO – 2009

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

João Henrique Hamann da Silva

GEL DOSÍMETRO TIPO BANG-1: APLICAÇÃO EM PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTO POR RADIOTERAPIA E AVALIAÇÃO QUALITATIVA ATRAVÉS DE IMAGENS OBTIDAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais, Área de Concentração em Engenharia de Materiais, do Departamento de Pesquisa e Pós-Graduação, do Campus de Curitiba, da UTFPR.

Orientador: Prof. Carlos M. G. da Silva Cruz, Doutor

Co-orientador: Prof. Sergei Anatolyevich Paschuk, Doutor

CURITIBA

NOVEMBRO – 2009

TERMO DE APROVAÇÃO

JOÃO HENRIQUE HAMANN DA SILVA

GEL DOSÍMETRO TIPO BANG-1: APLICAÇÃO EM PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTO POR RADIOTERAPIA E AVALIAÇÃO QUALITATIVA ATRAVÉS DE IMAGENS OBTIDAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Esta Dissertação foi julgada para a obtenção do título de mestre em engenharia, área de concentração em engenharia de material, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais.

_____

Prof. Giuseppe Pintaúde, Doutor
Coordenador de Curso

Banca Examinadora

_____

Prof. Prof. Carlos M. G. da Silva Cruz, Dr.
UTFPR

_____

Prof. Sergei A. Paschuk, Dr.
UTFPR

_____

Prof[a]. Leni Campos Akcelrud, Dr[a].
UFPR

_____

Prof. Carlos Maurício Lepienski, Dr.
UFPR

_____

Prof. João Antônio Palma Setti, Dr.
UTFPR

Curitiba, 04 de Novembro de 2009

“Se enxerguei mais longe, foi porque apoiei meus pés sobre ombros de gigantes”.

(Sir Isaac Newton, físico e matemático; 1643 – 1727)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de viver e por conseguir realizar este trabalho.

Agradeço a minha família (minha mãe Marta e meus irmãos Ricardo e Jorge) pela ajuda que apenas uma família pode dar.

Ao professor Carlos Cruz por ter aceitado a ideia para a realização deste trabalho, por ser meu orientador, por ter cedido o laboratório para realização das pesquisas e pela paciência de elucidar as minhas dúvidas.

Ao Anderson Cruz pela sugestão de continuar o tema iniciado em seu mestrado, ao incentivo dado e também pela paciência em ajudar na resolução de problemas que apareceram durante o desenvolver deste trabalho.

A diretoria da Clínica CORSB de Blumenau, em especial ao médico Omar S. Ruzza por ter cedido gentilmente à área do setor de radioterapia para a irradiação dos corpos de prova e deixar acompanhar a rotina diária do setor.

Aos professores do DAFIS (Josmaria, Rosângela, Rita, Pedro, Soboll, Charlie e Sergei) pelo esclarecimento de dúvidas e materiais cedidos.

Ao médico Dr. Ricardo (CEDAV) por ceder gentilmente a utilização do tomógrafo de ressonância magnética e a técnica em ressonância magnética Amanda Vicelle pela realização das imagens.

Ao técnico em ressonância magnética Pedro Alano Godinho da Clínica ECOMAX pela ajuda na obtenção das imagens do fantoma.

A todos os outros professores do PPGEM da unidade UTFPR de Curitiba que de uma forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

A todos os colegas de laboratório LAMEL e de sala de aula pelo convívio diário dentro da UTFPR Curitiba.

A todas as outras pessoas que de uma forma direta e indireta contribuíram para a realização deste trabalho ao longo desta jornada.

A todos vocês, meu muito obrigado!

“Não coloques a confiança de teu coração na acumulação de teus bens materiais, pois o que te foi concedido é uma dádiva de Deus”.

(Ptahotep, sábio egípcio – 4500 a.C.)

HAMANN, João Henrique, **Gel Dosímetro Tipo Bang-1: Aplicação em Planejamentos de Tratamento por Radioterapia e Avaliação Qualitativa Através de Imagens Obtidas em Ressonância Magnética**, 2009, Projeto de Dissertação (Mestrado em Engenharia dos Materiais) - Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 110p.

RESUMO

Uma distribuição de dose que otimize o volume alvo de tratamento em radioterapia é de grande interesse. Para este propósito, planos de tratamento devem ser verificados experimentalmente antes de serem transferidos para o paciente. A exatidão da dose entregue e a resolução espacial podem ser analisadas em um gel dosímetro que possua equivalência a tecido, além de possibilitar a distribuição de dose tridimensionalmente. Com isto, este dosímetro pode ser analisado por meio do tempo de relaxação T2, o qual varia com o valor de dose absorvida. Assim, neste trabalho, uma nova metodologia para a produção de soluções dosimétricas foi desenvolvida; frascos contendo gel dosímetro tipo BANG-1 e uma composição química variada do gel BANG-1 foram associados a um fantoma de cabeça e irradiados em feixes de fótons de alta e baixa energia. Posteriormente diferentes técnicas em RM foram aplicadas para a obtenção das imagens visualizando a área polimerizada. Com a utilização do programa MATLAB imagens reconstruídas tridimensionalmente e perfis de atenuação foram gerados. Os resultados desta análise qualitativa apresentaram que a seqüência *MRCP HD HR Sense* com ponderação em T2 gera uma imagem com ótima resolução espacial do gel dosímetro irradiado. Outra consideração importante é que através da confecção do gel polímero tipo BANG-1 pode-se futuramente utilizá-lo preenchendo o interior de fantomas anatômicos para a simulação de tratamentos, onde estes tratamentos possuam uma localização ou volume tumoral muito complexo.

Palavras-chave: Gel Dosimetria; Fantoma de Cabeça; Reconstrução Tridimensional.

HAMANN, João Henrique, **Gel Dosímetro Tipo Bang-1: Aplicação em Planejamentos de Tratamento por Radioterapia e Avaliação Qualitativa Através de Imagens Obtidas Em Ressonância Magnética**, 2009, Projeto de Dissertação (Mestrado em Engenharia dos Materiais) - Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 110p.

ABSTRACT

A dose distribution that optimizes the target volume is of major interest for radiotherapy. For this sake, treatment plans have to be verified experimentally before transferring to the patient. The requirements regarding dose accuracy and spatial resolution can be fulfilled with tissue equivalent polymer gel dosimeters which offer the possibility to visualize 3D dose distributions. Herewith, such dosimeter can be performed by the relaxation time T2 that varies with the absorbed dose. Thus, in this work, a new methodology for the production dosimetric solutions were developed; and flasks filled with dosimeter gel BANG-1 and with chemical composition varied associated with head phantom had been radiated in photons beams of high and low energy. Later, different techniques in MRI had been carried out for the attainment of images demonstrating the polymerization area. With the use of the MATLAB program three dimensional reconstructed images and attenuation profiles will be generated. The results of this qualitative analysis had demonstrated that sequence *MRCP HD SENSE* in T2 generates an image with excellent space resolution of the gel dosimeter irradiated. Another important consideration is that through the preparation of gel polymer BANG-1, anatomical phantom can, in the future, be used filling it the interior for the simulation treatments, where those possess localization or very complex tumor volume.

Keywords: Radiation dosimetry; Phantom Head; Three Dimensional Reconstruction

SUMÁRIO

RESUMO vi
ABSTRACT vii
LISTA DE FIGURAS xi
LISTA DE TABELAS xv
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS xvi
LISTA DE SÍMBOLOS xviii

1 INTRODUÇÃO 1
1.1 Objetivos 2
1.1.1 Objetivo geral 2
1.1.2 Objetivos específicos 3

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 4
2.1 Produção de Raios X 4
2.2 Interação da Radiação Eletromagnética Ionizante com a Matéria 5
2.2.1 Efeito fotoelétrico 5
2.2.2 Efeito Compton 6
2.2.3 Produção de pares 7
2.3 Tomografia Computadorizada (TC) 8
2.3.1 Linhas de integrais 8
2.4 Ressonância Magnética 9
2.4.1 Spin 10
2.4.2 Propriedades do spin 11
2.4.3 Níveis de energia 12
2.4.4 Pacotes de spin 12
2.4.5 Processo T1 13
2.4.6 Processo T2 14
2.4.7 Densidade em spin (ou próton) 15
2.4.8 Geração das imagens em RM 16
2.4.9 Sequência *Fast Spin Echo* (FSE) 17
2.5 Acelerador Linear (LINAC) em Medicina 18
2.5.1 Aceleradores lineraes com feixe de raios X 20
2.6 Polímeros 20
2.6.1 Histórico 20
2.6.2 Natureza química dos polímeros 22
2.6.3 Classificação dos polímeros quanto ao mecanismo da reação de polimerização 23
2.6.4 Classificação dos polímeros em função da forma de estruturação das cadeias poliméricas 25
2.6.5 Classificação dos polímeros em função das suas propriedades 26
2.7 Dosímetros de Geis 27
2.7.1 Histórico 27

2.7.2 Dosimetria por gel polímero ... 29
2.8 Representação Gráfica e Características Químicas dos Componentes Químicos do Gel Dosímetro Tipo BANG-1 ... 31
2.8.1 Acrilamida ... 31
2.8.2 N,N'-metileno-bis-acrilamida ... 32
2.8.3 Gelatina tipo A 300 *Bloom* ... 32
2.8.4 Água ... 33
2.9 Produção do Radical Livre ... 33
2.9.1 Radiolise da água ... 33
2.9.2 Produção dos radicais livres ... 35
2.10 Fantomas (Objetos Simuladores) ... 39

3 MATERIAIS E MÉTODOS ... 41
3.1 Confecção do Gel Polímero ... 41
3.1.1 Montagem do sistema de vidrarias ... 43
3.1.2 Borbulhamento por gás (acetileno ou nitrogênio) do sistema de vidrarias ... 44
3.1.3 Dissolução da gelatina e N-N'-metileno-bis-acrilamida ... 45
3.1.4 Dissolução da acrilamida ... 46
3.1.5 Transferência do gel dosímetro ... 46
3.2 Preparação do Gel BANG-1 Utilizando Apenas Monômero Acrilamida ... 47
3.3 Preparação do Gel Dosímetro BANG-1 Desaerado por Acetileno ... 48
3.4 Montagem do Fantoma de Cabeça ... 49
3.5 Irradiação dos Corpos de Prova na UTFPR ... 51
3.6 Imageamento, Irradiação e Simulação de Tratamento Virtual doConjunto Fantoma e Gel Dosímetro ... 52
3.6.1 Imageamento do corpo de prova por tomografia computadorizada por raios X ... 53
3.6.2 Simulação virtual do fantoma ... 54
3.6.3 Irradiação do fantoma em acelerador linear ... 55
3.7 Imageamento do Conjunto Fantoma por Ressonância Magnética com Campo de 1,0 T ... 56
3.8 Imageamento do Conjunto Fantoma por Ressonância Magnética com Campo de 1,5 T ... 58
3.8.1 Sequência Turbo Spin *Echo* em T2 (*T2 Drive HR*) ... 59
3.8.2 Sequência Turbo Spin *Echo* em T2 (T2 MRCP 3D HR *Sense*) ... 60
3.9 Análise Digital das Imagens Através do Programa Computacional MATLAB ... 60
3.9.1 Reconstrução tridimensional do fantoma irradiado ... 61
3.9.2 Determinação de contornos e perfil de atenuação das imagens obtidas em RM ... 61

4 RESULTADOS ... 64
4.1 Desaeração do Gel Dosímetro por Acetileno e Nitrogênio ... 64
4.1.1 Transferência da solução dosimétrica por diferença de pressão ... 65
4.2 Irradiação dos geis dosímetros BANG-1 e acrilamida na UTFPR ... 66
4.3 Respostas dos Geis Polímeros ao Processo de Irradiação ... 67
4.4 Imagens Obtidas pela Tomografia Computadorizada por Raios X do Fantoma de Cabeça ... 68
4.5 Geração das Imagens em Ressonância Magnética ... 70
4.5.1 Imagens obtidas por tomógrafo de ressonância magnética com campo magnético de 1,0 T ... 70
4.5.2 Imagens obtidas por tomógrafo de ressonância magnética com campo magnético de 1,5 T ... 72
4.5.3 Geração das imagens em RM através da sequência *Fast Spin Echo* ... 73

4.6 Processo de Polimerização 76
4.6.1 Velocidade de polimerização 77
4.7 Processamento Digital das Imagens Obtidas em RM dos Geis Polímeros 78
4.7.1 Perfis de atenuação e conversão de escala de cor 78
4.7.2 Reconstruções tridimensionais dos volumes irradiados 95
5 CONCLUSÕES 96

6 TRABALHOS FUTUROS 99

PRODUÇÃO CIENTÍFICA NO PERÍODO (Março 2006 – Abril 2009) 101

REFERÊNCIAS 102

APÊNDICE A – RECONSTRUÇÕES TRIDIMENSIONAIS 108

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Efeito fotoelétrico (SCAFF, 1997) 5

Figura 2.2 - Efeito Compton (SCAFF, 1997) 6

Figura 2.3 - Alinhamento do vetor $\mathbf{M_0}$ ao campo magnético externo $\mathbf{B_0}$ (RINCK, 2001) 13

Figura 2.4 - Representação gráfica do tempo de recuperação da Equação 2.11 (RINCK, 2001).....14

Figura 2.5 - Sequência *RARE* para aquisição de dados (RINCK, 2001).....18

Figura 2.6 - Acelerador linear utilizado em radioterapia (SCAFF, 1997).....19

Figura 2.7 - Representação esquemática de (a) cadeia polimérica linear, (b) cadeia polimérica ramificada e (c) cadeia polimérica reticulada. Os pontos em (c) representam uma ligação cruzada, onde duas cadeias estão quimicamente unidas (BOWER, 2002).....26

Figura 2.8 - Estruturas químicas das respectivas substâncias: acrilamida, N,N'-metileno-bis-acrilamida e água (CRUZ, 2003) 31

Figura 2.9 - Estrutura química da molécula de gelatina 300 *Bloom* tipo A (CRUZ, 2003).....31

Figura 2.10 - Rede polimérica resultante da copolimerização da acrilamida com o N,N'-metileno-bis-acrilamida (CRUZ, 2003) 38

Figura 2.11 - Fantoma para simulação de tratamento radioterápico para a cabeça (MEEKS *et al.,* 1999).....40

Figura 3.1 - Balão com três bocas utilizado para a preparação do gel BANG-1 42

Figura 3.2 - Instrumentação utilizada para a preparação do gel BANG-1 43

Figura 3.3 - Formação de espuma devido a presença de gás acetileno ou nitrogênio na solução dosimétrica.....45

Figura 3.4 - Frasco envolvido por uma camada de alumínio para armazenamento do gel dosímetro 47

Figura 3.5 - Método alternativo para a preparação do gel BANG-1 com a utilização de acetileno 48

Figura 3.6 - Vista anterior do fantoma de cabeça 49

Figura 3.7 - (a) base em acrílico; (b) furo lateral com filme transparente; (c) base maior em *nylon*; (d) haste em *nylon* para a fixação do frasco e (e) frasco 50

Figura 3.8 - (a) vista anterior e (b) perfil do fantoma com as peças de nylon, base de acrílico e frasco de 100 ml (fantoma não preenchido com água) 51

Figura 3.9 - Ampola radiográfica de uso industrial para irradiação das amostras 52

Figura 3.10 - Fixação e alinhamento do fantoma por sistema de *lasers* junto ao *gantry* para obtenção das imagens 53

Figura 3.11 - Imagem piloto do fantoma 54

Figura 3.12 - Acelerador Linear utilizado para irradiação da cabeça 55

Figura 3.13 - Centralização da cabeça através dos *lasers* do equipamento AL 56

Figura 3.14 - Tomográfo de ressonância magnética com campo de 1,0 T 57

Figura 3.15 - Equipamento de RM utilizado para a aquisição das imagens 59

Figura 3.16 - Reta traçada com a utilização do comando *improfile* para a análise dos perfis de atenuações 62

Figura 3.17 - Corte central e análise (reta em vermelho) da região analisada através do comando *improfile* 62

Figura 4.1 - Gel dosímetro não polimerizado 64

Figura 4.2 - Frascos irradiados. Da esquerda para a direita: frasco com acrilamida apenas e frasco com gel BANG-1. Ambos desaerados com nitrogênio. Contornos formados é devido a utilização de um parafuso colocado a frente dos recipientes 66

Figura 4.3 - (a) gel BANG-1 irradiado em quatro campos, (b) gel BANG-1 irradiado em arcoterapia e (c) gel dosímetro constituído por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos 67

Figura 4.4 - Corte transversal correspondendo a região média do fantoma 68

Figura 4.5 - Reta traçada com o comando *improfile* para visualização do perfil de atenuação 69

Figura 4.6 - Perfil de atenuação obtido da Figura 4.4 70

Figura 4.7 - Imagens obtidas do gel BANG-1 em (a) quatro campos estáticos e (b) em arcoterapia 71

Figura 4.8 - Imagem obtida do gel constituido por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos 71

Figura 4.9 - Imagens obtidas dos geis irradiados em quatro campos estáticos (a) BANG-1 e (b) composto por acrilamida.....72

Figura 4.10 - Imagens obtidas dos geis irradiados em quatro campos estáticos (a) e (b) composto por acrilamida.....73

Figura 4.11 - Imagem obtida do gel BANG-1 irradiado em arcoterapia.....73

Figura 4.12 (a), (b) e (c) - Imagens obtidas com diferentes protocolos de aquisição do gel BANG-1 irradiado em quatro campos estáticos 75

Figura 4.13 (a), (b) e (c) - Imagens obtidas com diferentes protocolos de aquisição do gel composto apenas por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos 76

Figura 4.14 - Perfis de atenuações das imagens (a) gel BANG-1 irradiado em quatro campos estáticos, (b) gel BANG-1 irradiado em 360º e (c) gel constituido por acrilamida apenas irradiado em quatro campos estáticos.....79

Figura 4.15 - Perfis de atenuações do corte central do (a) gel BANG-1 e (b) gel constituido por acrilamida apenas. Ambos geis irradiados em quatro campos estáticos.....81

Figura 4.16 - Perfis de atenuações do corte central do (a) gel BANG-1 e (b) gel composto por acrilamida, ambos irradiados em quatro campos estáticos; (c) gel BANG-1 irradiado em 360º.....83

Figura 4.17 - Perfis de atenuações centrais das imagens (a) obtida com magnético de 1,5 T e protocolo da seção 3.8.2; (b) com campo magnético de 1,5 T e protocolo da seção 3.8.1 e (c) campo magnético de 1,0 T e protocolo da seção 3.7 85

Figura 4.18 - Simulação virtual do conjunto fantoma para tratamento em quatro campos de irradiação. simulação gerada pelo programa CAT 3D 86

Figura 4.19 - Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.8.2, porém com alteração na escala de tons de cinza para tonalidades de cores 87

Figura 4.20 - Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.8.1, porém com alteração na escala de tons de cinza para tons de cores.....88

Figura 4.21 - Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.7, porém com alteração na escala de tons de cinza para tons de cores.....89

Figura 4.22 - Simulação virtual realizada com o programa CAT 3D do conjunto fantoma para tratamento em arcoterapia 90

Figura 4.23 - Perfil central de atenuação do conjunto fantoma irradiado em 360º e imagem obtida com o protocolo apresentado na seção 3.7 91

Figura 4.24 - Conversão da escala de tons de cinza em escala de cores da imagem obtida por RM após conjunto fantoma ser irradiado em 360º 92

Figura 4.25 - Perfil central de atenuação da imagem obtida com o protocolo em RM da seção 3.8.2.....93

Figura 4.26 - Conversão da escala de tons de cinza em escala de cores da imagem obtida por RM após conjunto fantoma ser irradiado em 360º 94

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Núcleos de maior interesse para imageamento em RM (RINCK, 2001) 11

Tabela 2.2 – Nomenclatura do material conforme a unidade de repetição (onde A representa um monômero qualquer) (BOWER, 2002) 23

Tabela 2.3 – Tipos de geis polímeros e composição química (MAC DOUGALL *et al.,* 2005) 30

Tabela 3.1 – Fração de material para preparação do gel BANG-1 (BANKAMP e SCHAD, 2003) 42

Tabela 3.2 – Valores percentuais utilizados na preparação do gel dosímetro utilizando apenas acrilamida e gelatina 48

Tabela 3.3 – Composição e quantidade de amostras irradiadas.....52

Tabela 4.1 – Valores de TR e TE utilizados nos diferentes protocolos para a aquisição das imagens das soluções dosimétricas 75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AL – acelerador linear

B – campo magnético aplicado

B_0 – campo magnético aplicado pelo aparelho de ressonância ao corpo de provas em estudo

BANG – (*Bis Acrylamide Nitrogen Gelatin*) – gelatina de bis-acrilamida-nitrogênio

BIS – N,N'-metileno-bis-acrilamida

CEDAV – Centro de Diagnóstico Água Verde

DICOM – (*Digital Imaging Communications in Medicine*) – comunicação digital de imagens em medicina

e – número de Euler

E – energia do fóton

eV – elétron volt

FOV – (*field of view*) – campo de visão

IMRT – radioterapia por intensidade modulada do feixe

keV – kilo elétron volt

kV_p – kilo volt pico

LAMEL – Laboratório de Materiais Eletródicos

Linac – acelerador linear

M – massa molar

M_0 – vetor magnético resultante da amostra em análise submetida a ressonância magnética

MeV – mega elétron volt

ml – mililitros

mm – milímetros

MRCP HD HR – protocolo de aquisição em ponderação T2 para aquisição de dados em ressonância magnética

ms – milissegundo

MV – mega volt

n – grau de polimerização

N_2 – gás nitrogênio

Nex – número de excitações do vetor magnético M_0

NMR – ressonância magnética nuclear

NMRI – imageamento por ressonância magnética nuclear

OH – radical hidroxila

PAG – (*Poliacrylamide Gelatin*) – gelatina poliacrilamida

PSA – persulfato de amônia

R – Röntgen

RF – radiofreqüência

RM – ressonância magnética

RSR – radiocirurgia estereotáxica

S – (*Stopping Power*) – freamento da radiação ou partícula na matéria

SR – relação sinal-ruído

t – tempo

t_{aq} – tempo de aquisição

T – Tesla

T1 – tempo de relaxamento longitudinal do próton de hidrogênio

T2 – tempo de relaxamento transversal do próton de hidrogênio

T2 Drive HR – protocolo de aquisição em ponderação T2 para aquisição de dados em ressonância magnética

TC – tomografia computadorizada

TE – tempo de eco

TLD – dosímetro termoluminescente

TR – tempo de repetição

3D – tridimensional

LISTA DE SÍMBOLOS

γ – constante giromagnética

υ – freqüência de ressonância ou freqüência de Larmor

h – constante de Planck

μ – coeficiente de atenuação linear

1 INTRODUÇÃO

Muitas das técnicas recentemente desenvolvidas na área da radioterapia, tais como o planejamento de tratamento em três dimensões (3D), terapia por intensidade modulada do feixe (IMRT), radioterapia (conformal e convencional) e radiocirurgia estereotáxica levaram a um aumento na complexidade do tratamento oncológico por radiação. Todas estas técnicas são usadas para reduzir a toxicidade gerada no tratamento por meio da otimização da dose no volume-alvo, minimizando assim a irradiação de estruturas radiossensíveis ou saudáveis adjacentes à região tumoral. Reduzindo a área de irradiação a mais próxima do volume-alvo, aumenta-se a exatidão do sistema de tratamento bem como a dose depositada no volume-tumoral. Desta forma, programas confiáveis são necessários para que assegure sistematicamente uma grande qualidade e confiança sobre todo o processo de planejamento, tratamento e entrega de dose no volume-alvo (MEEKS *et al*., 1999).

Os métodos padrões de dosimetria para este propósito utilizam dosimetria por filme, dosímetros termoluminescentes (TLDs) ou câmaras de ionização. Todos estes são métodos bidimensionais para medições de dose (BANKAMP e SCHAD, 2003). Estes dosímetros não medem a distribuição de dose no espaço tridimensional, restringindo-se apenas a duas dimensões e em apenas determinados pontos de análise. Alguns dosímetros dependem da energia e posicionamento angular do feixe de radiação para correta leitura (CRUZ, 2003).

Assim, o uso de tais detectores está também associado a problemas adicionais: alguns têm o volume relativamente grande, o que impossibilita a medida em regiões de alto gradiente de dose, além de limitarem a definição da resolução espacial da dose; os detectores não são equivalentes ao tecido humano, tendo a possibilidade de perturbar os campos de radiação (BANKAMP e SCHAD, 2003, CRUZ, 2003).

Nos centros brasileiros de tratamentos radioterápicos, o sistema mais freqüentemente utilizado na dosimetria clínica, e que é capaz de traçar parcialmente distribuições de dose 3D, é um fantoma de posicionamento preenchido com água e conectado a um detector pontual (câmaras de ionização ou detectores semicondutores, por exemplo). Infelizmente este sistema não permite que sejam

traçadas distribuições complexas de dose formadas pela sobreposição de diferentes feixes de radiação; também não permite registrar a distribuição integral da dose no espaço (CRUZ, 2003).

Desta forma, a dosimetria por gel Fricke desenvolvida por Gore e colaboradores (GORE *et al.*, 1984) tinha a finalidade de registrar valores de dose através de um dosímetro que modificasse a sua estrutura molecular quando sofria interações com a radiação X, por exemplo. A alteração molecular seria proporcional à dose aplicada, sendo possível à visualização do volume de gel irradiado através da ressonância magnética (RM). Esta associação tornou-se uma ferramenta promissora, a qual satisfaz os requerimentos para um sistema de dosimetria ideal. Diferentemente dos outros métodos de dosimetria, a dosimetria por gel Fricke associada à RM para a geração de imagens do gel irradiado é totalmente não invasiva, além de não ser necessário remover parte do material irradiado para testes pelo fato do gel ser uma forma de detecção da radiação (GORE *et al.*, 1984, APPLEBY *et al.,*1987, OLSSON *et al.,* 1989).

Porém, a desvantagem na utilização do gel Fricke é a rápida difusão dos íons férricos pela região da solução dosimétrica. Desta forma, ocorre uma perda na resolução espacial e na exatidão da dose depositada em uma determinada área do gel dosimétrico (MARYANSKI *et al.*, 1993).

Como solução para este processo de difusão, Maryanski (MARYANSKI *et al.*, 1993) propôs a dosimetria utilizando gel polímero. Este material seria equivalente ao tecido humano e possuiria uma maior estabilidade dimensional e temporal com o registro de dose quando comparado ao gel Fricke (MARYANSKI *et al.*, 1994).

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

O propósito deste trabalho é avaliar qualitativamente a capacidade do sistema de dosimetria por geis poliméricos associados a um fantoma de cabeça e a ressonância magnética para a geração de imagens da distribuição da dose na região central do fantoma.

1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos são:

- Confeccionar um fantoma antropomórfico de cabeça para a fixação dos geis internamente e gerar as simulações de tratamento;
- Testar novas composições químicas com alterações dos percentuais dos compostos quimicos do gel dosímetro tipo *Bis-Acrilamida Nitrogênio Agarose* (BANG-1) e
- Comparar a sensibilidade dos geis dosímetros através da ressonância magnética (RM) após a irradiação dos materiais.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Produção de Raios X

A quantidade de energia perdida por uma partícula incidente por unidade de trajetória no meio absorvedor chama-se poder de freamento "*S*" (*Stopping Power*), conforme a Equação 2.1.

$$S = \frac{-dE}{dx} \qquad \text{Equação 2.1}$$

Onde

S = energia perdida pela partícula por unidade de comprimento;

-dE = variação de energia da partícula;

dx = variação de trajeto da partícula.

As interações que conduzem a perda de energia dos elétrons, em um dado meio, são inelásticas com elétrons atômicos e também com o núcleo.

Para elétrons de baixa energia ocorrem fundamentalmente os fenômenos de ionização e excitação, conforme a Equação 2.2.

Assim

$$S_{ion} = \left(\frac{-dE}{dx}\right)_{ion} \qquad \text{Equação 2.2}$$

Onde

S_{ion} = energia perdida pela partícula para ocorrer o processo de ionização no meio;

-dE = variação de energia da partícula;

dx = variação de trajeto da partícula.

Para elétrons de alta energia, existe um outro mecanismo de perda de energia: a interação inelástica com núcleos atômicos, resultando na emissão de radiação (Equação 2.3).

Logo

$$S_{rad} = \left(\frac{-dE}{dx} \right)_{rad} \qquad \text{Equação 2.3}$$

Onde

S_{rad} = energia perdida pela partícula para ocorrer o processo de emissão de radiação;

$-dE$ = variação de energia da partícula;

dx = variação de trajeto da partícula (SCAFF, 1997).

2.2 Interação da Radiação Eletromagnética Ionizante com a Matéria

2.2.1 Efeito fotoelétrico

Neste processo, o fóton interage com elétrons fortemente ligados (interação com o átomo), desaparecendo totalmente, tendo como resultado a expulsão de um elétron, geralmente da camada K do átomo (Figura 2.1).

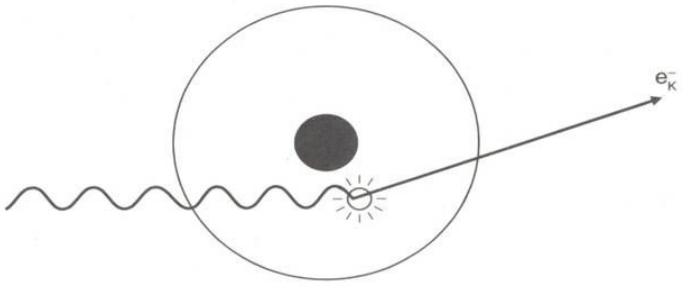


Figura 2.1 - Efeito fotoelétrico (SCAFF, 1997)

Este acontecimento é chamado de “efeito fotoelétrico” ou “absorção fotoelétrica”.

Podemos matematicamente escrever através da Equação 2.4.

$$E_{tr} = h\nu - W_o \qquad \text{Equação 2.4}$$

Onde

E_{tr} = energia cinética transferida ao elétron;

$h\nu$ = energia do fóton incidente;

W_o = energia de ligação do elétron ao átomo (SCAFF, 1997).

2.2.2 Efeito Compton

Raios X com energias moderadas, que também são utilizados para o radiodiagnóstico médico podem interagir com elétrons de outras camadas eletrônicas do átomo. Com este tipo de interação, o fóton não é apenas espalhado, mas tem sua energia diminuída, além de gerar o processo de ionização do átomo. Este processo é denominado de Efeito Compton ou Espalhamento Compton.

Para que ocorra este processo, o fóton incidente interage com elétrons das camadas mais externas do átomo, ejetando estes elétrons. Assim, o átomo fica ionizado e o fóton continua sua trajetória, porém com uma energia menor do que sua energia antes do processo de ionização (Figura 2.2).

A energia do fóton por efeito Compton é igual a diferença entre a energia incidente do fóton e a energia concedida ao elétron.

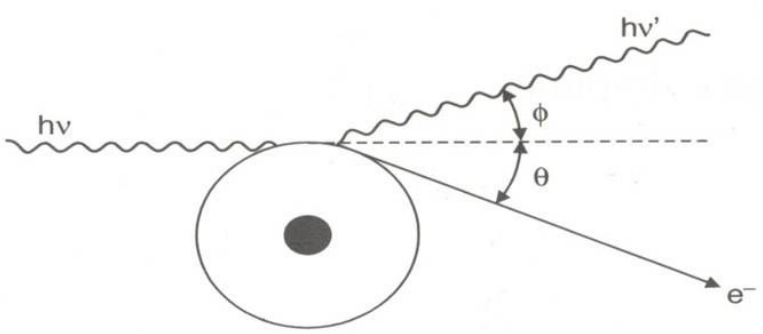


Figura 2.2 – Espalhamento Compton (SCAFF, 1997)

A energia cedida ao elétron é igual à energia de ligação do elétron a uma certa camada em que ele esteja orbitando mais a energia cinética com a qual ele é ejetado do átomo. Matematicamente isto pode ser representado pela Equação 2.5.

$$E_i = E_s + \left(E_b + E_{ke}\right) \qquad \text{Equação 2.5}$$

Onde

E_i = energia do fóton incidente;

E_s = energia do fóton espalhado;

E_b = energia transferida ao elétron;

E_{ke} = energia cinética do elétron.

Durante a interação Compton, grande parte da energia é dividida entre o fóton espalhado (*hv'*) e o elétron secundário (e^-), também denominado de elétron Compton. Normalmente o fóton espalhado retém maior parte da energia. Ambos, o fóton espalhado e o elétron secundário devem ter energia suficiente para produzirem mais processos de ionização até a sua perda total de energia. Assim, o fóton espalhado será absorvido gerando o efeito fotoelétrico e o elétron secundário preencherá algum buraco em uma camada eletrônica de um átomo criado por um outro evento de ionização.

Fótons por efeito Compton podem ser espalhados em várias direções, até mesmo a 180° graus. Para uma deflexão de 0°, não há transferência de energia. Quando o ângulo de deflexão aumenta para 180°, mais energia é transferida para o elétron secundário. Porém, mesmo para um ângulo de 180°, o fóton espalhado retém uma energia próxima de dois terços da energia original.

Fótons espalhados na direção do feixe incidente são denominados de radiação retroespalhada. Este tipo de radiação é de considerável importância na radioterapia.

A probabilidade para que um dado fóton sofra uma interação Compton é uma função complexa da energia do fóton incidente. Geralmente esta probabilidade diminui com o aumento da energia do fóton. A probabilidade de interação Compton não depende do número atômico do alvo (SCAFF, 1997).

2.2.3 Produção de pares

Se um fóton incidente tem energia suficiente para escapar da interação com os elétrons das camadas eletrônicas de um átomo e chegar próximo ao núcleo, ele irá sofrer uma influência do forte campo eletrostático.

A interação entre o fóton e o campo eletrostático do núcleo causará o desaparecimento do fóton e, no seu lugar aparecerão duas partículas: uma de carga positiva em relação ao elétron denominada de pósitron e um elétron de carga negativa. Este processo é denominado de produção de pares.

A energia equivalente de massa para um elétron é de 511 keV. Desde que são produzidas duas partículas com a massa de um elétron durante o processo de interação, o fóton incidente deverá ter a energia mínima de 1,02 MeV. Quando a energia do fóton incidente é superior a 1,02 MeV, esta diferença de energia é igualmente distribuída entre as duas partículas em sua energia cinética.

A produção de pares tem pouca importância para a radiologia convencional devido à alta energia necessária para a sua produção. Entretanto, nos campos da medicina nuclear e radioterapia esta é uma interação que deve ser considerada (BUSHONG, 1993).

2.3 Tomografia Computadorizada (TC)

A tomografia computadorizada foi desenvolvida no início da década de 1970 pelo engenheiro inglês Geofrey Hounsfield, associando a emergente tecnologia da computação com o antigo equipamento de tomografia planar utilizado em radiologia desde os anos de 1920. Esta nova técnica revolucionou o campo da ciência, no diagnóstico por imagem, a tal ponto que valeu ao seu criador o prêmio Nobel de Medicina (BUSHONG, 1993).

2.3.1 Linhas de integrais

Os dados necessários para reconstruir a imagem são transmissões medidas através do corpo de provas em estudo. Assumindo por simplicidade, que (*i*) um feixe muito estreito de raios X é utilizado, (*ii*) o feixe é monoenergético e (*iii*) a radiação espalhada não alcança o sistema de detecção, então a intensidade transmitida é dada pela Equação 2.6.

$$I_{\phi}(x') = I_{\phi}^{0}(x')\exp\left(-\int_{AB}\mu[x,y]dy'\right) \qquad \text{Equação 2.6}$$

Onde

μ[x,y] = distribuição em duas dimensões do coeficiente linear de atenuação;

Φ e *x'* = posição de medida angular do feixe;

$I_{\Phi}^{0}(x')$ = intensidade inicial do feixe de radiação.

A Equação 2.6 é uma extensão da lei de Beer feita para uma variação espacial de *μ* avaliado. Freqüentemente *μ[x,y]* é simplesmente referido como a distribuição de densidades. Densidade aqui é definida como a densidade eletrônica (elétrons/cm^3), a qual é uma unidade muita prática em tomografia e é um parâmetro encontrado através da relação do coeficiente de atenuação linear (*μ*) por uma série de relações lineares (WEBB, 1988).

Na prática, a fonte de raios X utilizada para diagnóstico médico não gera fótons monoenergéticos. Quando o feixe não é monoenergético, a equação 2.6 deverá ser escrita como a Equação 2.7.

$$I_{\phi}(x') = \int I_{\phi}^{o}\ (E)\exp\left(-\int_{AB}\mu[x,y,E]dy'\right)dE \qquad \text{Equação 2.7}$$

Onde

$I_{\Phi}^{0}\ (E)$ = intensidade inicial de fótons incidentes;

E = energia máxima aplicada ao feixe de elétrons (KAK, 1988).

2.4 Ressonância magnética (RM)

Imageamento por ressonância magnética (RM) é uma técnica de imageamento usada primeiramente com objetivos médicos para gerar imagens de alta qualidade de dentro do corpo humano. RM é baseada nos princípios da ressonância magnética nuclear (NMR), uma técnica espectroscópica usada por cientistas para obter informações sobre moléculas. A técnica foi denominada imageamento por ressonância magnética ao invés de imageamento por ressonância magnética

nuclear (NMRI) devido à conotação negativa associada à palavra nuclear no final dos anos da década de 1970. RM teve seu início como uma técnica de imageamento tomográfico, ou seja, produzia uma imagem a partir do sinal NMR de uma pequena fatia do corpo humano. A RM avançou como técnica de tomografia e passou a tratar de dados tridimensionais, ou seja, passou a atuar em volumes do corpo humano.

Felix Bloch e Edward Purcell, os mesmos que ganharam o Prêmio Nobel em 1952, descobriram em 1946, o fenômeno de ressonância magnética independentemente. Entre 1950 e 1970, a NMR foi desenvolvida como um instrumento de análise molecular. Somente em 1971, quando Raymond Damadian mostrou que os tempos de relaxamento magnéticos nucleares de tecidos e tumores eram diferentes, encorajando, assim, cientistas a usarem a ressonância magnética como forma de detecção de doenças (KAK, 1988, BONTRAGER, 1998, RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

Em 1973 a tomografia computadorizada foi introduzida por Hounsfield. Esta data é importante para a RM, porque mostrou que os hospitais estavam dispostos a gastar fortunas em *hardware* de imageamento médico. A RM foi confirmada com pequenas amostras de tubos de teste no mesmo ano por Paul Lauterbur. Ele usou uma técnica de *backprojection* similar àquelas usadas na TC. Em 1975 Richard Ernst propôs a geração de imagens usando codificação por freqüência e fase associada a transformada de Fourier. Esta técnica é a base atual para a geração de imagens em RM (LAUTERBUR e LIANG, 2000).

2.4.1 Spin

Spin é um número quântico. Ele tem a propriedade de vir sempre como um múltiplo de 1/2, tanto positivo quanto negativo. Prótons, elétrons, e nêutrons possuem spin. Quando isolados as partículas citadas têm spin igual à 1/2.

No átomo de deutério (^2H), com um elétron, um próton e um nêutron, o spin eletrônico vale 1/2 e o nuclear 1.

Duas partículas com sinais de spin opostos podem fazer um par eliminando, assim, a observabilidade do spin. Na RM damos importância ao spin nuclear sem par (RINCK, 2001).

2.4.2 Propriedades do spin

Quando posto em um campo magnético com intensidade **B**, uma partícula com spin pode absorver um fóton de freqüência υ. A Equação 2.8 define esta freqüência:

$$\upsilon = \frac{2\mu_b B}{h} \qquad \text{Equação 2.8}$$

Onde

μ_b = momento do spin;

B = valor do campo magnético;

h = constante de Planck;

υ = freqüência do fóton.

A razão demonstrada na equação 2.9 é denominada de γ.

$$\frac{\upsilon}{B} = \frac{2\mu_b}{h} = \gamma \qquad \text{Equação 2.9}$$

Onde

γ = constante giromagnética. Para o hidrogênio γ = 42,58 MHz/T.

Quase todo elemento na tabela periódica tem um isótopo com um spin nuclear diferente de zero. A RM só pode ser realizada em isótopos com uma abundância alta o suficiente para ser detectada. Na Tabela 2.1, alguns núcleos de interesse são listados (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

Tabela 2.1 – Núcleos de maior interesse para imageamento em RM (RINCK, 2001)

NÚCLEO	*PRÓTONS SEM PAR*	*NÊUTRONS SEM PAR*	*SPIN*	*γ (MHz/T)*
^{1}H	1	0	1/2	42.58
^{2}H	1	1	1	6.54
^{31}P	0	1	1/2	17.25
^{23}Na	2	1	3/2	11.27
^{14}N	1	1	1	3.08
^{13}C	0	1	1/2	10.71
^{19}F	0	1	1/2	40.08

2.4.3 Níveis de energia

Quando o próton é colocado em um campo magnético externo, o vetor de spin da partícula se alinha com o campo externo, do mesmo modo que um imã faria. Há duas configurações (ou estados) de alinhamento que mantém certa estabilidade, uma de baixa e outra de alta energia. A configuração de baixa energia ocorre quando o momento magnético está alinhado com o campo e o de alta quando está oposta ao campo.

Este próton pode ir de uma configuração para a outra com a absorção de um fóton. Uma partícula na configuração de mais baixa energia que absorver um fóton e pode passar para o estado de mais alta energia. Porém, como estamos tratando de física quântica, a energia deste fóton deve ser exatamente a diferença de energia entre os dois estados.

A energia (E) de um fóton está relacionada à sua freqüência (υ) pela constante de Planck (Equação 2.10).

$$E = h\upsilon \qquad \text{Equação 2.10}$$

Onde

υ = freqüência de ressonância ou freqüência de Larmor;

h = constante de Planck;

E = energia do fóton (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

2.4.4 Pacotes de spin

Um pacote de spin é um grupo de spins sob uma mesma intensidade de campo magnético. A cada instante, o campo magnético gerado pelos spins de cada pacote pode ser representado por um vetor de magnetização. O tamanho de cada vetor é proporcional à diferença entre o número de partículas com spin no estado de baixa energia e o número de partículas com spin no estado de alta energia.

O vetor soma dos vetores de magnetização de todos os pacotes de spin é a magnetização de rede (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

2.4.5 Processo T1

No equilíbrio, o vetor de magnetização de rede tem a mesma direção do campo magnético aplicado $\mathbf{B_o}$ e é chamado de magnetização de equilíbrio $\mathbf{M_o}$ (Figura 2.3). Nesta configuração, a componente *z* da magnetização $\mathbf{M_z}$ (também conhecido como magnetização longitudinal) é igual a $\mathbf{M_o}$. Desta forma, não há magnetização transversal, ou seja, $\mathbf{M_x} = \mathbf{M_y} = 0$.

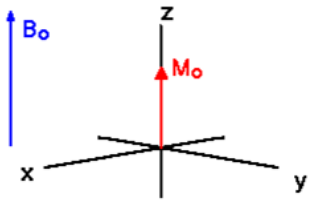


Figura 2.3 – Alinhamento do vetor $\mathbf{M_0}$ ao campo magnético externo $\mathbf{B_0}$ (RINCK, 2001)

Entretanto é possível alterar a magnetização de rede. Para isto ocorrer, o sistema de spins nucleares deve ser submetido a uma energia igual a diferença de estados de spin. Se esta diferença de energia é aplicada no sistema, como resultado final podemos saturar o sistema de spin de tal modo que $\mathbf{M_z} = 0$.

A constante de tempo que descreve como $\mathbf{M_z}$ retorna ao valor de equilíbrio é chamada de tempo de relaxamento *T1* (*spin lattice relaxation time*). A equação que descreve este comportamento como uma função do tempo *t* depois de seu deslocamento é descrita na Equação 2.11.

$$M_Z = M_0(1 - e^{-t/T1}) \qquad \text{Equação 2.11}$$

Onde

M_0 = vetor magnetização de equilíbrio;

e = número de Euler;

t = tempo em questão para análise;

T1 = tempo de relaxamento longitudinal.

Por isso, *T1* é definido como o tempo necessário para mudar a componente *z* da magnetização em um fator *e* (Figura 2.4) (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

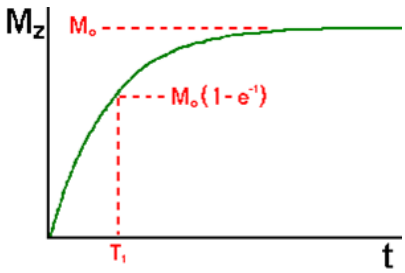


Figura 2.4 – Representação gráfica do tempo de recuperação da Equação 2.11 (RINCK, 2001)

2.4.6. Processo T2

Se a magnetização de rede $\mathbf{M_0}$ for posta no plano *xy*, este vetor irá girar ao redor do eixo *z* a uma freqüência igual à freqüência do fóton que causaria a transição entre os níveis de energia do spin.

Além de girar, a magnetização de rede começa a defasar porque cada pacote de spin experimenta um campo magnético um pouco diferente dos outros, além de interagirem entre si, rodando assim com sua própria freqüência de Larmor. Quanto maior o tempo perdido, maior a diferença de fase.

A constante de tempo que descreve o retorno ao equilíbrio da magnetização transversal, $\mathbf{M_{xy}}$, é chamado de tempo de relaxamento spin-spin ou *T2* (Equação 2.12).

$$M_{xy} = M_{xy_0} e^{-t/T2} \qquad \text{Equação 2.12}$$

Onde

M_{xy0} = vetor magnético de rede no plano *xy*;

e = número de Euler;

t = tempo em questão para análise;

T2 = tempo de relaxamento spin-spin.

O valor de *T2* é sempre menor ou igual a *T1*. A magnetização de rede no plano *xy* vai a zero e a magnetização longitudinal cresce até o valor de equilíbrio na direção *z*.

Resumindo, *T2* é o tempo que reduz a magnetização transversal por um fator $e^{-t/T2}$. Os dois processos, *T1* e *T2*, ocorrem simultaneamente com uma única restrição (Equação 2.13).

$$T2 \leq T1 \qquad \text{Equação 2.13}$$

Dois fatores contribuem para o decaimento da magnetização transversal: (**i**) as interações moleculares (leva a um efeito *T2* puro) e (**ii**) variações em $\mathbf{B_o}$ (leva a um efeito *T2* não-homogêneo). A combinação destes dois fatores é o que resulta no decaimento da magnetização transversal. A constante de tempo combinada é *T2** e sua relação com *T2* é conforme a Equação 2.14.

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \frac{1}{T2_{não-\text{hom}ogêneo}} \qquad \text{Equação 2.14}$$

Onde

*T2** = valor verdadeiro de relaxação *spin-spin*;

T2 = valor de relaxação *spin-spin*;

$T2_{não\text{-}homogêneo}$ = valor de relaxação não-homogêneo em função do campo magnético $\mathbf{B_0}$ (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

2.4.7 Densidade em spin (ou prótons)

O sinal recebido da precessão do núcleo atômico em estudo é proporcional ao número de núcleos no volume estudado através da ressonância magnética.

Isto é, se exatamente o mesmo experimento é realizado com duas amostras, onde em uma das amostras a quantidade de núcleos de hidrogênio é o dobro da outra amostra, o sinal recebido da segunda amostra será duas vezes maior.

Em outras palavras, se uma amostra possui duas vezes mais a densidade de prótons rotacionando em função da influência de um campo magnético externo $\mathbf{B_0}$, o

número de prótons que serão detectados no sistema de ressonância magnética será o dobro. Desta forma, a densidade em spin é uma indicação de concentração de átomos de hidrogênio, sendo a intensidade do sinal proporcional à quantidade de átomos presentes no volume em estudo (BUSHONG, 1993).

2.4.8 Geração das imagens em RM

Para a caracterização de determinada estrutura ou tecido por imagens em RM, três são os fatores primários para a geração da imagem: densidade em prótons, tempo de relaxamento T1 e tempo de relaxamento T2.

A densidade por prótons (ou spin) é o número de núcleos de hidrogênio disponíveis dentro do tecido para contribuir no sinal de resposta para a geração da imagem em RM.

Os valores dos tempos de relaxamento T1 e T2 relacionam a resposta de um determinado volume depois dos spins terem sido excitados pela energia de um pulso de RF. O tempo de relaxação T1 caracteriza o retorno da rede de magnetização ($\mathbf{M_0}$) para o eixo *z*, o estado de equilíbrio normal e resulta da interação dos spins dispostos longitudinalmente ao campo magnético $\mathbf{B_0}$. Já o tempo de relaxação T2 caracteriza a perda exponencial do sinal causada pelo defasamento no plano *xy* devido a interação spin-spin.

A imagem gerada em RM é geralmente o resultado da mistura dos três tipos de sinais gerados. Variações na técnica para a obtenção das imagens (*TE* e *TR*, por exemplo), irão enfatizar um destes três parâmetros em relação aos outros dois. Com isto poderão ser produzidas imagens ponderadas em T1, imagens ponderadas em T2 e imagens ponderadas por densidades de prótons (BUSHONG, 1993).

Assim uma imagem em RM é determinada por estas três propriedades diferentes da estrutura em análise. Para uma imagem gerada através da TC, ela é caracterizada por apenas uma propriedade: o coeficiente de atenuação linear dos raios X. Desta forma a imagem em RM apresenta um maior contraste entre tecidos do que a TC.

Assim, a geração das imagens em RM depende de três fatores primários, enquanto na TC apenas um é o fator primário. Com isso, o coeficiente de atenuação de radiação difere tecidos leves (resolução de contraste) não mais do que 1%; a

densidade em prótons e tempo de relaxamento T1 para tecidos leves tem um poder de diferenciação entre 20–30% e para o tempo de relaxamento T2 este poder de diferenciação é superior a 40% para o mesmo tipo de tecido leve (BUSHONG, 1993).

2.4.9 Sequência *Fast Spin Echo* (FSE)

O motivo para a utilização da seqüência em *Fast Spin Echo* (FSE) é que comparada com seqüências normais, estas são demoradas para a geração das imagens, podendo levar um tempo de 4 a 20 minutos para a aquisição e geração de imagem de um simples spin eco. A principal desvantagem das seqüências normais são os longos tempos de relaxação para a geração do sinal (RINCK, 2001).

Sabemos que o tempo (t_{aq}) necessário para a aquisição de dados para uma imagem pode ser calculado através da Equação 2.15

$$t_{aq} = NG_y x TRxNex \qquad \text{Equação 2.15}$$

Onde

NG_y = número de linhas por imagens (número de codificação de fases);

TR = tempo de repetição;

Nex = número de excitações (número médio de dados).

Como o tempo de aquisição é uma função do *TR*, NG_y e do *Nex*, para se baixar o tempo, um ou mais destes fatores tem que ser reduzidos. Se diminuirmos o *TR* e o *Nex* afetamos a ponderação da imagem e a relação sinal-ruído (SR). Se reduzirmos o NG_y, a resolução espacial é reduzida, o que é uma desvantagem (RINCK, 2001).

Assim, a seqüência RARE (*Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement*) também denominada *Rapid Spin Echo*, *Fast Spin Echo* ou *Turbo Spin Echo*, a qual foi introduzida por Jürgen Hennig em 1986 foi utilizada para a aquisição de dados e a geração das imagens em RM.

Ela á uma das seqüências atualmente mais utilizadas para a realização de imagens diagnósticas em RM. A sua principal desvantagem é um borramento da

imagem para a visualização de detalhes finos (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

Em uma seqüência spin eco convencional, uma codificação de fase é utilizada para cada eco e cada eco como uma linha na imagem, onde esta imagem é associada com um determinado *TE*.

Na seqüência RARE, diferentes quantidades de codificação de fases são aplicados a cada eco. Isto permite que várias linhas por imagem possam ser preenchidas, conforme apresentado na Figura 2.5.

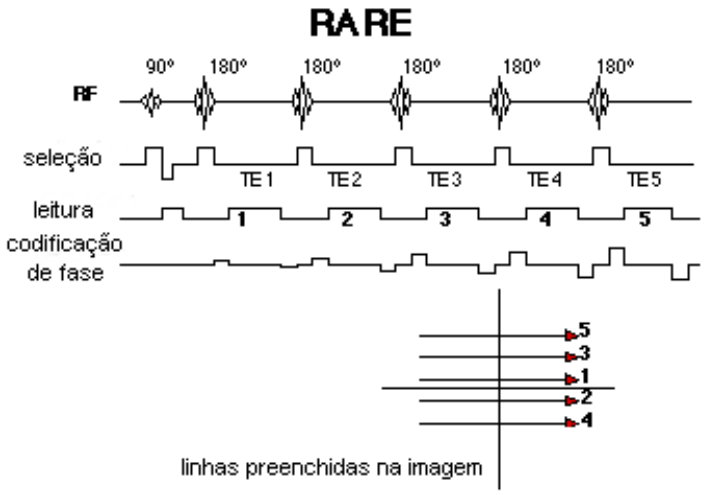


Figura 2.5 – Sequência *RARE* para aquisição de dados (RINCK, 2001)

Isto é obtido através da utilização de um trem de ecos, que consiste em diversos pulsos RF de 180° que refocam os spins. Cada vez que os spins são refocados, um eco é obtido e diferentes gradientes de codificação de fase são aplicados (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000).

2.5 Acelerador Linear (LINAC) em Medicina

O acelerador linear (Linac) (Figura 2.6) é um equipamento que utiliza ondas eletromagnéticas de alta freqüência para acelerar partículas carregadas (como elétrons, por exemplo) a altas energias dentro de um tubo linear (estrutura

aceleradora). A alta energia do feixe de elétrons pode ser usada para tratamento de tumores superficiais, ou este feixe pode ser levado a colidir com um alvo de alto número atômico para a produção de raios X, usado para tratamento de tumores abaixo da pele em radioterapia (SCAFF, 1997).

Figura 2.6 – Acelerador linear utilizado em radioterapia (SCAFF, 1997)

Muitos dos aceleradores lineares utilizados na medicina são montados com um ponto de isocentro, onde à distância da fonte até este ponto de rotação pode ser de 800 mm a 1000 mm.

Para a realização do tratamento, primeiramente o paciente é posicionado, tendo o centro do tumor localizado no eixo de rotação do *gantry* do equipamento. Depois deste posicionamento, realizado com extrema exatidão, a máquina é acionada para entregar uma determinada dose pré-escrita ao tumor em uma determinada direção.

Se mais campos de mesmo tamanho, mas com diferentes direções são utilizados, o tratamento pode ser realizado sem um realinhamento do paciente simplesmente pela rotação do equipamento em torno do paciente. Alternativamente, a máquina pode ser rotacionada continuamente durante a irradiação, conforme o tipo de tratamento a ser realizado (CUNNINGHAM, 1983, KHAN, 1994).

Existem muitos tipos de aceleradores lineares, mas os que são atualmente utilizados na área de radioterapia são aceleradores do tipo deslocamento de onda e ondas estacionárias, trabalhando com comprimento de ondas eletromagnéticas na região de microondas.

A estrutura aceleradora (ou guia de onda aceleradora) consiste de um tubo de cobre, onde seu interior é dividido por discos ou diafragmas de cobre com vários diâmetros de abertura e espaçamento. Nesta seção é gerado vácuo. Elétrons normalmente são injetados na estrutura aceleradora com uma energia inicial de 50 keV, onde os elétrons interagem com o campo eletromagnético das microondas. Estes elétrons ganham energia através da aceleração gerada pelos campos elétricos alternados.

O feixe eletrônico de alta energia emergente da estrutura aceleradora possui um diâmetro de 3 mm de abertura antes de colidirem com o alvo. Para aceleradores de 6 MV de energia, estes possuem um tubo de aceleração curto e os elétrons podem sair do equipamento sem atingir um alvo, ou então, atingir um alvo de número atômico elevado para a produção de raios X (KHAN, 1994).

2.5.1 Aceleradores lineares com feixe de raios X

Raios X na forma de radiação de frenamento (*bremsstrahlung*) são produzidos quando elétrons incidem em um alvo com elevado número atômico, tal como o tungstênio. O alvo normalmente é refrigerado com água e possui uma espessura para absorver grande parte dos elétrons incidentes. Como resultado da interação do tipo *bremsstrahlung*, as energias dos elétrons são convertidas para um espectro contínuo. A energia máxima deste espectro corresponde à máxima energia dos elétrons incidentes. A energia média do feixe de fótons é aproximadamente um terço da energia máxima aplicada ao feixe de elétrons na sua aceleração antes de atingir o alvo (KHAN, 1994).

2.6 Polímeros

2.6.1 Histórico

Na década de 1840, Alexander Parkers descobriu um material orgânico derivado da celulose (nitrato de celulose), chamada de *parkesina* (em referência ao seu descobridor), que quando aquecida podia ser moldada e permanecia em uma determinada forma quando resfriada. O material era utilizado em estado sólido e

tinha como características principais: flexibilidade, resistência a água, cor opaca e fácil pintura.

No ano de 1862, na Exposição Internacional de Londres, Parkers apresentou as primeiras amostras do que podemos considerar o antecessor da matéria-plástica, ponto central de uma grande família de polímeros que nos dias de hoje contém centenas de componentes.

No mesmo ano, o tipógrafo americano John Wesle Hyatt (1837 – 1920) soube de um concurso em Albany, no estado de Nova York (EUA), lançado pela empresa Phelan and Collander, que produzia bolas de bilhar. Quem fosse capaz de desenvolver um material que pudesse substituir o marfim, o qual estava ficando raro na fabricação das bolas de bilhar, ganharia dez mil dólares. A partir disso, Hyatt começou a pesquisa do marfim artificial ou qualquer novo material que pudesse satisfazer as expectativas da empresa.

Hyatt obteve sucesso em 1870, aperfeiçoando o celulóide – uma versão comercial do nitrato de celulose com adição de piroxilina, cânfora, álcool, polpa de papel e serragem. Nasceu, então, a primeira matéria polimérica artificial. Neste mesmo ano foi inaugurada a primeira fábrica da nova matéria-prima, batizada de Albany Dental Plate Company, nome que provém do fato do celulóide ter sido utilizada primeiramente por dentistas.

Em 1920, Hermann Staudinger iniciou seus estudos teóricos da estrutura e propriedade dos polímeros naturais (celulose e isopreno) e sintéticos. Staudinger mostrou que os polímeros são constituídos de macromoléculas formando longas cadeias. Cada macromolécula era formada a partir de moléculas menores. Estas macromoléculas estavam unidas entre si através de ligações covalentes (realizada entre os átomos constituintes das moléculas) no processo de polimerização. Anteriormente, se acreditava que os plásticos eram compostos de anéis de moléculas ligados. Porém, as teorias de Staudinger não foram bem aceitas por todos os cientistas e a discussão continuou durante a década de 1920.

No início da década de 1930 nasceu o poliestireno, o qual tem como material base o eteno e o benzeno. Porém, a sua produção comercial só foi iniciada em 1936, na Alemanha.

Polímeros substituem com vantagens uma série de matérias-primas utilizadas pelo homem há milhares de anos: vidro, madeira, algodão, celulose e metais. Além

disso, ao substituir matérias-primas de origem animal, como couro, lã e marfim, possibilitou o acesso a bens de consumo pela população de baixa renda.

Depois da descoberta do poliestireno, polietileno, poliamidas (*Nylon*) e poliéster, o conhecimento dos mecanismos de polimerização contribuiu, nos últimos anos, para o nascimento de outros materiais poliméricos com novas características físico-mecânicas, além de uma melhor resistência ao calor, os chamados tecnopolímeros ou polímeros para engenharia.

A substituição progressiva dos materiais tradicionais pelas novas substâncias sintéticas mudou o conceito de forma, ergonomia e utilidade dos objetos que o homem estava acostumado a manusear em seu dia-a-dia (BOWER, 2002, SPERLING, 2006, RATNER e HOFFMAN, 1996).

2.6.2 Natureza química dos polímeros

Polímeros são compostos de origem natural ou sintética com massa da ordem de 10^4 a 10^6 formados pela repetição de um grande número de unidades químicas. Existem polímeros orgânicos e inorgânicos; sendo os primeiros mais estudados e mais importantes comercialmente (AKCELRUD, 2007). Este é uma classe de materiais constituídos por macromoléculas, onde estas macromoléculas possuem (*i*) uma única unidade química repetitiva ou, também em muitos casos, (*ii*) duas unidades repetitivas distintas, onde em ambas situações (*i* e *ii*) irão formar uma cadeia macromolecular (SPERLING, 2006).

Se houver somente uma unidade química formando as cadeias poliméricas, o material gerado é denominado de homopolímero; se houver dois monômeros diferentes formando as cadeias poliméricas o material formado é denominado de copolímero (SPERLING, 2006).

A unidade química macromolecular repetitiva é denominada de mero, onde esta é a menor estrutura que irá formar a cadeia polimérica. Conforme a unidade de repetição do mero dentro da cadeia polimérica teremos um determinado grau de polimerização (*n*). Assim, conforme o número de monômeros que se unem entre si, origina-se diferentes tipos de compostos, além de receberem diferentes nomenclaturas (Tabela 2.2.) (BOWER, 2002, SPERLING, 2006, EPA, 2001).

Tabela 2.2 – Nomenclatura do material conforme a unidade de repetição (onde *A* representa um mero qualquer) (BOWER, 2002)

Monômero	A	A_1		n = 1
Dímero	A–A	A_2		n = 2
Trímero	A–A–A	A_3		n = 3
tetrâmero	A–A–A–A	A_4		n = 4
Pentâmero	A–A–A–A–A	A_5		n = 5
Oligômero	A–A–A–A–A–A–...	A_m	(m = poucos)	n = poucos
Polímero	A–A–A–A–A–A–...	A_n	(n = muitos)	n = muitos

Como exemplo, temos o etileno, o qual possui a fórmula estrutural $\mathbf{CH_2{:}CH_2}$. Este pode formar o polietileno, o qual terá a unidade monomérica $\mathbf{-(CH_2CH_2)_n}$, onde *n* é o número de unidades repetidas (grau de polimerização). Para o polietileno, um típico valor do comprimento da cadeia fica em *n* ~ 20.000.

Outra característica importante dos polímeros é seu elevado peso molecular (ou massa molar – *M*). Polímeros comerciais frequentemente possuem valores médios de peso molecular na faixa de 100.000 e 1.000.000 $gmol^{-1}$.

Os polímeros podem ser classificados de diferentes maneiras. Normalmente estes são classificados (*i*) em função do seu mecanismo de polimerização, (*ii*) forma de estruturação das cadeias poliméricas e (*iii*) baseado em suas propriedades (BOWER, 2002, EPA, 2001).

2.6.3 Classificação dos polímeros quanto ao mecanismo da reação de polimerização

Polimerização é o conjunto de reações químicas intermoleculares, segundo o qual, as moléculas dos monômeros se unem umas a outras, por ligações covalentes, para formar polímeros (CALLISTER, 2001).

Grande parte dos polímeros comercializados atualmente são gerados de duas formas: (*i*) polimerização em cadeia e (*ii*) polimerização em etapas (AKCELRUD, 2007).

A polimerização em cadeia de unidades monoméricas é o processo mais simples no qual ocorre o crescimento da cadeia polimérica. Para esse processo ocorrer, o monômero deverá conter uma dupla (ou tripla) ligação em sua estrutura

macromolecular. Este processo de polimerização ocorre em três estágios: (*i*) no primeiro estágio (iniciação), um agente iniciador (como um radical livre, onde este é um grupamento atômico contendo um elétron não emparelhado) que foi acrescentado ou gerado no sistema, irá atacar e abrir a dupla ligação da macromolécula monomérica. Através desse processo, um novo centro ativo é gerado no sistema. O passo seguinte é o (*ii*) da propagação, ou seja, através da espécie monomérica ativada, esta irá interagir com outra unidade monomérica, desaparecendo um centro ativo e sendo gerado outro centro ativo (reação em cadeia) em outro ponto. Esse processo ocorre sucessivamente, sempre um monômero de cada vez, formando assim a cadeia polimérica. Entretanto, este processo deveria continuar para milhares de unidades monoméricas, sempre tendo uma nova macromolécula acrescentada sequencialmente na cadeia polimérica; porém o processo sempre finaliza quando a cadeia polimérica possui um seqüenciamento finito. Normalmente este processo (*iii*) de terminação ocorre quando o centro ativo deixa de existir no sistema (reação de terminação). Alguns fatores contribuem para esse processo, entre eles: esgotamento do monômero, viscosidade excessiva do meio e transferência do sítio de ativação para outra molécula do meio (que não seja um monômero). O processo de propagação possui uma probabilidade muito maior de ocorrer no sistema em relação ao processo de finalização; assim a cadeia polimérica muitas vezes contém um grau de polimerização de centenas de milhares de unidades monoméricas (BOWER, 2002, SPERLING, 2006, EPA, 2001).

Desta forma, o processo de polimerização em cadeia se caracteriza por:

1. Os monômeros devem ter ligações duplas, ligações triplas ou determinados ciclos;
2. O crescimento das cadeias ocorre por adições sucessivas de monômeros a um centro ativo;
3. O monômero é consumido lentamente e está presente durante todo o curso da reação;
4. Existem mecanismos distintos operando durante a formação do polímero: iniciação, propagação e terminação (AKCELRUD, 2007).

A polimerização em etapas ocorre a formação do polímero por meio de etapas definidas. Para o processo de formação de uma cadeia linear polimérica, esta cadeia apresentará durante a sua origem as seguintes características: (*i*) os

monômeros individualmente deverão apresentar dois ou mais grupos funcionais ou átomos ativos, tais como: carboxila, hidroxila, éster, amina ou hidrogênio ativo, onde irão interagir entre si; (*ii*) as cadeias poliméricas formadas pelas macromoléculas através do processo de união deverão também apresentar dois grupos reativos; (*iii*) não existe necessariamente um primeiro estágio de iniciação, e assim qualquer par apropriado de macromoléculas poderá iniciar o processo de reação de polimerização dentro do sistema e (*iv*) muitas cadeias poliméricas curtas são inicialmente produzidas, porém suas extensões são aumentadas ou pela adição de meros ou pela união de cadeias poliméricas entre si (BOWER, 2002, SPERLING, 2006, EPA, 2001).

Desta forma, o processo de polimerização em etapas se caracteriza:

1. O monômero é consumido nos primeiros estágios da polimerização;
2. A massa molar aumenta devido ao acoplamento entre monômeros, oligômeros e cadeias longas, isto é, quaisquer espécies presentes no meio reacional podem combinar-se;
3. Não há estágio de terminação e todos os grupamentos terminais são reativos durante toda a reação;
4. O mesmo mecanismo opera durante o transcurso de toda a reação de polimerização (AKCELRUD, 2007)

2.6.4 Classificação dos polímeros em função da forma de estruturação das cadeias poliméricas

As cadeias poliméricas podem apresentar variações quanto à forma como os meros se repetem ao longo da cadeia. Quando os meros são ligados entre si formando uma cadeia contínua, a cadeia é linear; quando as unidades são conectadas de forma tridimensional formando uma rede, o polímero é reticulado ou contém ligações cruzadas; e quando uma cadeia possui ramificações laterais, o polímero é chamado de ramificado ou não linear (AKCELRUD, 2007). A Figura 2.7 apresenta esquematicamente os tipos de cadeias poliméricas.

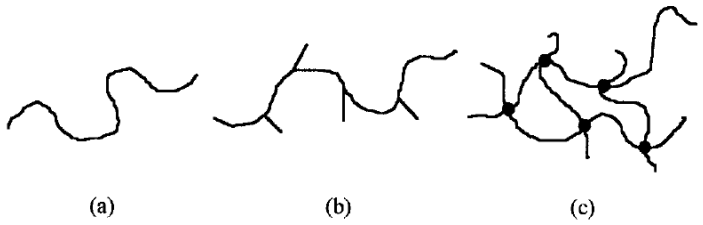


Figura 2.7 – Representação esquemática de (a) cadeia polimérica linear, (b) cadeia polimérica ramificada e (c) cadeia polimérica reticulada. Os pontos em (c) representam ligações cruzadas, onde duas cadeias estão quimicamente unidas (BOWER, 2002)

2.6.5 Classificação dos polímeros em função de suas propriedades

Em função das suas propriedades, os polímeros podem ser: termoplásticos, elastômeros (borrachas) ou termorrígidos (termofixos) (BOWER, 2002).

Os polímeros termoplásticos são os polímeros mais utilizados atualmente. Estes consistem de cadeias poliméricas lineares ou ramificadas. Quando sofrem aquecimento podem amolecer ou se liquefazer, ou então endurecerem quando são resfriados. Estes processos são totalmente reversíveis, podendo ser repetidos diversas vezes.

Esses materiais são fabricados normalmente pela aplicação de calor e pressão simultaneamente. Em nível molecular, a medida que a temperatura é elevada as forças das ligações secundárias são diminuídas (devido ao aumento do movimento molecular) de tal modo que o movimento relativo das cadeias adjacentes é facilitado quando uma tensão é aplicada.

Uma degradação irreversível resulta quando a temperatura de um polímero termoplástico fundido é aumentada ao ponto em que as vibrações moleculares se tornam violentas o suficiente para quebrar as ligações covalentes principais (BOWER, 2002, SPERLING, 2006).

Os polímeros termorrígidos são polímeros que possuem ligações cruzadas, onde as cadeias estão unidas covalentemente, formando uma rede no espaço tridimensional. Estes normalmente se tornam duros quando submetidos a aplicação de calor e não amolecem com um aquecimento subseqüente. Quando elevados a

altas temperaturas sofrem um processo de degradação, porém não sofrem uma alteração na sua forma física macroscópica.

Durante o tratamento térmico inicial, ligações cruzadas covalentes são formadas entre as cadeias adjacentes. Essas ligações prendem as cadeias entre si para resistir aos movimentos segmentais da cadeia quando submetidas a elevadas temperaturas. A quantidade de ligações cruzadas normalmente é extensa, onde de 10 a 50% das unidades monoméricas da cadeia polimérica têm ligações cruzadas. Somente aquecendo a temperaturas excessivas é que irá ocorrer o rompimento dessas ligações e como consequência teremos uma degradação do polímero (BOWER, 2002, SPERLING, 2006).

Elastômeros são constituídos por cadeias enoveladas, interligadas em pontos distantes, tipicamente a cada cem carbonos. No estado sólido, quando submetidas a um esforço de estiramento, essas se “desenrolam”, permitindo níveis de extensão. Quando a tensão é retirada, eles voltam ao estado inicial, sem deformação residual. Esse comportamento, característico do estado borrachoso, só é possível porque os pontos de entrecruzamento não permitem o deslizamento irreversível de uma cadeia em relação a outra. No entanto, se as ligações cruzadas estiverem muito próximas, o material se torna duro, sem elasticidade, devido ao fato das cadeias estarem muito presas, sem possibilidade de movimentação (AKCELRUD, 2007).

2.7 Dosímetros de Geis

2.7.1 Histórico

Os primeiros géis sensíveis a radiação foram desenvolvidos na década de 1950 por Day e Stein e analisavam a mudança de coloração. Estes géis continham fenol em sua composição química. Em 1957, Andrews e colaboradores realizaram medidas de dose depositada por feixe de elétrons e fótons X em géis utilizando agar. Estudos no ano de 1958 utilizando soluções derivadas e o próprio gel Fricke foram realizadas. Entretanto, Hoecker e Watkins (1958) descobriram um método alternativo de estudo. Este método era baseado na polimerização por radiação induzida de monômeros em soluções aquosas (MCJURY *et al.*, 1999).

Entretanto, em 1984, Gore *et al.* (1984) associou o dosímetro Fricke a RM. Este dosímetro teria algumas características próprias:

- Mudanças de características quando em contato com a radiação ionizante;
- Alterações de parâmetros que seriam perceptíveis através da RM e
- Visível o caminho percorrido pela radiação quando em contato com o gel (GORE *et al.*, 1984).

Diversos estudos utilizando o gel dosímetro Fricke foram realizados desde então. Gum *et al.* (2002) determinaram que para fantomas antropormórficos contendo tecidos não homogêneos, o gel Fricke associado a ressonância magnética era uma poderosa ferramenta para a verificação de planos de tratamento em radioterapia. O fantoma desenvolvido era da área anatômica da caixa torácica. Para a simulação dos tecidos moles (pulmões, coração e medula espinal) gel Fricke com uma baixa densidade foi utilizado. Uma diferença de 5% entre o planejamento de tratamento realizado virtualmente e o planejamento aplicado no fantoma fora encontrado. Esta diferença foi gerada devido a baixa relação sinal/ ruído na ressonância magnética (GUM *et al*, 2002).

Oldberg *et al.* (2000) demonstraram que o íon Fe^{+2} difundido em gel dosímetro Fricke de baixa densidade (simulando tecidos pulmonares) era confiável para medidas de dose absorvida em fantomas que simulavam a caixa torácica (OLDBERG, 2002).

Chu *et al.* (2000) conduziram estudos com uma variação do gel dosímetro Fricke, onde este novo sistema tinha uma baixa difusão dos íons Fe^{+3}. Assim, o gel baseado com a adição de álcool polivínilico e hidrogéis foram desenvolvidos e estudados para a dosimetria tridimensional em radioterapia. Devido a sua transparência, o hidrogel Fricke pode ter imagens geradas pela ressonância magnética e pela tomografia óptica (CHU *et al.,* 2000).

Entretanto, a maior desvantagem na utilização do gel Fricke para dosimetria é o rápido processo de difusão dos íons férricos dentro da solução dosimétrica. Através dessa ação ocorre um processo de perda de informação, ou seja, uma menor resolução espacial no registro de dose. Essa perda é maior quanto maior for o tempo passado entre a irradiação do gel Fricke e o imageamento das amostras (SCHREINER, 2004, GAMBARINI *et al.*, 2006).

Porém, em 1993, Maryanski *et al.* (1993) propôs o gel com as seguintes características:

- Utilização de monômeros derivados do ácido acrílico e agentes de ligações cruzadas;
- Solução de gel baseada em agarose e
- Estabilidade dimensional na região polimerizada (MARYANSKI *et al.,* 1993).

2.7.2 Dosimetria por gel polímero

Os géis polímeros, preparados com monômeros como a acrilamida, atualmente são utilizados em bioquímica como meios para eletroforeses de proteínas e separação de ácidos nucléicos. Tipicamente apresentam em sua composição: monômeros acrilamida e um agente de ligação cruzada, conhecido por BIS (N,N'-metileno-bis-acrilamida). O processo de polimerização dos géis usados para eletroforese geralmente são iniciados e controlados quimicamente utilizando um radical livre iniciador, como o *PSA* (persulfato de amônio). Entretanto, a polimerização pode também ser induzida por radiação via produção de um radical livre, gerado durante a radiólise da água (CRUZ, 2003, HOECKER e WATKINS, 1958).

O gel tipo BANANA (composto de N,N'-metileno-bis-acrilamida, acrilamida, óxido nitroso e agarose) foi a primeira forma de gel polímero desenvolvida. Neste tipo de gel polímero, acrilamida e N,N' eram adicionados a uma gelatina do tipo agarose. Trabalhos seqüenciais utilizaram géis de poliacrilamida (PAG) e BANG (composto por N,N'-metileno-bis-acrilamida, acrilamida, nitrogênio e gelatina). O desenvolvimento do gel tipo BANG veio para aumentar a sensibilidade da solução gelatinosa a campos de radiação. Óxido nitroso ou nitrogênio são adicionados a solução química para expelir o oxigênio durante o período de preparação do dosimetro orgânico (MCJURY *et al.*, 1999). O gel tipo BANG-1 utiliza a acrilamida em forma de pó, enquanto o gel tipo BANG-2 substitui a acrilamida em pó por ácido acrílico e hidróxido de sódio como solução tampão para o *pH* da solução. A resposta do gel tipo BANG-2 quando submetido a imageamento por ressonância magnética é maior que o gel BANG-1, ou seja, a razão de relaxação dos spins da molécula de água é maior por unidade de dose (MCJURY *et al.*, 1999, MARYANSKI *et al.*, 1996).

O gel tipo BANG-3 é um produto recentemente desenvolvido. Este novo tipo de gel possui uma resposta superior ao gel tipo BANG-2 na ressonância magnética (OLDHAM, 2001). No gel BANG-3, o ácido acrílico é substituído pelo ácido metacrílico. A Tabela 2.3 sumariza os tipos de géis polímeros e suas constituições. (MAC DOUGALL *et al.,* 2005).

Tabela 2.3 – Tipos de géis polímeros e composição química (MAC DOUGALL *et al.,* 2005)

TIPO	COMPOSIÇÃO
BANANA	BIS, acrilamida, óxido nitroso e agarose
BANG-1	BIS, acrilamida, nitrogênio e gelatina
BANG-2	BIS, ácido acrílico, hidróxido de sódio, nitrogênio e gelatina
BANG-3	BIS, ácido metacrílico, hidróxido de sódio, nitrogênio e gelatina

Depois da irradiação, o gel possuirá regiões polimerizadas e com ligações reticuladas. O grau de polimerização está em função da quantidade de radicais livres gerados pela radiação incidente e, portanto, da dose absorvida. Com as regiões polimerizadas, certos aglomerados de moléculas de água alteram sua localização junto ao polímero formando dentro do gel. Isto pode ser investigado utilizando as características do tempo de relaxação da ressonância magnética (em imagens geradas através do tempo de relaxação longitudinal – *T1*, ou então por imagens geradas pelo tempo de relaxação transversal – *T2*) (MEEKS *et al.,* 1999, APPLEBY *et al.,* 1987, BANKAMP e SCHAD, 2003, MARIANSKY *et al,* 1993). Imagens geradas pela tomografia computadorizada também podem ser utilizadas, onde estas são produzidas através da medida dos diferentes valores de atenuação gerados pelas mudanças significativas no número atômico efetivo da região polimerizada (HILTS *et al.,* 2000).

A sensibilidade (isto é, a mudança do tempo de relaxação em RM ou o valor do número atômico efetivo em TC) e o limite de saturação dos dosímetros de gel polímero dependem criticamente das condições durante a preparação do gel. Fatores como exposição à luz e oxigênio durante o período de confecção, a fração dos monômeros e gelatina por peso total da solução final e a temperatura durante o período de aquisição das imagens em RM ou TC são algumas condições que

influenciam na sensibilidade do dosímetro (HILTS *et al.,* 2000, BANKAMP e SCHAD, 2003, MARIANSKY *et al.,* 1994).

2.8 Representação Gráfica e Características Químicas dos Componentes Químicos do Gel Dosímetro Tipo BANG-1

A representação gráfica das moléculas presentes no gel são visualizadas nas Figuras 2.8 e 2.9.

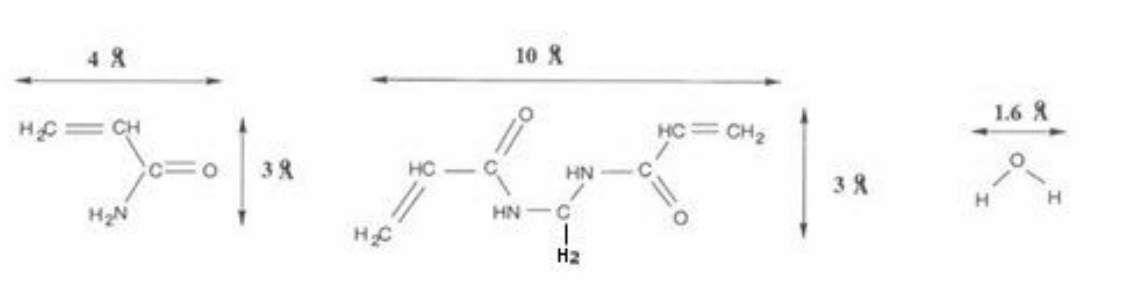


Figura 2.8 – Estruturas químicas das respectivas substâncias: acrilamida, N,N'-metileno-bis-acrilamida e água (CRUZ, 2003)

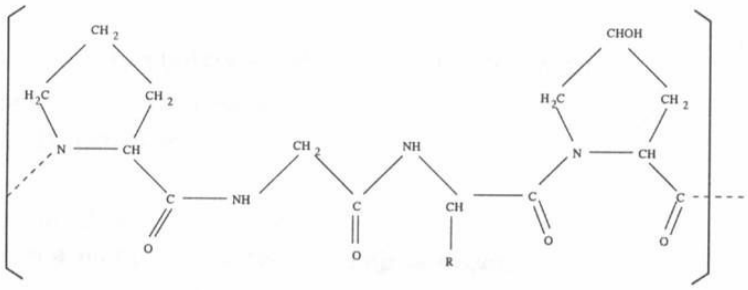


Figura 2.9 – Estrutura química da molécula de gelatina 300 *Bloom* tipo A (CRUZ, 2003)

2.8.1 Acrilamida

- Estrutura: $H_2C=CH-CO-NH_2$;
- Sinônimo: 2-propenamida

Descrição física:

- Aparência: pó branco;
- Fórmula molecular: C_3H_5NO;
- Massa molar: 71,08 $g.mol^{-1}$;
- Ponto de fusão: 84,5 °C, embora estável no escuro, é facilmente polimerizado no ponto de fusão, em solução ou sob luz ultravioleta;
- Pureza: 99%.

Acrilamida como monômero é utilizado em uma variedade de processos sintéticos para formar polímeros e copolímeros. É facilmente polimerizado na presença de radicais livres, geralmente em soluções aquosas. Acrilamida como monômero é visto como tóxico, afetando diretamente o sistema nervoso e pode ser considerado cancerígeno. Uma vez polimerizado, o sólido poliacrilamida é seguro, mas os géis residuais derivados de sua mistura devem ser manipulados com a utilização de luvas, pois podem conter monômeros que não reagiram (CRUZ, 2003).

2.8.2 N,N'-metileno-bis-acrilamida

- Estrutura: $(CH_2{=}CHCONH)_2CH_2$;
- Abreviatura: BIS.

Descrição física

- Massa molar: 154,17 $g.mol^{-1}$;
- Aparência: pó branco cristalino;
- Pureza: 99,9%.

N,N'-metileno-bis-acrilamida é um agente de ligações cruzadas utilizado na formulação de geis poliacrilamida. O grau de reticulação do polímero é determinado pelo comprimento da cadeia e o grau de obtenção de ligações cruzadas. As cadeias geradas nos geis de poliacrilamida possuem uma razão de uma molécula de agente de ligação cruzada para cada dezenove monômeros de acrilamida (CRUZ, 2003).

2.8.3 Gelatina tipo A 300 *Bloom*

A gelatina é formada por um conjunto de diferentes peptídeos constituídos por conjuntos de aminoácidos diversificados, derivada de pele suína (tipo A) ou bovina (tipo B).

A gelatina tipo A (pH = 6,3 – 9,5) é produzida a partir da pele de porco fresca, congelada ou ossos depois da sua desmineralização.

Sua composição é basicamente de aminoácidos, tais como: prolina, glicina e hidroxiprolina que forma peptídeos e proteínas que constituem um sistema bastante eficiente para atuar como matriz de sustentação mecânica para os monômeros dissolvidos e o polímero formado (CRUZ, 2003).

2.8.4 Água

A água utilizada deve ser pura, o que se consegue através de um processo de destilação, deionização e filtração. Tal necessidade é para evitar a interferência de substâncias presentes na água que venham interferir no processo de polimerização (como por exemplo, impedir o início do processo de polimerização) e também pelo fato da transparência do produto final estar intimamente ligada a pureza da água (CRUZ, 2003).

2.9 Produção do Radical Livre

2.9.1 Radiolise da água

Como a constituição do gel dosímetro tipo BANG-1 é em torno de 90% água, a radiação X terá uma maior probabilidade de interação com as moléculas da água. Quando as moléculas de água interagem com os raios X, estas sofrem dissociação, tornando-se outros produtos moleculares, onde este fenômeno é conhecido como radiólise da água (BUSHONG, 1993).

Quando uma molécula de água (H_2O) é irradiada, esta sofre processo de ionização e dissocia-se em dois íons (par iônico), conforme a Equação 2.16

$$H_2O + hv \rightarrow HOH^+ + e^- \qquad \text{Equação 2.16}$$

Seguindo esta reação inicial, várias reações seqüenciais podem ocorrer. Primeiramente, o par iônico deverá se rearranjar, gerando novamente uma molécula de água estável (BUSHONG, 1993). Segundo, se este rearranjo não ocorrer,

possivelmente o íon negativo (elétron) irá atacar outra molécula de água estável e por conseqüência desta reação, um terceiro tipo de reação ocorrerá conforme a Equação 2.17

$$H_2O + e^- \rightarrow HOH^- \qquad \text{Equação 2.17}$$

Os íons HOH^+ e HOH^- são relativamente instáveis e podem se dissociar em moléculas menores conforme as Equações 2.18 e 2.19

$$HOH^+ \rightarrow H^+ + OH^* \qquad \text{Equação 2.18}$$

$$HOH^- \rightarrow OH^- + H^* \qquad \text{Equação 2.19}$$

O resultado final da radiólise da água é desta forma, a formação de um par de íons H^+ e OH^- e dois radicais livres H^* e OH^*. Os íons H^+ e OH^- podem novamente se recombinar (BUSHONG, 1993).

Os radicais livres H^* e OH^* são moléculas neutras contendo uma simples imparidade eletrônica na camada de valência ou em outra mais externa, tornando-se assim altamente reativos. Radicais livres são instáveis e existem com um tempo de vida menor que 1 ms. Durante este tempo de existência, podem se difundir pelo meio e interagir em regiões distantes de onde se originaram. Os radicais livres contêm um excesso de energia e desta forma podem transferir esta energia para outras moléculas, rompendo as suas ligações e produzindo novos eventos de ionização (BUSHONG, 1993).

Os íons H^* e OH^* não são radicais livres produzidos apenas através da interação da radiação com a água. O radical livre OH^* pode juntar-se com outra molécula similar e formar peróxido de hidrogênio, conforme a Equação 2.20

$$OH^* + OH^* \rightarrow H_2O_2 \qquad \text{Equação 2.20}$$

O peróxido de hidrogênio é altamente nocivo para o organismo humano, sendo um agente tóxico (BUSHONG, 1993).

O radical livre H^* pode interagir com o oxigênio molecular se este estiver presente e então formar o radical hidroperoxil, conforme a Equação 2.21

$$H^* + O_2 \rightarrow HO_2^* \qquad \text{Equação 2.21}$$

O radical hidroperoxil, juntamente com o peróxido de hidrogênio são considerados os agentes mais nocivos do produto da radiólise da água (BUSHONG, 1993). Peróxido de hidrogênio pode também ser gerado através da reação de dois radicais hidroperoxil, conforme a Equação 2.22

$$HO_2^* + HO_2^* \rightarrow H_2O_2 + O_2 \qquad \text{Equação 2.22}$$

Muitas moléculas orgânicas, representadas por *RH* podem tornar-se radicais livres reativos conforme a Equação 2.23

$$RH + hv \rightarrow RH^* \rightarrow H^* + R^* \qquad \text{Equação 2.23}$$

Quando oxigênio está presente, outras espécies de radicais livres são possíveis, conforme a Equação 2.24 (BUSHONG, 1993)

$$R^* + O_2 \rightarrow RO_2^* \qquad \text{Equação 2.24}$$

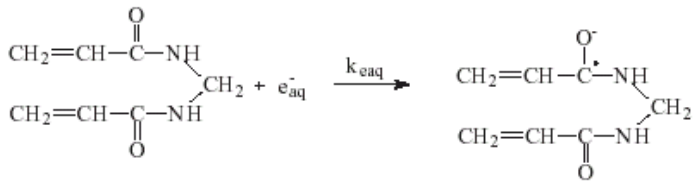
2.9.2 Produção dos radicais livres

Apesar da ampla aplicação dos monômeros derivados do ácido acrílico (acrilamida e N,N'-metileno-bis-acrilamida), pouco se sabe sobre os mecanismos de reação e interação com os produtos da radiólise da água, não sendo assim todo o processo amplamente descrito em literatura (KOZICKI *et al.,* 2003).

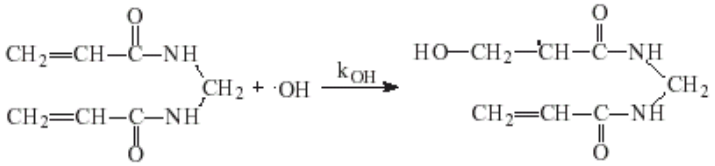
Freqüentemente, substâncias orgânicas em estado líquido são usadas como solvente para os monômeros. Neste caso, durante o processo de irradiação, ocorre a geração de radicais cátions ou ânions da solução líquida, os quais transformam também as moléculas dos monômeros em radicais livres, onde estes são também

responsáveis pelo início do processo de polimerização (KOZICKI *et al.,* 2002). Assim, sobre determinadas condições, as reações intermediárias da radiólise da água induzem ao processo de polimerização (WOJNÁROVITS *et al.,* 2001).

O dosímetro de gel polímero é uma gelatina hidrogel (a base de água) na qual os monômeros acrilamida e N,N'-metileno-bis-acrilamida são dissolvidos. Quando irradiado o gel, as moléculas de água dissociam-se principalmente em radicais livres de hidroxila (OH^*) e elétrons hidratados (e^-_{aq}), onde ocorre à quebra da dupla ligação do carbono do comonômero N-N'-metileno-bis-acrilamida, transformando este em um íon, conforme as Equações 2.25 e 2.26



Equação 2.25

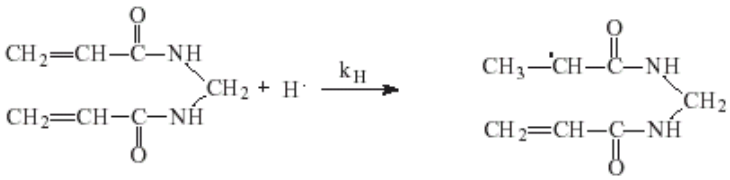


Equação 2.26

Na Equação 2.25 ocorre a formação de um ânion radical no grupo carbonila da molécula através da interação do elétron aquoso (e^-_{aq}) com este grupo.

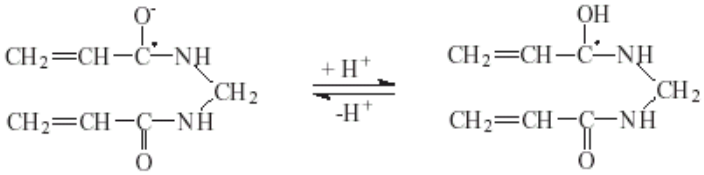
A equação 2.26 é a forma mais provável de ataque da hidroxila (OH^*) a molécula de N,N'-metileno-bis-acrilamida, interagindo na dupla ligação do grupo vinila da molécula.

A Equação 2.27 apresenta quando o átomo de H^* ataca a molécula de N,N'-metileno-bis-acrilamida na dupla ligação do grupo carbonila, gerando um íon (KOZICKI *et al.,* 2003).



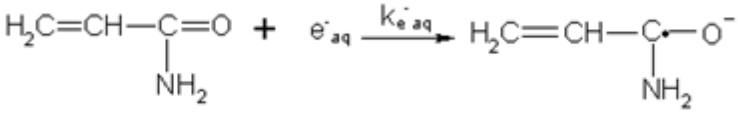
Equação 2.27

Uma forma de adquirir novamente um equilíbrio molecular (estado fundamental de menor energia) é através da protonação, como demonstrado na Equação 2.28 (KOZICKI *et al.,* 2003).



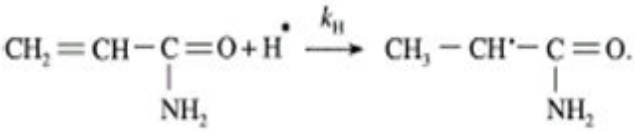
Equação 2.28

A Equação 2.29 demonstra que quando o elétron aquoso (e^-_{aq}) ataca a molécula de acrilamida, este ataque ocorre na dupla ligação do grupo carbonila da molécula (KOZICKI *et al.,* 2003).



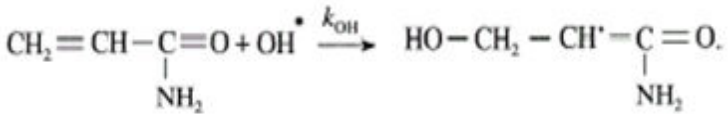
Equação 2.29

Através da Equação 2.30 é demonstrada a interação do átomo de hidrogênio com o grupo vinila da molécula de acrilamida.



Equação 2.30

Porém na Equação 2.31 é representada a interação do radical hidroxila com a dupla ligação do grupo vinila da molécula de acrilamida (WOJNÁROVITS *et al.,* 2001).



Equação 2.31

Estas reações de iniciação são seguidas por reações de propagação na quais os radicais comonômeros, apresentados nas equações 2.25, 2.26, 2.27, 2.29, 2.30 e 2.31 reagem com outros comonômeros para formar cadeias de radicais poliméricos, conforme apresentado na Figura 2.10 (CRUZ, 2003).

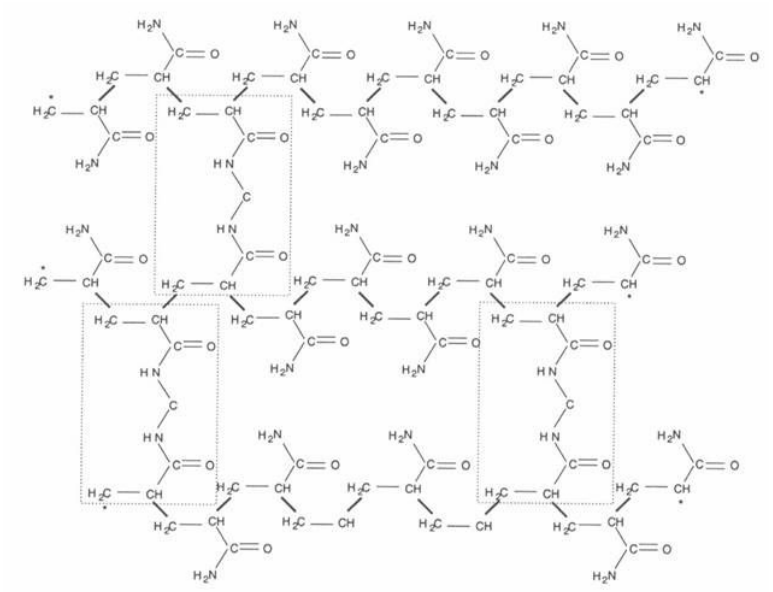


Figura 2.10 – Rede polimérica resultante da copolimerização da acrilamida com o N,N'-metileno-bis-acrilamida (CRUZ, 2003)

Devido à alta fração de agentes de ligação cruzada BIS relativo à fração de acrilamida, a estrutura final do polímero não é linear, mas uma rede polimérica tridimensional formada durante o processo de irradiação. Acredita-se que a rede polimérica gerada consistem em pequenos agregados esféricos. O grau de

polimerização é uma função diretamente proporcional da dose aplicada de radiação (CRUZ, 2003, HAACKE *et al.,* 1999).

Assim, os agregados poliméricos não podem facilmente difundir-se através da matriz gelatinosa. A reação química ocorre somente no local da irradiação,desencadeando assim o processo químico de polimerização (HAACKE *et al.,* 1999).

Estes agregados poliméricos influenciam a mobilidade das moléculas de água vizinhas. De acordo com a teoria de Bloembergen-Pound-Purcell, isto resulta numa modificação no tempo de relaxação spin-spin do próton (T2). Como resultado, a distribuição espacial de dose resulta numa distribuição espacial de T2. Desta forma, o gel torna-se um adequado dosímetro 3D para a verificação de distribuições complexas, as quais são verificadas, por exemplo, em SRS (CRUZ, 2003, BLOEMBERGEN *et al.,* 1948).

Desta forma, este sistema dosimétrico não depende do tempo de relaxação gerado pelas propriedades paramagnéticas dos íons poliméricos, mas sim em relação a dois fenômenos:

- A polimerização e as ligações cruzadas dos monômeros de acrílico produzidos pela radiação e
- Mudança nos tempos de relaxação nos prótons contidos no solvente próximos ao sítio de polimerização (GUILLERMINET *et al.,* 2003).

2.10 Fantomas (Objetos Simuladores)

Quando um paciente é colocado em um feixe de fótons para tratamento tumoral, radiação X ou gama será absorvida e espalhada nas estruturas anatômicas do paciente, alterando a qualidade e a quantidade do feixe dos fótons utilizados para o tratamento. Para estudar e analisar estas alterações na qualidade e quantidade da radiação, fantomas são utilizados. O fantoma deve ser de um material que absorva e espalhe fótons da mesma forma que os tecidos biológicos exposto a um campo de radiação. Água e tecidos moles do corpo humano possuem o mesmo grau de interação e absorção dos fótons X. Por esta razão, água é utilizada em muitos laboratórios para estudos dosimétricos, juntamente com câmeras de ionização,

dosímetros termoluminescentes (TLDs) e filmes radiológicos (BUSHONG, 1993, ICRU 44, ICRU 48). Fantomas antropomórficos são também utilizados para estudos clínicos dosimétricos (WEBB, 1988). Nos fantomas antropomórficos câmeras de ionização, TLDs e filmes radiológicos são inseridos para a realização do registro de dose absorvida pelo feixe de radiação em determinada profundidade. Assim, muitas vezes antes do paciente iniciar seu tratamento radioterápico, simulações são realizadas com fantomas referente a área anatômica de interesse preenchido com água. A Figura 2.11 apresenta um fantoma de cabeça para simulações de tratamento (MEEKS *et al.,* 1999).

Figura 2.11 – Fantoma para simulação de tratamento radioterápico para a cabeça (MEEKS *et al.,* 1999)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Confecção do Gel Polímero

Amostras de gel polímero foram preparadas em frascos com volume de 100 ml. Os primeiros corpos de prova foram desenvolvidos para exposições de teste, tendo como objetivo a verificação do desencadeamento do processo de polimerização induzida por radiação X de baixa energia (faixa de energia utilizada para o radiodiagnóstico, variando de 40 a 120 kV). Após a resposta ao feixe de baixa energia, novos corpos de prova foram preparados para a irradiação em feixe de fótons de alta energia (energia de 6 MV, utilizada para tratamento radioterápico). Frascos com 100 ml de gel dosímetro foram confeccionados e montados junto a um fantoma de cabeça e ambos expostos ao feixe de radiação X de alta energia gerada por acelerador linear.

Para a preparação da solução dosimétrica em laboratório foi utilizada uma nova metodologia, diferente do que é disponível em literatura (MEEKS *et al.,* 1999, BANKAMP e SCHAD, 2003, MARYANSKI *et al.,* 1993, MARYANSKI *et al.,* 1994). Nesta nova metodologia, um balão com três bocas, um sistema de mangueiras e conectores foram associados a um agitador magnético conforme a Figura 3.1.

Cinco etapas para a produção do gel dosímetro (com a utilização de um ou dois monômeros), foram realizadas:

1° – Montagem do sistema de vidrarias e conectores;

2° – Início do borbulhamento por gás (acetileno ou nitrogênio) de todo o sistema;

3° – Aquecimento da água e dissolução da gelatina e N,N'-metileno-bis-acrilamida;

4° – Dissolução do monômero acrilamida na solução água, gelatina e N,N'-metileno-bis-acrilamida;

5° – Transferência do gel dosímetro por diferença de pressão do balão para os frascos.

Figura 3.1 – Balão com três bocas utilizado para a preparação do gel BANG-1

Para a preparação do gel polímero BANG-1, esta foi desenvolvida conforme a Tabela 3.1. Esta composição é baseada em vários autores, disponíveis em literatura (MEEKS *et al.,* 1999, BANKAMP e SCHAD, 2003, CRUZ, 2003, DEENE *et al.,* 1998, HAMANN, 2005).

Paralelamente também foram desenvolvidas amostras de gel polímero utilizando apenas acrilamida como componente monomérico (conforme descrito na seção 3.2) e a utilização do gás acetileno com agente desaerante na solução dosimétrica e frascos (conforme descrito na seção 3.3).

Tabela 3.1 - Fração de material para confecção do gel BANG-1 (BANKAMP e SCHAD, 2003)

MATERIAL	**PERCENTUAL (%)**
Água	88
Acrilamida	3
N'N-metileno-bis-acrilamida	3
Gelatina tipo A 300 *Bloom*	6

3.1.1 Montagem do sistema de vidraria

Esta etapa para preparação do gel BANG-1 é apresentado na Figura 3.2.

O balão (letra **d**) era mantido em um recipiente maior preenchido com água (letra **e**). Esta associação tinha a finalidade de manter e aquecer por igual a solução dosimétrica. Devido ao seu formato esférico, o balão não possuía uma grande área de contato com o aquecedor/ agitador magnético (letra **f**).

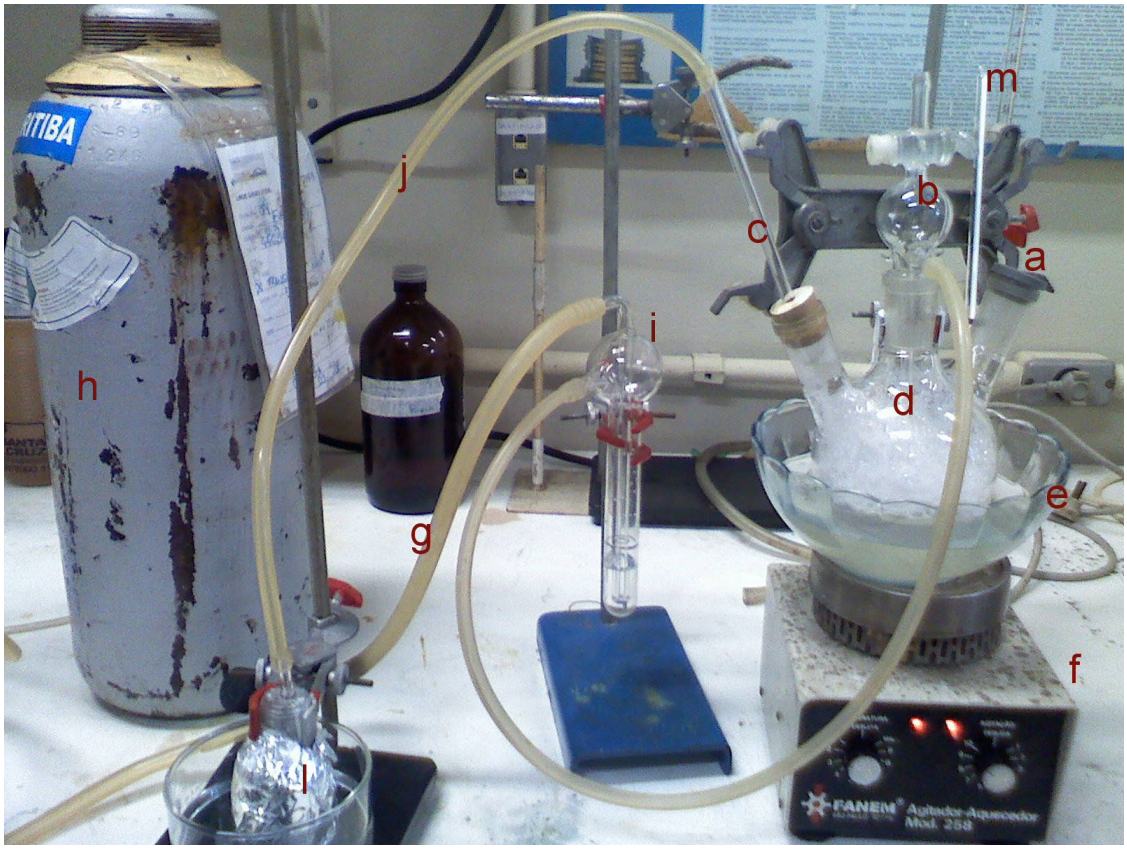


Figura 3.2 – Instrumentação utilizada para a preparação do gel BANG-1

Cada uma das três bocas do balão tinha uma finalidade específica: uma boca era selada com rolha de borracha possuindo abertura suficiente para a entrada somente de uma pipeta (letra **c**). Esta pipeta era conectada através de mangueira de silicone (letra **j**) até o frasco de 100 ml. Esta conexão era responsável entre balão e frasco (letra **i**) pela transferência do gel dosímetro ao final do preparo da solução e também pela saída do gás utilizado para desaeração do balão e frasco; a segunda

boca do balão era selada (letra **a**) com uma tampa de borracha, onde esta boca era aberta somente para a colocação dos materiais (gelatina, acrilamida, por exemplo) que eram dissolvidos sequencialmente para a preparação do gel dosímetro. Esta tampa de borracha também tinha a finalidade de funcionar como uma válvula de segurança caso a pressão interna no frasco ficasse elevada (devido à obstrução da ponta da pipeta). A terceira boca era utilizada para a entrada de gás para a desaeração do frasco balão e solução dosimétrica (letra **b**). Nesta boca um cano com o gás responsável pela desaeração do sistema era fixado a uma válvula reguladora (letra **b**).

Mangueira de silicone (letra **g**) proveniente de um cilindro de gás (letra **h**) (nitrogênio ou acetileno) era conectada a um sistema de controle de pressão do gás (letra **i**) antes de chegar a válvula reguladora embutida no balão (letra **b**).

Todo esse sistema para a preparação do gel dosímetro era montado sobre um aquecedor/ agitador magnético (letra **f**), além de ter constantemente a sua temperatura monitorada através de um termômetro (letra **m**).

3.1.2 Borbulhamento por gás (acetileno ou nitrogênio) do sistema de vidrarias

Todo o sistema de vidraria era mantido selado e nele injetado gás nitrogênio ou acetileno. Com a aplicação de um dos gases na solução dosimétrica, espuma era gerada, a qual ajudava a expelir todo o ar da solução dosimétrica, tornando todo o ambiente interno do balão livre de oxigênio (Figura 3.3).

Esta etapa era de fundamental importância. Todo oxigênio atmosférico presente tanto no volume do frasco bem como presente na solução dosimétrica deveria ser expelido, sendo substituído pelos gases nitrogênio ou acetileno.

Este processo de expulsão do oxigênio em todo o sistema tinha uma duração de 150 minutos.

Durante o processo de purga por nitrogênio ou acetileno na solução dosimétrica, todo o balão era envolto por um material opaco a luz ambiente. Isto ocorria para evitar o processo de polimerização induzida pela luz (MEEKS *et al.,* 1999). Assim, um material (tecido ou folhas de papel toalha) era utilizado para embalar o frasco.

Figura 3.3 – Formação de espuma devido à presença de gás acetileno ou nitrogênio na solução dosimétrica

3.1.3 Dissolução da gelatina e N,N'-metileno-bis-acrilamida

Para a dissolução da gelatina de fabricação nacional (GELITA do Brasil) foi utilizado um aquecedor térmico com agitador magnético (Figura 3.2, letra **I**). A gelatina era dissolvida em água aquecida (temperatura máxima e estabilizada em 40 °C).

A gelatina era dissolvida em água de uma única vez. Para evitar a formação de grumos, o qual era um fator indesejável no processo de confecção do gel dosímetro, utilizava-se o sistema de agitação magnética do aquecedor. A utilização do agitador magnético bem como a água aquecida acelerava o processo de dissolução e evitava a formação dos grumos. Para os volumes preparados de 100 ml, o tempo para dissolução da gelatina era em torno de 45 minutos.

Juntamente com a dissolução da gelatina, N,N'-metileno-bis-acrilamida era colocado para dissolver na solução.

Este composto químico era dissolvido em uma única vez e com a utilização do agitador magnético evitava-se a formação de grumos. A temperatura de aquecimento da água era mantida constante, ou seja, em torno de 40 °C, o que

prevenia também a formação de grumos. Este monômero pelo fato de ser menos solúvel em água era dissolvido primeiramente em relação ao monômero acrilamida.

O tempo para dissolução deste monômero era em torno de 30 minutos para um volume de 100 ml de solução dosimétrica.

3.1.4 Dissolução da acrilamida

Posteriormente a dissolução da gelatina e do monômero N,N'-metileno-bis-acrilamida na solução dosimétrica, a acrilamida era então dissolvida.

Para a sua dissolução, a temperatura da solução deveria ser inferior ou próxima a 40 °C. Assim, a temperatura era monitorada e mantida constante com a utilização de um termômetro de laboratório (Figura 3.2, letra **m**).

O processo de dissolução do composto químico acrilamida ocorria de forma instantânea pelo fato do monômero ser muito solúvel em água (tempos inferiores a dois minutos independente do volume final a ser preparado). Porém, para uma distribuição uniforme do monômero na solução, todo composto químico era mantido por mais cinco minutos sobre a ação do agitador magnético após a dissolução da acrilamida.

3.1.5 Transferência do gel dosímetro

Após a preparação da solução do gel dosímetro, este era transferido para um frasco de 100 ml envolto por uma camada de alumínio (Figura 3.4). Através de uma diferença de pressão interna entre balão e frasco ocorria a transferência do gel dosímetro do balão para o frasco. Esta transferência da substância dosimétrica não necessitava de uma intervenção manual.

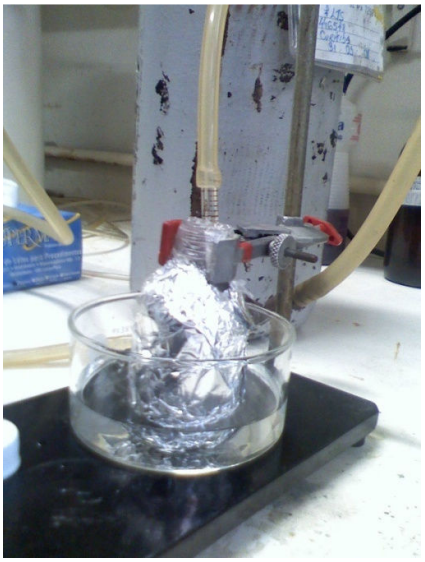


Figura 3.4 – Frasco envolvido por uma camada de alumínio para armazenamento do gel dosímetro

3.2 Preparação do Gel BANG-1 Utilizando Apenas Monômero Acrilamida

Uma composição química alternativa para o gel polímero tipo BANG-1 foi desenvolvida. Nesta nova composição, o monômero N,N'-metileno-bis-acrilamida foi substituído por percentuais mais elevados de acrilamida.

Diversas concentrações de acrilamida foram trabalhadas experimentalmente. Assim, somente gelatina e acrilamida foram dissolvidas em água para a formação do gel dosímetro. Para a realização do experimento, o volume total de solução dosimétrica foi de 100 ml. Toda a metodologia de preparação do gel com uma maior concentração de acrilamida foi semelhante ao descrito na seção 3.1. A diferença se deu apenas nos valores percentuais de acrilamida, que são apresentados na Tabela 3.2.

A desaeração das soluções dosimétricas ocorreram tanto com a utilização do nitrogênio ou acetileno. O tempo total para desaeração foi de 150 minutos.

Tabela 3.2 – Valores percentuais utilizados na preparação do gel dosímetro utilizando apenas acrilamida e gelatina

MATERIAL	VALORES PERCENTUAIS (%)					
Gelatina	6	6	6	6	6	6
Água	91	88	85	84	82	79
Acrilamida	3	6	9	10	12	15

3.3 Preparação do Gel Dosímetro BANG-1 Desaerado por Acetileno

Outro método alternativo para a preparação do gel dosímetro foi desenvolvido durante seu processo de produção. Nesta etapa, houve a substituição do gás nitrogênio pelo gás acetileno no processo de borbulhamento da solução dosimétrica e desaeração do balão e frasco.

A metodologia empregada nesse processo é idêntica a descrita no item 3.1 (Figura 3.5). Para a eliminação do oxigênio presente em solução dosimétrica, frascos e sistemas de conectores o tempo total foi de 150 minutos.

Figura 3.5 – Método alternativo para a preparação do gel BANG-1 com a utilização de acetileno

3.4 Montagem do Fantoma de Cabeça

Um fantoma de cabeça com as dimensões padrões de um ser humano foi desenvolvido (BONTRAGER, 1998, ICRU 48). A finalidade era para a fixação do frasco de 100 ml com gel polímero no centro da cabeça, simulando assim parte de tecidos moles correspondentes a região de encéfalo (BONTRAGER, 1998).

Para isto, uma cabeça antropormófica de manequim constituída de polietileno, com uma espessura de 2 mm foi adaptada (Figura 3.6).

Figura 3.6 – Vista anterior do fantoma de cabeça

Neste fantoma, foram realizados cinco furos: um furo anterior, um posterior, um superior e dois furos laterais que na sequência foram selados com filme transparente. Estes furos foram realizados para uma visualização do frasco no centro da cabeça, auxiliando na seqüência para o correto posicionamento desta quando fossem realizadas imagens em RM ou TC, além da exposição no AL.

Juntamente na região de pescoço da cabeça foi desenvolvida uma base em acrílico (com um furo central possuindo rosca) para a fixação de uma haste de *nylon* (a qual possuía rosca para fixação junto a base em acrílico). Uma segunda peça em *nylon* foi desenvolvida tendo a função de fixar o frasco de 100 ml a haste (Figura 3.7).

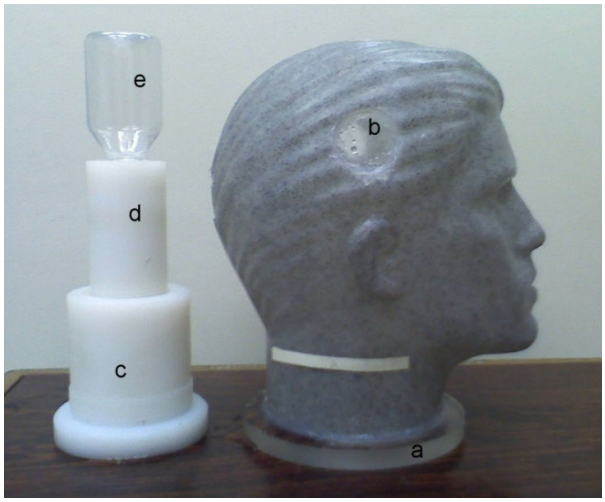


Figura 3.7 – (**a**) base em acrílico; (**b**) furo lateral com filme transparente; (**c**) haste em nylon; (**d**) peça em *nylon* para fixação do frasco e (**e**) frasco

Ambas as peças de *nylon* e a base em acrílico foram usinadas e possuíam rosca gás para uma correta vedação da cabeça. Para fixação e vedação da base de acrílico junto ao pescoço do fantoma e a colagem do filme transparente nos furos realizados se utilizou cola de silicone.

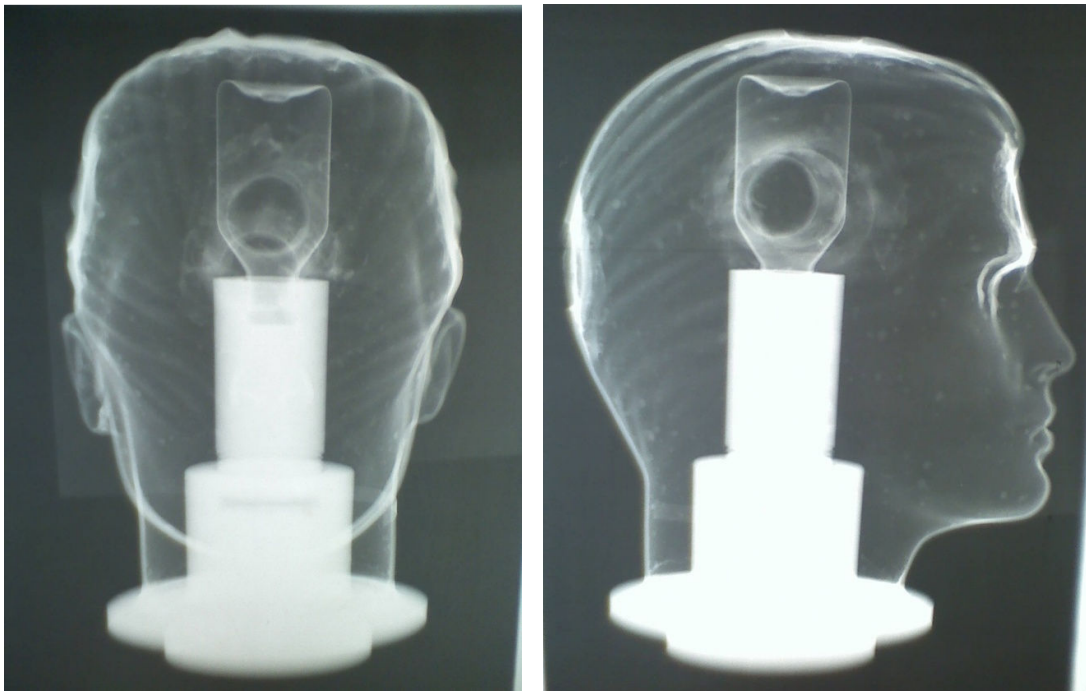
A necessidade da vedação se deu porque o interior da cabeça seria preenchido com água. Assim, na região central do objeto simulador localizava-se o frasco de 100 ml com gel dosímetro e ao seu redor tínhamos água como material simulador de tecidos moles (ICRU 44).

Para um correto posicionamento e localização do conjunto de peças de *nylon* e frasco, imagens em filmes radiológicos foram realizadas com visões ântero-posterior (AP) e lateral, apresentado nas Figuras 3.8 (*a*) e (*b*).

Para as exposições tanto em AP quanto em perfil, os seguintes valores de técnica e parâmetros foram utilizados:

- Tensão de tubo: 55 kV_p;
- Corrente de tubo: 100 mA;
- Tempo de exposição: 0,2 s;
- Distância fonte-filme: 1000 mm.

As imagens foram realizadas no Laboratório de Física das Radiações Ionizantes na UTFPR em um equipamento MULTILIX para radiodiagnóstico com alimentação de rede monofásica.



(a) (b)

Figura 3.8 – (a) vista anterior e (b) em perfil do fantoma com as peças de *nylon*, base de acrílico e frasco de 100 ml (fantoma não preenchido com água)

3.5 Irradiação dos Corpos de Prova

Amostras de 100 ml do gel dosímetro foram irradiadas no Laboratório de Física das Radiações Ionizantes – UTFPR.

Para isto se utilizou um tubo de raios X com alimentação de rede monofásica (Figura 3.9).

Ao todo foram irradiadas 16 amostras de 100 ml, com variações em sua composição química e forma de desaeração da solução dosimétrica (Tabela 3.3).

Para as exposições, os seguintes valores de técnica e parâmetros foram utilizados:

- Tensão de tubo: 120 $kV_{p;}$
- Corrente de tubo: 4,5 mA;
- Tempo de exposição: 600 s;
- Distância fonte-objeto: 500 mm.

Figura 3.9 – Ampola radiográfica de uso industrial para irradiação das amostras

Tabela 3.3 – Composição e quantidades de amostras irradiadas

COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA	QUANTIDADE DE FRASCOS
Desaeração por nitrogênio do gel BANG-1	1
Desaeração por nitrogênio do gel com acrilamida apenas	5
Desaeração por acetileno do gel BANG-1	5
Desaeração por acetileno do gel com acrilamida apenas	5

3.6 Imageamento, Irradiação e Simulação de Tratamento Virtual do Conjunto Fantoma e Gel Dosímetro

Frascos de 100 ml com gel dosímetro tipo BANG-1 e gel dosímetro composto apenas com acrilamida, ambos desaerados com nitrogênio foram irradiados no setor de radioterapia da Clínica CORSB, em Blumenau.

Ao todo foram irradiados seis frascos: quatro frascos com solução dosimétrica constituída apenas por acrilamida e dois frascos com a composição química

encontrada em literatura (HAMANN, 2005). Ambos os tipos de geis foram irradiados dentro do fantoma de cabeça.

Para a irradiação, duas formas de tratamento foram simuladas e aplicadas: tratamento em quatro campos estáticos e arcoterapia de 360º.

3.6.1 Imageamento do corpo de prova por tomografia computadorizada por raios X

Antes da simulação virtual dos tratamentos em quatro campos e arcoterapia, foram obtidas imagens em tomografia computadorizada por radiação X do conjunto fantoma e frascos com gel dosímetro.

Neste ensaio experimental foi utilizado um tomógrafo da marca TOSHIBA, modelo Xvision/EX para as imagens tomográficas.

Primeiramente, frasco com apenas gelatina em seu interior foi fixado ao centro do objeto simulador. Na sequência, o fantoma foi preenchido com água. Após esse processo de preparação, a cabeça foi fixada na mesa do *gantry*, com o auxílio de um sistema de imobilização. Logo em seguida houve um alinhamento do fantoma com o sistema de *lasers* do *gantry* do tomógrafo. Com esse correto alinhamento, evitaram-se perdas de informação devido ao não correto posicionamento (Figura 3.10).

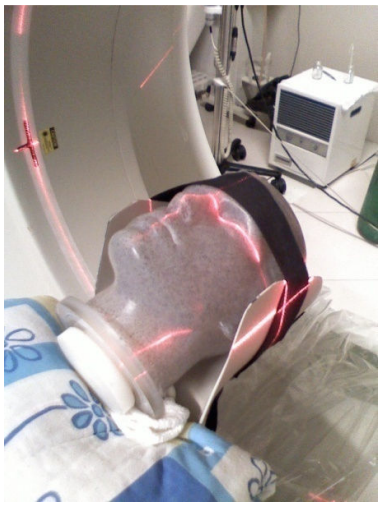


Figura 3.10 – Fixação e alinhamento do fantoma por sistema de *lasers* junto ao *gantry* para obtenção das imagens

No console do equipamento, primeiramente foi realizado uma imagem piloto conforme visualizado na Figura 3.11.

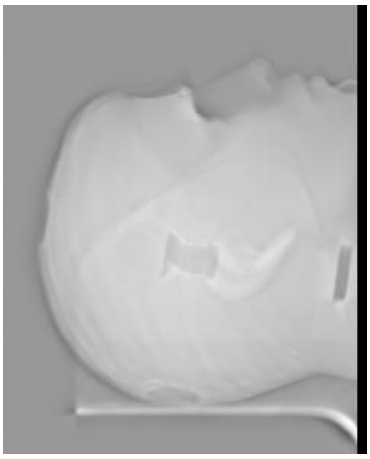


Figura 3.11 – Imagem piloto do fantoma

Após a realização da imagem piloto, o seguinte protocolo foi utilizado para a geração das imagens:

- Tensão de tubo: 120 kV_p;
- Corrente de tubo: 100 mA;
- Tamanho da matriz: 512x512;
- Espessura de corte: 3 mm;
- FOV: 300 mm^2;
- Número de fatias: 75;
- Tempo total para aquisição dos cortes: 10 s.

3.6.2 Simulação virtual do fantoma

Com as imagens obtidas do fantoma em TC e com a utilização do programa computacional CAT 3D foram realizados planejamentos virtuais de tratamento. Ao todo foram desenvolvidos dois planejamentos de tratamento: tratamento em quatro campos estático, (com campos de entrada em 0º, 90º, 180º e 270º) e arcoterapia (com uma rotação de 360º em torno do fantoma).

3.6.3 Irradiação do fantoma em acelerador linear

Nesta etapa o conjunto fantoma e frascos foram irradiados em um acelerador linear PHILIPS modelo SL75 com energia para feixe de fótons de 6 MeV (Figura 3.12).

O fantoma foi irradiado seguindo os dois planejamentos virtuais: quatro campos estáticos, com diferença de 90º entre os campos de entrada e arcoterapia, com uma rotação de 360º ao redor do fantoma.

Assim, primeiramente a cabeça era montada com os frascos, sistema de haste e fixador e na seqüência preenchida com água. Após essa etapa, o conjunto objeto simulador era centralizado e fixado na mesa através dos *lasers* da sala, coincidindo com o isocentro do AL (Figura 3.13).

Figura 3.12 – Acelerador Linear utilizado para irradiação da cabeça

Figura 3.13 – Centralização da cabeça através dos *lasers* do equipamento AL

Para a irradiação em quatro campos estáticos, o tamanho de campo utilizado foi de 20x20 mm^2 com distância fonte-isocentro de 1000 mm. A dose depositada na região central foi de 10 Gy (com uma dose de 2,5 Gy para cada campo de entrada), próximo de um valor utilizado para tratamento em pacientes. Assim, os campos de irradiação foram realizados em 0°, 90°, 180° e 270° com a rotação do *gantry*.

Para a irradiação em arcoterapia, a dose total depositada na região de isocentro foi de 10 Gy. A distância fonte-isocentro foi de 1000 mm e o tamanho de campo para irradiação de 30x30 mm^2. Para a irradiação em arco, primeiramente irradiou-se meio arco (com 5 Gy de dose depositada) iniciando-se em 0° e finalizando em 179° na rotação do *gantry*. Em seguida programou-se outra irradiação de meio arco, com início em 180° e finalizando em 359°. A dose depositada neste segundo meio arco também foi de 5 Gy.

3.7 Imageamento do Conjunto Fantoma por Ressonância Magnética com Campo de 1,0 T

Após a irradiação do sistema gel dosímetro e fantoma, na sequência foram obtidas imagens em ressonância magnética. As imagens foram obtidas na clínica Centro de Diagnóstico Água Verde (CEDAV), em Curitiba.

Para a aquisição dos dados e a obtenção das imagens, um tomógrafo da marca SIEMENS, modelo MAGNETOM EXPERT (Figura 3.14) com campo magnético de 1,0 T, utilizando juntamente uma bobina receptora para cabeça.

Parâmetros com ponderação em T2 para estudos de canal auditivo (**técnica de crânio – ouvido: TSE com ponderação em T2**) foram utilizados para a formação das imagens do conjunto fantoma e gel dosímetro. Frascos irradiados em quatro campos estáticos (gel BANG-1 e gel constituído somente com acrilamida) e em arcoterapia foram submetidos ao imageamento por ressonância magnética.

Figura 3.14 – Tomógrafo de ressonância magnética com campo de 1,0 T

Neste processo, os seguintes parâmetros de equipamento foram utilizados:

- Espessura de corte: 3 mm;
- Nex: 3;
- FOV: 220x220 mm^2;
- Matriz de reconstrução: 512x512;
- TE: 99 ms;
- TR: 4000 ms;
- Números de cortes adquiridos: 20 cortes;
- Plano de aquisição: transversal:
- Bobina utilizada: cabeça;

- *Eco train*: 1;
- Tempo total para aquisição das imagens: 580 s.

3.8 Imageamento do Conjunto Fantoma por Ressonância Magnética com Campo de 1,5 T

Após a obtenção das imagens em um equipamento de ressonância magnética com campo magnético de 1,0 T, novas imagens foram adquiridas na tentativa de melhorar a qualidade de imageamento. A obtenção das novas imagens se deu na Clínica ECOMAX, em Blumenau. O equipamento utilizado para a aquisição foi um tomógrafo PHILIPS, modelo ACHIEVA (Figura 3.15), com um campo magnético de 1,5 T, utilizando juntamente uma bobina receptora de cabeça.

Nesta etapa, seqüências de tempo em T2 foram realizadas para a obtenção da melhor imagem. Fantoma e frascos irradiado em quatro campos estáticos e em arcoterapia na clínica CORSB foram submetidos ao processo de imageamento por ressonância magnética.

Para a obtenção das imagens, primeiramente o conjunto era colocado e fixado na bobina receptora para cabeça. Em seguida ocorria o alinhamento da bobina com os três eixos de coordenadas do equipamento através dos *lasers* da sala. Este sistema foi utilizado para correto posicionado da bobina, sendo um padrão para a obtenção das imagens. Uma vez alinhada a bobina em relação ao *gantry* do tomógrafo, apenas o fantoma era removido para a troca interna dos frascos.

Figura 3.15 – Equipamento de RM utilizado para a aquisição das imagens

Várias sequências com ponderação em T2 foram testadas até a obtenção de uma sequência padrão. Dois protocolos utilizados foram os que melhores apresentaram resultados em relação às imagens obtidas do conjunto fantoma.

3.8.1 Sequência Turbo Spin Echo em T2 (T2 *Drive HR*)

Para esta sequência de aquisição, os seguintes parâmetros de equipamento foram utilizados:

- Espessura de corte: 1 mm;
- Nex: 1;
- FOV: 210x210 mm^2;
- Matriz de reconstrução: 448x448;
- TE: 250 ms;
- TR: 1500 ms;
- Números de cortes adquiridos: 40 cortes;
- Plano de aquisição: transversal:
- Bobina utilizada: cabeça;
- Fator turbo: 74;
- Tempo total para aquisição das imagens: 424 s.

Com este protocolo foram obtidas imagens dos frascos irradiados em quatro campos estáticos, sendo estes o gel BANG-1 e o gel composto apenas por acrilamida.

3.8.2 Sequência Turbo Spin Echo em T2 (*MRCP 3D HR Sense)*

Este protocolo foi utilizado com variações em alguns parâmetros visando uma melhor obtenção das imagens do conjunto fantoma. A seqüência foi realizada com os seguintes parâmetros de equipamento:

- Espessura de corte: 1,2 mm;
- Nex: 1;
- FOV: 220x220 mm^2;
- Matriz de reconstrução: 384x384;
- TE: 650 ms;
- TR: 1583 ms;
- Números de cortes adquiridos: 80 cortes;
- Plano de aquisição: transversal:
- Bobina utilizada: cabeça;
- *Eco train*: 20;
- Fator turbo: 163;
- Tempo total para aquisição das imagens: 154 s.

Com este protocolo foram realizadas imagens dos frascos: irradiados em quatro estáticos do gel BANG-1 e da solução dosimétrica constituída apenas por acrilamida e do gel dosímetro BANG-1 irradiado em arcoterapia.

3.9 Análise Digital das Imagens pelo Programa Computacional MATLAB

Com a utilização do programa computacional MATLAB, as imagens geradas por ressonância magnética foram trabalhadas em um computador com processador Intel Pentium de 1,8 GHz e memória de 1 GRAM para uma melhor visualização das áreas irradiadas nos frascos.

3.9.1 Reconstrução tridimensional do fantoma irradiado

A reconstrução tridimensional foi realizada com as imagens geradas nos equipamentos de RM com campos de 1,0 e 1,5 T do conjunto fantoma e gel dosímetro irradiados em quatro campos estáticos e em arcoterapia.

Após a obtenção dos cortes tomográficos no plano axial em RM, a próxima etapa foi a reconstrução tridimensional dos volumes irradiados. Para esta reconstrução, uma rotina no programa computacional MATLAB foi desenvolvida. As imagens obtidas no plano axial geraram uma reconstrução em 3D no plano sagital dos cortes.

Ao todo sete reconstruções tridimensionais foram desenvolvidas:

- Cinco correspondendo aos dados obtidos pelo tomógrafo de ressonância magnética com campo de 1,5 T dos geis irradiados, onde os geis tinham a composição química de somente a acrilamida na solução dosimétrica e a composição tradicional do BANG-1 e
- Duas reconstruções referentes aos dados obtidos pelo tomógrafo de ressonância magnética com campo de 1,0 T com o gel irradiado em quatro campos estáticos e em arcoterapia com a composição química do BANG-1.

A rotina tinha como finalidade: empilhar, determinar a área de reconstrução e determinar os contornos de imagem em cada corte; limitar a área de reconstrução do volume e realizar a interpolação dos dados obtidos no plano transversal para o plano sagital.

3.9.2 Determinação de contornos e perfil de atenuação das imagens obtidas em RM

Determinação de contornos, mudanças na escalas de tons de cinza para cores e levantamento do perfil de atenuação em toda a imagem e na região de solução dosimétrica também foram desenvolvidos nas imagens obtidas em RM do conjunto fantoma e geis dosímetros. Os cortes analisados compreenderam as imagens geradas nos tomógrafos de ressonância magnética com campos de 1,0 T e 1,5 T.

Para a determinação do perfil de atenuação, este foi gerado com o comando *improfile* na área de imagem do corte central, conforme visualizado na Figura 3.16. Os cortes analisados correspondiam a região central do volume dos geis irradiados.

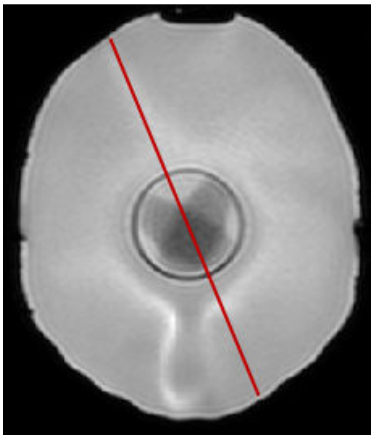


Figura 3.16 – Reta traçada com a utilização do comando *improfile* para a análise dos perfis de atenuações

A Figura 3.17 mostra a região central analisada (reta em vermelho) e para a qual foram determinados os perfis centrais de atenuações nas imagens obtidas em tomógrafos de RM com campo magnético de 1,0 e 1,5 T. Para a realização da análise, o comando *improfile* se limitou apenas a região com solução dosimétrica nas imagens e, novamente, nos cortes centrais da região polimerizada.

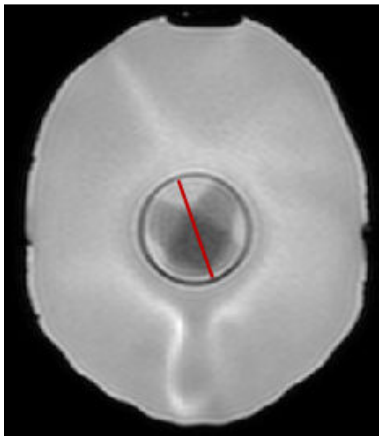


Figura 3.17 – Corte central e análise (reta em vermelho) da região analisada através do comando *improfile*.

Uma rotina em MATLAB novamente foi desenvolvida e empregada para a determinação dos contornos, conversão de escalas de cores e visualização do perfil de atenuação das imagens centrais.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desaeração do Gel Dosímetro por Acetileno e Nitrogênio

Com a metodologia empregada para a síntese do gel dosímetro, problemas relacionados com a desaeração da solução dosimétrica ocorreram.

A principal desvantagem do gel tipo BANG-1 é a inibição do processo de polimerização pelo oxigênio, onde este inibe os radicais livres formados pela radiólise da água e que interagem com as duplas ligações dos monômeros acrilamida e N,N'-metileno-bis-acrilamida. Este fato foi comprovado por amostras em que não foram desaeradas suficientemente com nitrogênio durante o período de confecção da gelatina dosimétrica. O efeito do oxigênio presente na solução dosimétrica foi apresentado em vários artigos (BANKAMP, SCHAD, 2003, MEEKS *et al.,* 1999, HILTS *et al.,* 2000) onde foi observado que sua presença freqüentemente gerou falhas completas e parciais durante as reações de polimerização.

Esta não correta desaeração tanto por nitrogênio bem como por acetileno inibiram o processo de polimerização do material dosimétrico quando submetido a campos de radiação, conforme visualizado na Figura 4.1.

Figura 4.1 – Gel dosímetro não polimerizado

Outro problema encontrado foi a não polimerização e a polimerização parcial das amostras de geis dosímetros (composições com apenas um ou dois monômeros) desaerados com acetileno.

Esta falha no processo de polimerização das amostras ocorreu devido ao acetileno utilizado nos ensaios experimentais ser um gás para aplicações industriais. Assim, impurezas juntamente com o gás acetileno são utilizadas para a queima, gerando e mantendo uma chama. Esta chama pode ser utilizada para cortes de metais, ou então, em processo de soldas (PRAXAIR, 2009).

Desta forma, na solução dosimétrica desaerada por acetileno, o resultado final não era uma solução livre de oxigênio ou outras impurezas, mas sim um composto químico com um grau maior de oxigênio e outras substâncias que inibiram o processo de polimerização.

A idéia primordial para a utilização da macromolécula de acetileno é que este composto químico possui uma tripla ligação (FOGG *et al.,* 2001). Com esta característica físico-química, o gás etino poderia ser utilizado como um elemento de ligação cruzada para a estrutura polimérica gerada em solução dosimétrica, substituindo o elemento N'-N como agente de ligação cruzada.

A necessidade de trabalhar com temperaturas próximas a 40 °C durante o período de dissolução dos componentes químicos se deu pela necessidade de evitar a desnaturação da gelatina devido a alta temperatura, além de evitar a reticulação prematura durante o período de dissolução destes (BANKAMP, SCHAD, 2003, CRUZ, 2003).

A utilização do agitador magnético tinha a finalidade de tornar a solução dosimétrica homogênea em sua constituição física. Com isto evitava-se que em certos pontos do gel houvesse uma maior concentração de comonômeros, o que seria um fator indesejável durante o período de irradiação dos corpos de prova. Este fator poderia levar a um resultado incorreto, pois determinado volume apresentaria uma maior sensibilidade a radiação X do que outra região volumétrica.

4.1.1 Transferência da solução dosimétrica por diferença de pressão

Através da metodologia desenvolvida e apresentada em trabalhos anteriores (CRUZ, 2003, HAMANN, 2005), uma perda significativa de material dosimétrico

ocorria durante o período de preparação e acondicionamento da solução dosimétrica em frascos.

Com a metodologia descrita na seção 3.1.1, onde um sistema baseado na utilização de mangueiras de silicone e pipetas para a conexão entre os frascos, e com a geração de uma diferença interna de pressão entre os recipientes não necessitou de uma manipulação manual do material dosimétrico. Com isso, uma menor perda de gel ocorreu e também se evitou um contato direto com a solução dosimétrica.

4.2 Irradiação dos Geis com Um e Dois Monômeros no Laboratório de Física das Radiações Ionizantes

A Figura 4.2 apresenta frascos irradiados e polimerizados no Laboratório de Física das Radiações Ionizantes.

Figura 4.2 – Frascos irradiados. Da esquerda para a direita: frasco com acrilamida apenas e frasco com gel BANG-1. Ambos desaerados com nitrogênio. Contornos formados é devido a utilização de um parafuso colocado a frente dos recipientes

4.3 Respostas dos Geis Polímeros ao Processo de Irradiação

A polimerização por radiação induzida dos monômeros e a subseqüente reticulação produz um polímero rígido dentro da gelatina. A quantidade encontrada de monômeros restantes, não sensibilizados ou participantes das cadeias poliméricas, diminui exponencialmente com a dose absorvida (LEPAGE *et al.,* 2001).

As Figuras 4.3 (*a*), (*b*) e (*c*) apresentam frascos com gel dosímetro polimerizados após a irradiação em conjunto com o fantoma de cabeça por acelerador linear.

(a) (b) (c)

Figura 4.3 – (a) gel BANG-1 irradiado em quatro campos, (b) gel BANG-1 irradiado em arcoterapia e (c) gel dosímetro constituído por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos

Comparando as Figuras 4.3(*a*) e 4.3(*c*), onde ambos os frascos foram irradiados em quatro campos estáticos dentro do fantoma de cabeça e com mesmo valor de dose (10 Gy), observamos que há um maior grau de polimerização para o gel BANG-1.

Este processo ocorreu pelo fato do gel BANG-1 possuir em sua solução dosimétrica um elemento de ligação cruzada (N',N), fato que não ocorria com o gel constituído apenas por acrilamida. Ambos os geis trabalharam com a mesma concentração de gelatina (conforme descrito nas Tabelas 3.1 e 3.2).

O composto N'-N em sua estruturação molecular contêm dois grupamentos vinila, os quais têm uma maior probabilidade de reação química do que o único grupamento vinila da macromolécula da acrilamida. Assim, o gel BANG-1 possui uma maior sensibilidade a radiação quando comparando ao gel constituído apenas por acrilamida (McAULEY, 2006).

4.4 Imagens Obtidas pela Tomografia Computadorizada por Raios X do Fantoma de Cabeça

Na Figura 4.4 visualizamos um corte axial e central do fantoma de cabeça preenchido com água e no seu centro o frasco de 100 ml preenchido com gelatina dosimétrica.

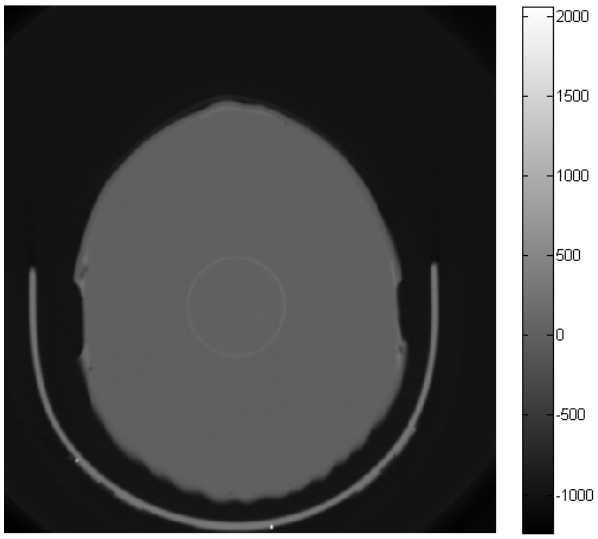


Figura 4.4 – Corte transversal correspondendo à região média do fantoma

A Figura 4.5 corresponde à reta traçada para a determinação do perfil de atenuação da imagem.

O perfil de atenuação foi gerado na região central da imagem através do programa MATLAB com o comando *improfile*. Para isso, dois pontos eram marcados na imagem e uma reta era traçada. Esta reta compreendia todo o diâmetro da cabeça, passando pela região central da imagem.

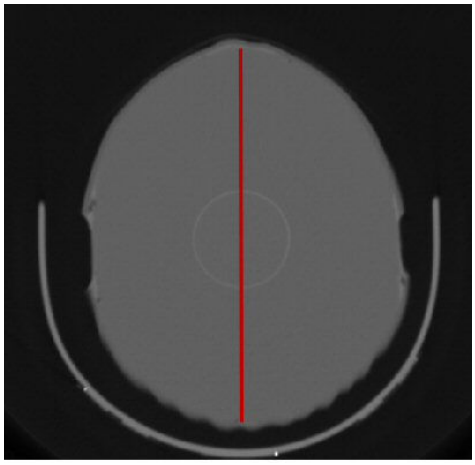


Figura 4.5 – Reta traçada com o comando *improfile* para visualização do perfil de atenuação

A Figura 4.6 representa graficamente o perfil de atenuação obtido do corte central representado pela Figura 4.4. Observamos nesse gráfico dois picos: o primeiro próximo ao valor de 150 e o segundo próximo ao valor de 250 (ambos valores no eixo *x*). Esses dois picos correspondem as paredes do frasco. Observamos também que ficam em uma região central do gráfico. Os valores de perfis compreendidos entre os dois picos correspondem a solução dosimétrica. Podemos perceber que ocorre muito pouca variação nos valores de densidade óptica (eixo *y*) entre os valores da solução dosimétrica e a água.

Para a tomografia computadorizada, a densidade (gramas por centímetros cúbicos) e o número atômico efetivo dos tecidos determinam a aparência da imagem através da atenuação dos fótons de radiação X que atingem e transpassam a estrutura em estudo (BONTRAGER, 1998, HILTS, 2000).

Com isso, a solução dosimétrica possui uma densidade próxima a densidade da água. Essa equivalência satisfaz certas exigências para a simulação de tecidos moles durante simulações de tratamento ou até mesmo levantamentos dosimétricos (ICRU 44, 2009, ICRU 48, 2009).

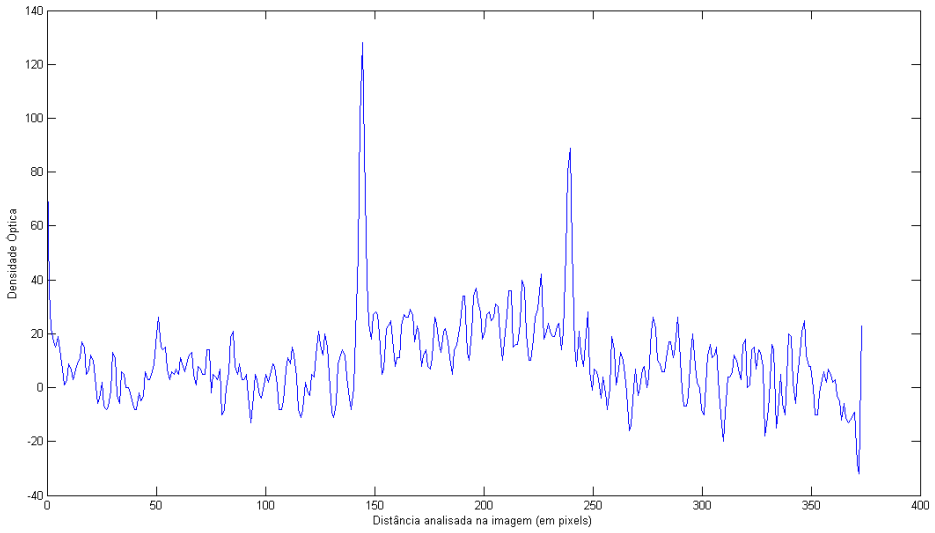
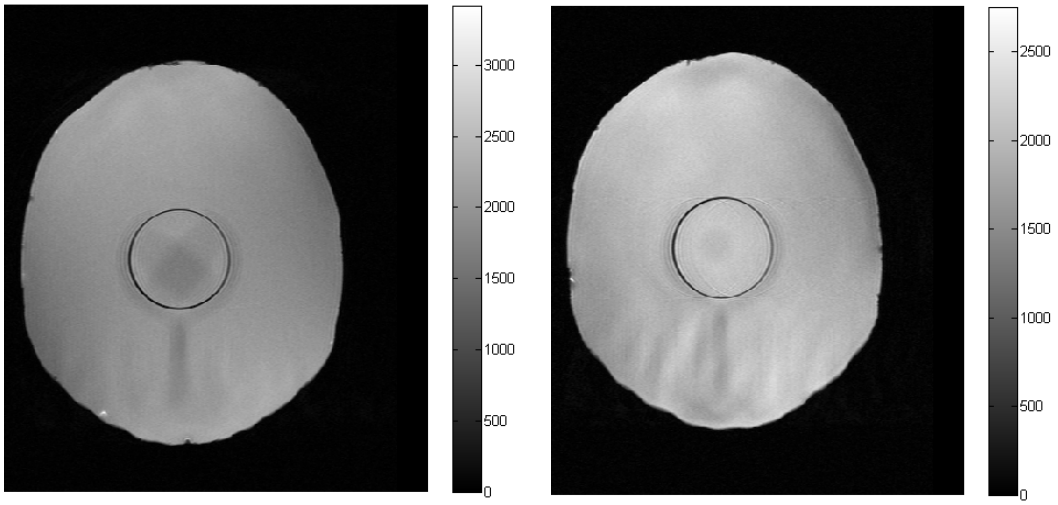


Figura 4.6 – Perfil de atenuação obtido da Figura 4.4

4.5 Geração das Imagens em Ressonância Magnética

4.5.1. Imagens obtidas por tomógrafo de ressonância magnética com campo magnético de 1,0 T

As Figuras 4.7 (*a*) e (*b*) correspondem aos cortes axiais da região média do conjunto fantoma e gel dosímetro BANG-1. A Figura 4.8 corresponde ao corte transversal médio do conjunto, porém com a solução dosimétrica constituída apenas por acrilamida. Ambas foram obtidas em equipamento de ressonância magnética com campo magnético de 1,0 T e com os protocolos apresentados na seção 3.7.



(a) (b)

Figura 4.7 – Imagens obtidas do gel BANG-1 em (a) quatro campos estáticos e (b) em arcoterapia

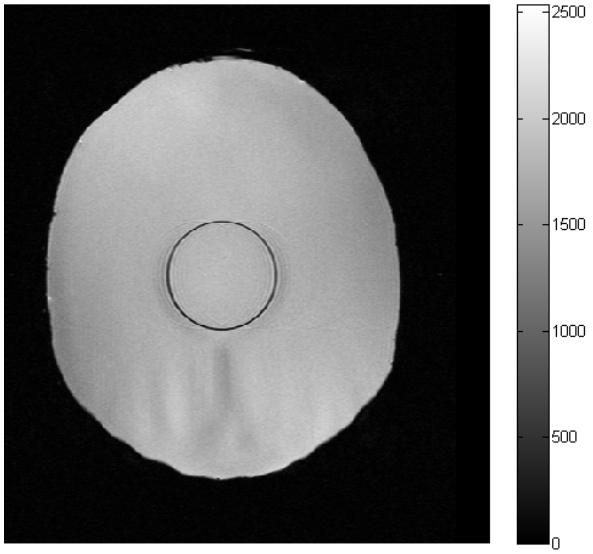
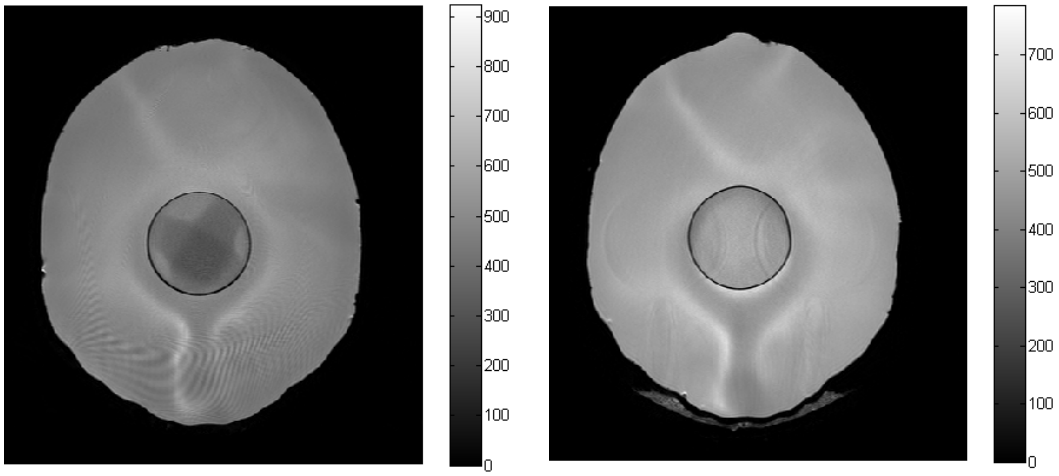


Figura 4.8 – Imagem obtida do gel constituído por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos

4.5.2 Imagens obtidas por tomógrafo de ressonância magnética com campo magnético de 1,5 T

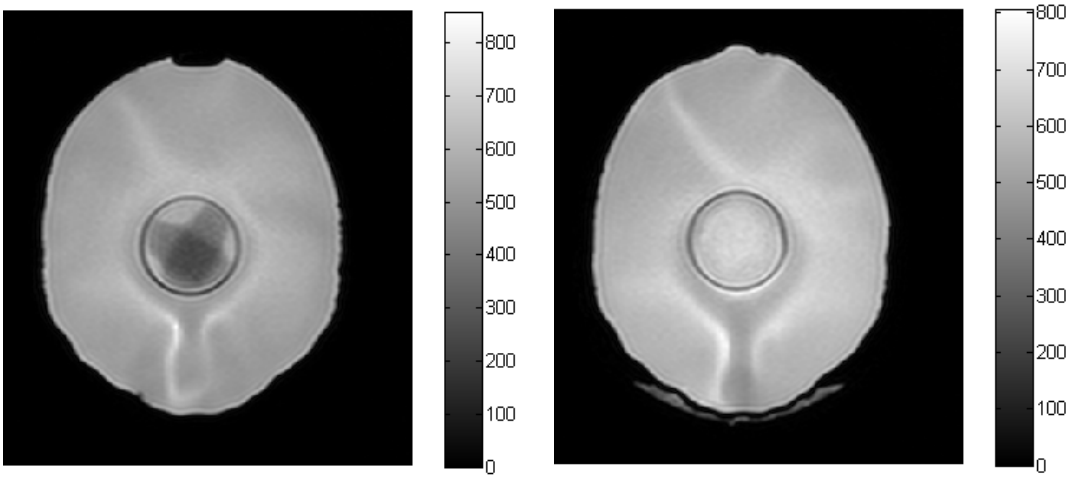
As Figuras 4.9 (*a*) e (*b*) correspondem aos cortes transversais da região central do conjunto fantoma com o gel dosímetro tipo BANG-1 e da solução dosimétrica composta por acrilamida irradiados em quatro campos estáticos. As imagens foram obtidas em equipamento com campo magnético de 1,5 T e com os protocolos apresentados na seção 3.8.1.



(a) (b)

Figura 4.9 – Imagens obtidas dos geis irradiados em quatro campos estáticos (a) BANG-1 e (b) composto por acrilamida

As Figuras 4.10 (*a*) e (*b*) apresentam os cortes transversais da região central do conjunto fantoma com o gel dosímetro tipo BANG-1 e da solução dosimétrica composta por acrilamida irradiados em quatro campos estáticos. Entretanto, a Figura 4.11 mostra um corte transversal de todo o conjunto irradiado em arcoterapia. As imagens foram obtidas em equipamento com campo magnético de 1,5 T e com os protocolos apresentados na seção 3.8.2.



(a) (b)

Figura 4. 10 – Imagens obtidas dos geis irradiados em quatro campos estáticos (a) BANG-1 e (b) composto por acrilamida

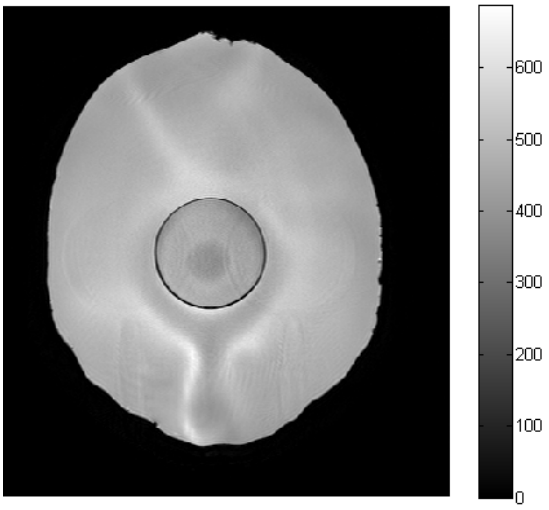


Figura 4.11 – Imagem obtida do gel BANG-1 irradiado em arcoterapia

4.5.3 Geração das imagens em RM através da sequência *Fast Spin Echo*

As imagens apresentadas nas seções 4.5.1 e 4.5.2 foram geradas em sequências *Fast Spin Echo.*

Após o processo de formação do polímero dentro da solução dosimétrica, o comportamento de relaxamento dos prótons da água é afetado. A geração do polímero afeta a razão de relaxação transversal do gel ($R2 = T2^{-1}$).

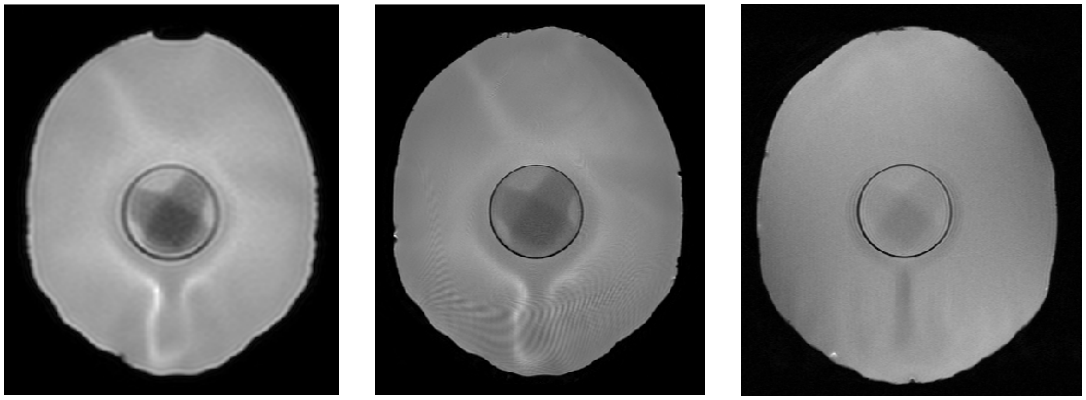
Devido à dependência da extensão da polimerização em função da dose aplicada e a influência local na razão de relaxação R2 dos hidrogênios da água ao redor do polímero gerado, uma distribuição espacial de dose é "congelada" no gel correspondendo a distribuição espacial de R2. Este é o processo pelo qual se pode determinar e verificar a distribuição de dose com a ressonância magnética (CRUZ, 2003).

Assim, após a irradiação do gel dosímetro, mapas de dose tridimensionais são gerados e através da RM baseada na razão de relaxação R2 estes mapas são gerados (MEEKS *et al.,* 1999).

As seqüências em *Fast Spin Echo* (FSE) em T2 neste trabalho geraram imagens que mostraram a área irradiada do gel dosímetro.

Para a geração das imagens em T2 do conjunto fantoma irradiados em quatro campos estáticos e arcoterapia do gel BANG-1 e solução dosimétrica contendo apenas acrilamida, os protocolos utilizados utilizaram um *TE* longo (valores iniciando em 60 ms) e um *TR* também longo (com valores iniciando em 2000 ms) (WESTBROOK e KAUT, 2000).

Das três técnicas em FSE apresentadas neste trabalho para a obtenção das imagens em RM observamos que a *MRCP 3D HR SENSE* apresentou um melhor resultado quando comparadas as outras técnicas aplicadas. Isto é visualizado na Figura 4.12 (*a*). A Figura 4.12 (*b*) corresponde a imagem obtida do gel BANG-1 pelo protocolo T2 *Drive* HR e a Figura 4.12 (*c*) pela técnica TSE com ponderação em T2.



(a) (b) (c)

Figura 4.12 (a), (b) e (c) – Imagens obtidas com diferentes protocolos de aquisição do gel BANG-1 irradiado em quatro campos estáticos

Observamos que a Figura 4.12 (*a*) apresenta um melhor realce de bordas, ou seja, a área de região polimerizada e solução dosimétrica não exposta quando comparada com as Figuras 4.12 (*b*) e 4.12 (*c*). Esta melhor visualização ocorreu pela utilização de tempos *TE* e *TR* mais longos no protocolo utilizado quando comparado aos outros aplicados. A Tabela 4.1 apresenta os valores de *TE* e *TR*.

Tabela 4.1 – Valores de *TE* e *TR* utilizados nos diferentes protocolos para a aquisição das imagens das soluções dosimétricas

Protocolo de Aquisição	TE (ms)	TR (ms)
MRCP 3D HR SENSE	650	1583
T2 *Drive* HR	250	1500
TSE com ponderação em T2	99	4000

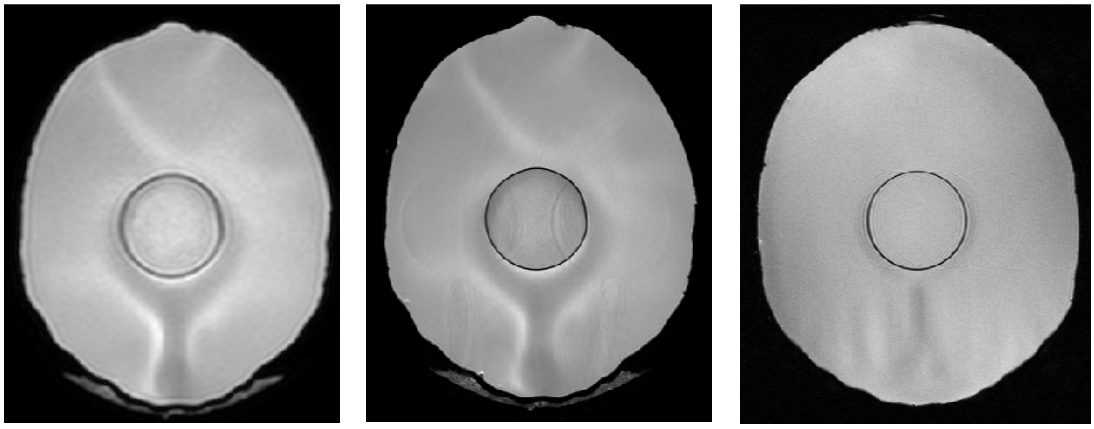
Para a geração das imagens em T2, o tempo de *TE* controla o grau de ponderação em T2. Com isto, o tempo de *TE* tem que ser longo, porque senão nem o vetor de magnetização do material polimérico, da gelatina e da água terão tempo para o declínio da magnetização transversa. Para a geração do sinal, primeiramente um pulso RF de 90° é aplicado. Em seguida, as componentes vetoriais do material polimérico, gelatina e água começam a se defasar no plano transverso. Como as defasagens para os spins da água são menores que os do material polimérico e

gelatina, teremos um vetor transversal com informações dos prótons de hidrogênio da molécula da água maior que os prótons de hidrogênio ligado as moléculas dos comonômeros e da gelatina (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

4.6 Processo de Polimerização

A Figura 4.13 (*a*), gerada pelo protocolo *MRCP 3D HR SENSE;* Figura 4.13 (*b*), gerada pela técnica T2 *Drive* HR e 4.13 (*c*) gerada pelo protocolo TSE com ponderação em T2 correspondem às imagens geradas em RM do gel dosimétrico composto apenas por acrilamida e irradiado em quatro campos estáticos.

Observamos que os protocolos utilizados não foram capazes de gerar o registro de dose no gel dosímetro. Porém, esses mesmos protocolos tiveram sensibilidade suficiente para gerar os registros de doses no gel BANG-1, conforme apresentado nas seções 4.5.1 e 4.5.2.



(a) (b) (c)

Figura 4.13 (a), (b) e (c) – Imagens obtidas com diferentes protocolos de aquisição do gel composto apenas por acrilamida irradiado em quatro campos estáticos

Quando as moléculas se tornam muito grandes, contendo um número de átomos encadeados superior a uma centena e, podendo atingir valor ilimitado, as propriedades dessas moléculas ganham características próprias e se chamam então macromoléculas. Para que uma macromolécula possa dar origem a um polímero, é

essencial que sua estrutura química apresente funcionalidade igual a dois, isto é, apresente dois sítios suscetíveis de permitir o crescimento da cadeia. Se a substância tem grupamentos funcionais que propiciem o crescimento da molécula por apenas um ponto, não é gerado polímero; se houver dois pontos, isto é, a funcionalidade da molécula é dois, o polímero resultante terá cadeias lineares, com ou sem ramificações. Se os grupos funcionais permitirem reação por três ou mais pontos, o polímero resultante poderá conter ligações cruzadas (MANO e MENDES, 1999, AKCELRUD, 2007).

Através da utilização do monômero com funcionalidade igual a quatro (N,N'-metileno-bis-acrilamida), duas vantagens o gel BANG-1 apresentou em relação ao dosímetro constituído apenas por acrilamida: (*i*) melhor fixação do polímero na matriz gelatinosa através das ligações cruzadas entre os comonômeros, evitando com isso perdas de informação devido ao deslocamento de cadeias poliméricas da região irradiada para outras regiões não irradiadas, gerando assim um borramento na imagem em RM; (*ii*) uma maior sensibilidade a radiação X devido ao monômero N,N' possuir dois grupamentos vinila (MANO e MENDES, 1999, AKCELRUD, 2007, McAULEY, 2006).

Outro fator importante para a não visualização das cadeias poliméricas formadas no gel dosímetro constituído por acrilamida foi a grande presença de moléculas de água no sítio de polimerização. Como o processo de ligação cruzada entre as cadeias poliméricas ocorreram de forma reduzida, este fator favoreceu uma maior presença de moléculas de água entre as cadeias de polímeros formadas (MANO e MENDES, 1999, AKCELRUD, 2007).

4.6.1 Velocidade de polimerização

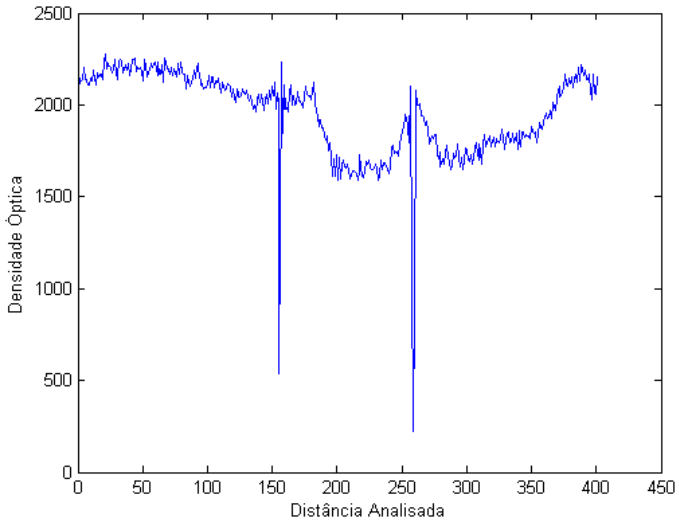
A velocidade de polimerização é rápida, pois logo após a irradiação das amostras por radiação X já era possível a visualização a olho nu o processo de alteração da opacidade nas amostras irradiadas. Através desta característica, o polímero formado na matriz gelatinosa se encaixa no grupo de polímeros formados por poliadição. Uma característica importante deste grupo é que não há a formação de subprodutos durante e após a reação (MANO e MENDES, 1999).

Desta forma a densidade efetiva da solução dosimétrica não era alterada durante e após o processo de polimerização, mantendo constante as características físicas e químicas do gel dosímetro, tornando-o confiável para a sua utilização como um fantoma de tecidos leves em radioterapia (ICRU 44, 2009).

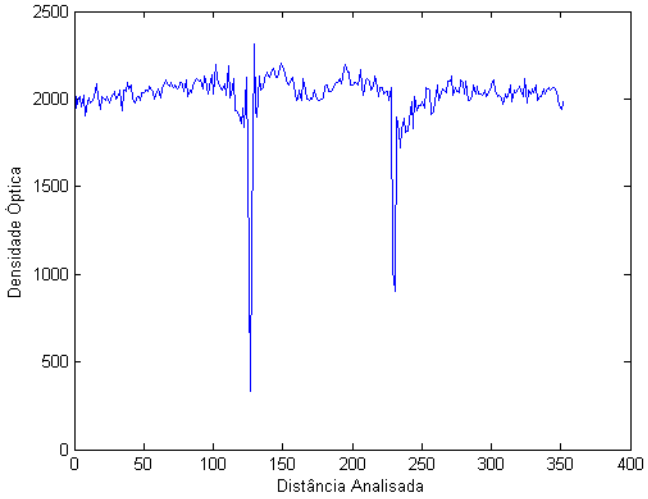
4.7 Processamento Digital das Imagens Obtidas em RM dos Geis Polímeros

4.7.1 Perfis de atenuação e conversão de escala de cor

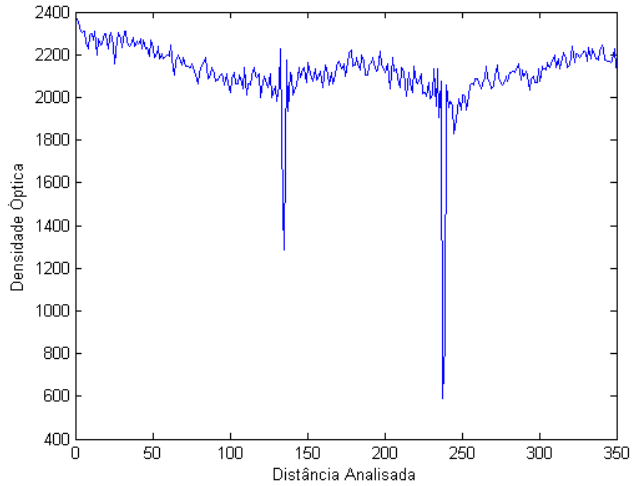
As Figuras 4.14 (*a*), (*b*) e (*c*) correspondem aos perfis de atenuações das imagens obtidas com equipamento de ressonância magnética com campo magnético de 1,0 T, conforme apresentado na seção 4.5.1.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.14 – Perfis de atenuações das imagens (a) gel BANG-1 irradiado em quatro campos estáticos, (b) gel BANG-1 irradiado em 360º e (c) gel constituído por acrilamida apenas irradiado em quatro campos estáticos

Observamos na Figura 4.14 (*a*) que existem duas regiões de vale próximo aos valores de 150 e 250 no eixo *x*. Esses vales correspondem a região de parede do frasco. Pelo fato de ser uma estrutura polimérica com cadeias fixas, conter poucas moléculas de água e o protocolo de aquisição favorecer a visualização de regiões com grande concentração de prótons de hidrogênio presentes em moléculas de

água, o resultado final no perfil de atenuação foram baixos valores de densidade óptica (eixo *y*). Assim, nestes pontos com a elaboração do perfil de atenuação tivemos regiões escuras, ou seja, tonalidades de cinza mais próximas ao preto.

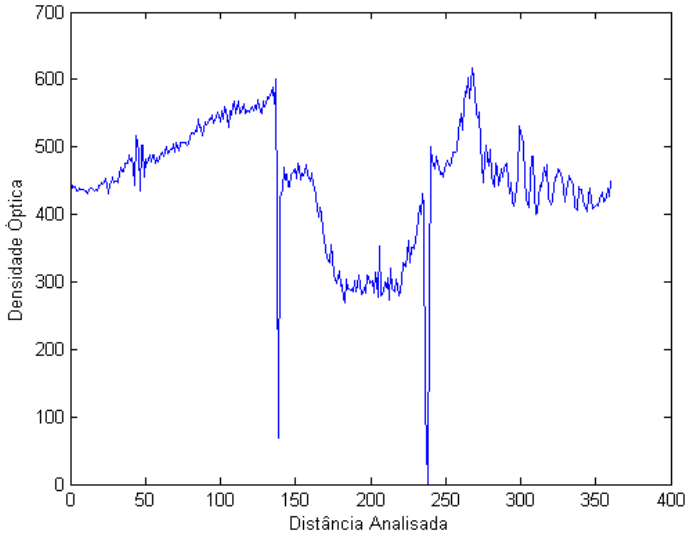
O intervalo compreendido entre 150 e 250 no eixo *x* corresponde a região de solução dosimétrica. Podemos constatar que existe uma região de vale novamente entre os valores de 200 a 250 na distância analisada em pixels. Este vale corresponde a região polimerizada da solução dosimétrica. Estas tonalidades em tons de cinza ficam em valores de densidade óptica em valores próximos a 1800. Os valores de densidade óptica para a água são em torno de 2200. Isto ocorre pelo fato do protocolo utilizado gerar um sinal-resposta dos átomos de hidrogênio das moléculas da água. Como resultado final haverá tons de cinza tendendo mais para o branco na imagem.

A Figura 4.14 (*b*) corresponde ao perfil de atenuação para a imagem do gel dosímetro irradiado em 360º. Observamos uma discreta região de vale compreendida entre os valores de 160 a 180 no eixo *x*. Essa região de vale corresponde a área com um maior grau de polimerização do gel dosímetro.

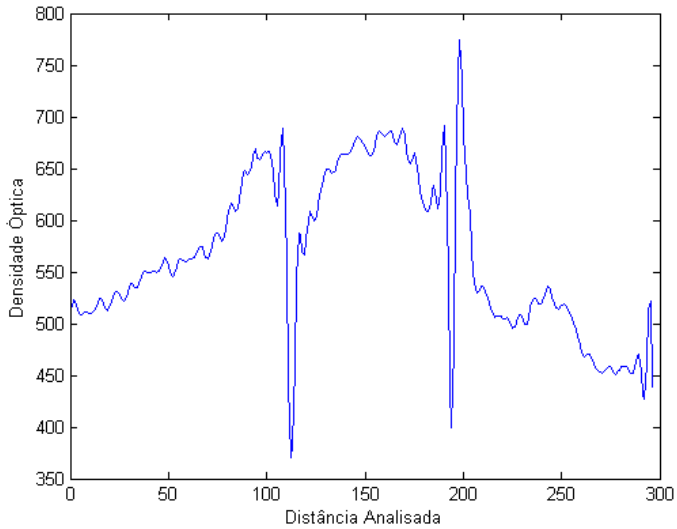
Para a Figura 4.14 (*c*) os parâmetros utilizados para a aquisição dos cortes e o baixo grau de polimerização do gel dosímetro constituído por somente acrilamida não produziram uma sensibilidade o suficiente para a determinação da região polimerizada na solução dosimétrica, conforme descrito nas seções 4.5.4 e 4.6.

Analisando os três gráficos observamos uma grande presença de ruído nas regiões de água, solução dosimétrica não polimerizada e região polimerizada. Este ruído é devido ao protocolo utilizado não possuir parâmetros de tempo *TE* e *TR* adequados, gerando um rápido defasamento dos momentos magnéticos no sentido transversal (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

As Figuras 4.15 (*a*) e (*b*) correspondem aos perfis de atenuações das imagens obtidas com equipamento de RM com magnético de 1,5 T e protocolo T2 *Drive HR*, conforme apresentado na seção 4.5.2.



(a)



(b)

Figura 4.15 – Perfis de atenuações do corte central do (a) gel BANG-1 e (b) gel constituído por acrilamida apenas. Ambos geis irradiados em quatro campos estáticos

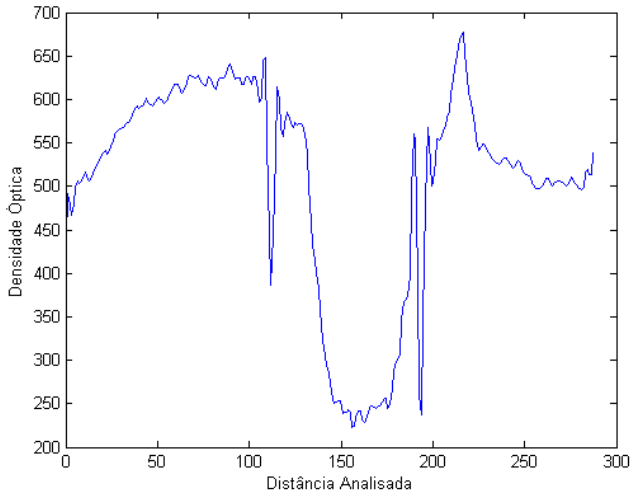
Observamos que com a alteração dos protocolos para aquisição, a Figura 4.15 (*a*) apresenta uma maior diferenciação entre a área constituída por gel dosímetro (valores compreendidos entre os dois vales, próximo de 140 e 240 na distância

analisada) e a região preenchida com água no fantoma (conforme descrito nas seções 4.5.4 e 4.6). Uma região de vale (regiões de baixa densidade, ou seja, tons de cinza tendendo para o preto) é mais proeminente na região central analisada, correspondendo ao local que teve mais uma deposição de dose e consequentemente um maior grau de polimerização.

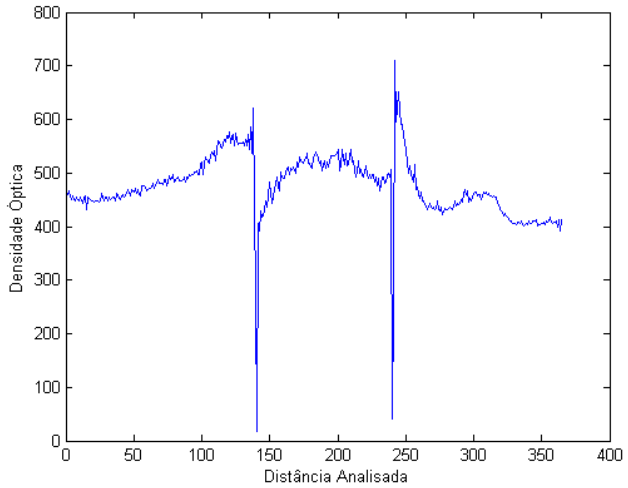
Entretanto na Figura 4.15 (*b*) mesmo com um protocolo mais sensível para as variações no grau de polimerização da solução dosimétrica BANG-1, este protocolo não foi capaz de gerar imagens registrando o grau de polimerização da solução dosimétrica constituída apenas por acrilamida.

Em ambos os gráficos notamos regiões discretas de vale (valores de 140 e 240 na Figura 4.15*a* e 110 e 190 na Figura 4.15*b*), os quais correspondem as paredes do frasco que continha a solução dosimétrica. Podemos perceber também uma grande presença de ruído, gerado pelo rápido defasamento no sentido transversal dos spins nucleares dos átomos de hidrogênios presentes nas moléculas de água (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

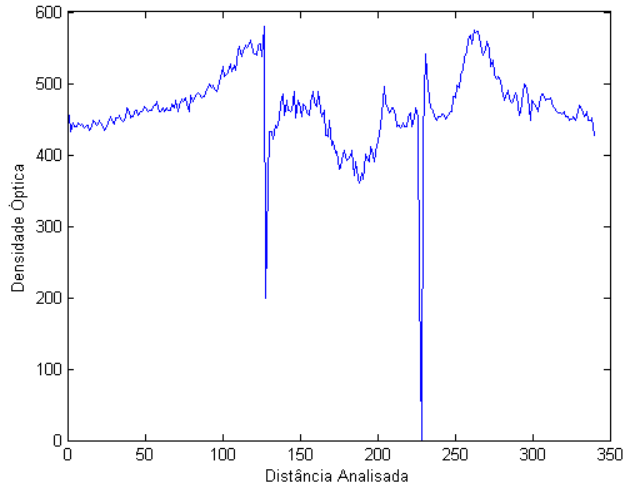
As Figuras 4.16 (*a*), (*b*) e (*c*) correspondem aos perfis de atenuações da imagem obtida com equipamento de RM com campo de 1,5T e protocolo *MRCP 3D HR Sense,* conforme apresentado na seção 4.5.2.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.16 – Perfis de atenuação do corte central do (a) gel BANG-1 e (b) gel composto por acrilamida, ambos irradiados em quatro campos estáticos; (c) gel BANG-1 irradiado em 360º

Como este protocolo utilizado para a geração das imagens foi o que apresentou uma maior sensibilidade, observamos no gráfico da Figura 4.16 (*a*) uma região de vale muito mais proeminente no eixo *x*. Esta região de vale apresenta valores de tons de cinza variando entre 200 e 250 (eixo *y*). Observamos também uma melhor diferenciação para as regiões pouco polimerizadas da solução

dosimétrica (valores compreendendo entre 110 e 130 e uma estreita faixa entre os valores de 180 a 190 na distância analisada).

Entretanto, o protocolo utilizado para a análise do gel BANG-1 e visualizado no gráfico da Figura 4.16 (*a*) não apresentou sensibilidade suficiente para gerar um gráfico para a solução dosimétrica constituída por somente acrilamida, conforme a Figura 4.16 (*b*). Este gráfico apresenta apenas uma diferenciação entre solução dosimétrica e região preenchida com água do fantoma no corte central. Novamente o grau de polimerização da solução dosimétrica contendo somente acrilamida foi muito baixo, ao ponto de não registrar as curvas de isodoses geradas na Figura 4.17 (*a*), por exemplo.

O gráfico da Figura 4.16 (*c*) corresponde ao perfil de atenuação para a irradiação em 360º do gel BANG-1. Este gráfico registrou uma região mais central de vale (correspondendo a um maior grau de polimerização) entre o intervalo de 180 a 190 e uma segunda região de vale mais ampla, variando entre 170 e 200, porém com valores de densidade mais próximos ao branco quando comparados com a região mais central analisada.

Comparando os gráficos dos perfis de atenuações das imagens obtidas com os protocolos *MRCP 3D HR Sense* em relação aos outros gráficos gerados, percebemos uma menor presença de ruído. Observamos também uma melhor diferenciação entre regiões na imagem que continham água, solução dosimétrica e região polimerizada. Os parâmetros de tempo em *TE* e *TR* geraram um menor defasamento entre os spins dos átomos de hidrogênios das moléculas de água no plano transverso, onde o resultado final foi um hipersinal destes. Este hipersinal gerou, na imagem, uma melhor diferenciação entre água, solução dosimétrica e região polimerizada (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000, HAMANN, 2005).

As Figuras 4.17 (*a*), (*b*) e (*c*) representam os perfis de atenuação central, ou seja, uma análise realizada somente na região que possuía gel dosímetro. Estes perfis de atenuações centrais correspondem ao gel BANG-1 irradiado em quatro campos estáticos, onde foram analisados por diferentes protocolos com ponderação em T2 e diferentes campos magnéticos, conforme citado nas seções 3.7 e 3.8.

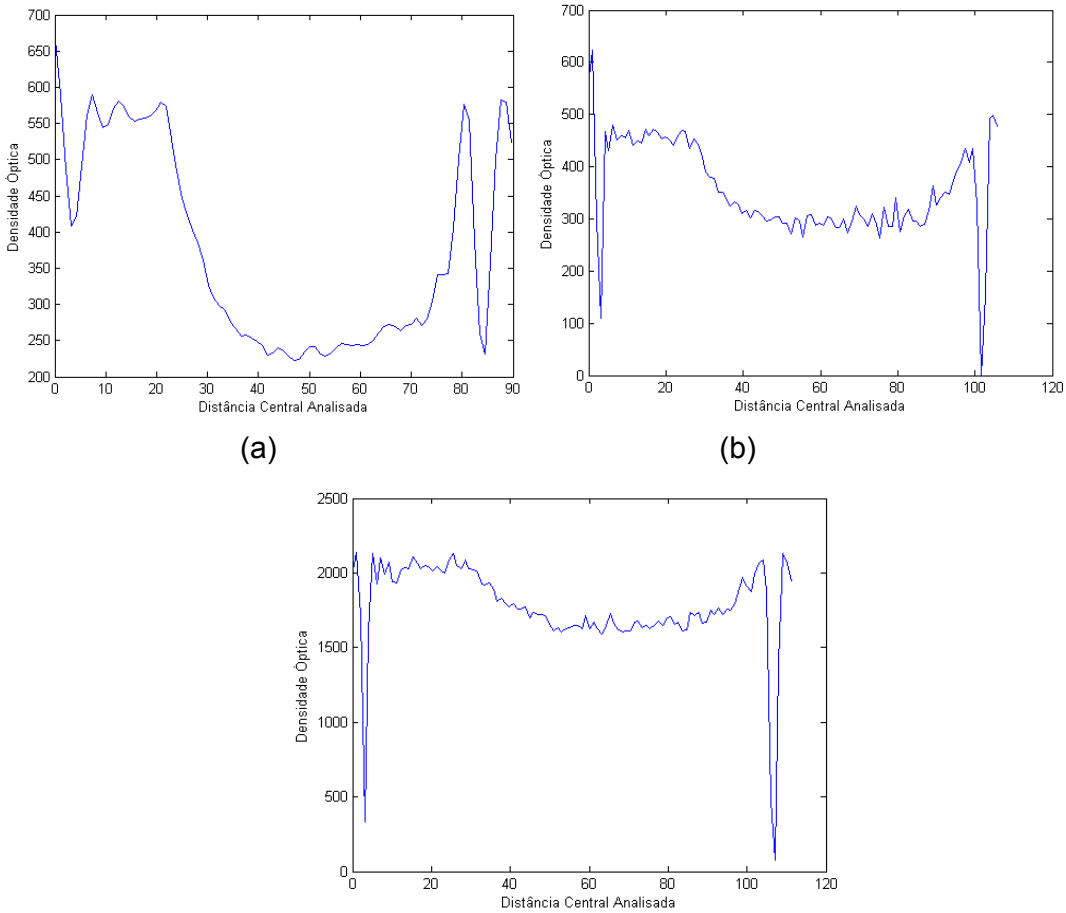


Figura 4.17 – Perfis de atenuações centrais das imagens (a) obtida com campo magnético de 1,5 T e protocolo da seção 3.8.2; (b) com campo magnético de 1,5 T e protocolo da seção 3.8.1 e (c) campo magnético de 1,0 T e protocolo da seção 3.7

Através de uma análise comparativa entre os três gráficos da Figura 4.17, observamos que a imagem gerada pelo protocolo apresentado na seção 3.8.2 e visualizado no perfil central de atenuação da Figura 4.17(*a*) foi uma imagem com poucos ruídos. Observamos também uma grande diferenciação entre a região com solução dosimétrica não polimerizada e região polimerizada. Isto é visualizado na região compreendida no eixo *x* entre os valores 10 a 25 (região de crista), gerando uma densidade óptica (eixo *y*) entre 550 e 600. Para a região com um maior grau de polimerização, correspondendo no eixo *x* ao intervalo entre 30 a 75 (região de vale) observamos uma menor densidade óptica, ficando entre os valores 230 e 250. Esta

diferença entre os valores de crista e vale foram geradas pela maior sensibilidade do protocolo *MCRP 3D HR*. Este protocolo, fez com que o sinal-informação das moléculas de água durante a aquisição dos dados gerasse um hipersinal na imagem final. Ou seja, os spins dos átomos de hidrogênio presentes nas moléculas de água contidos na solução dosimétrica responderam mais prontamente aos tempos de TE e TR do que os átomos de hidrogênios presentes nas cadeias poliméricas (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

A oscilação na densidade óptica (variando entre o intervalo 230 a 250 no eixo *y*) representa as curvas de isodoses geradas pelo tratamento em quatro campos. Estas curvas de isodoses são apresentadas na Figura 4.18, a qual corresponde a simulação virtual elaborado para o conjunto fantoma. Para esta simulação foi utilizado o programa computacional CAT 3D. A finalidade deste programa é auxiliar na elaboração do tratamento do paciente, gerando primeiramente um tratamento virtual. Se a simulação gerada corresponder as condições apresentadas pelo paciente, na sequência, ela é desenvolvida e aplicada no paciente (KHAN, 1994).

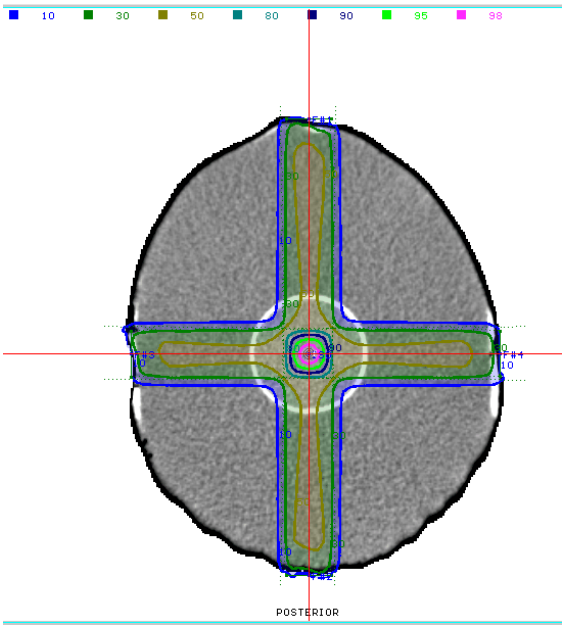


Figura 4.18 – Simulação virtual do conjunto fantoma para tratamento em quatro campos de irradiação. Simulação gerada pelo programa CAT 3D

A Figura 4.19 corresponde a imagem central do volume irradiado obtida pelo protocolo *MRCP 3D HR* (Figura 4.10*a*), porém com uma alteração na escala de cor e com a determinação de contornos na imagem. Esta tarefa foi efetuada com a elaboração de uma rotina no programa MATLAB.

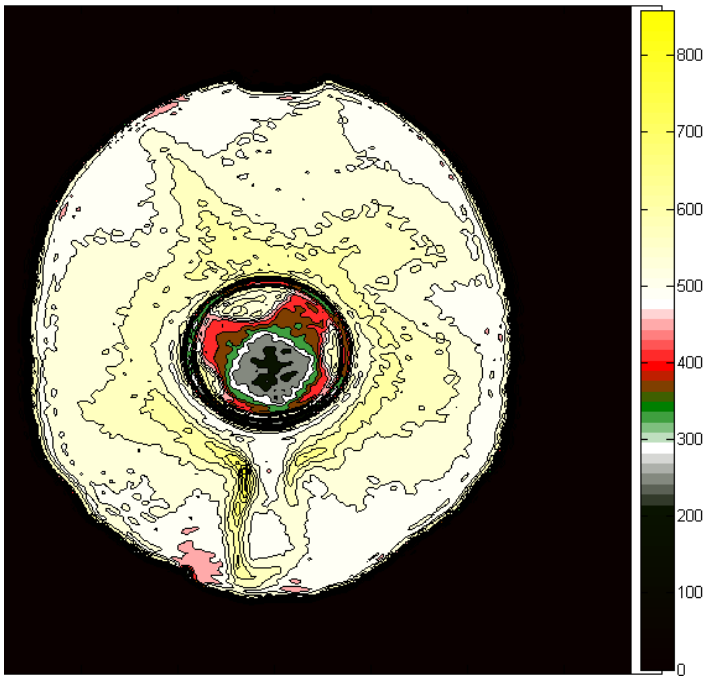


Figura 4.19 – Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.8.2, porém com alteração na escala de tons de cinza para tonalidades de cores

Realizando um comparativo entre as Figuras 4.18 e 4.19 observamos que as curvas de isodoses foram registradas com o protocolo em RM descrito na seção 3.82. Estas curvas de isodoses estão representadas em diferentes tons de cores, variando do preto (região central da imagem) até o vermelho claro (região mais de borda na área de solução dosimétrica).

As oscilações visualizadas nos perfis de atenuação da Figura 4.16 (*a*) e 4.17 (*a*) na região de vale representam os diferentes graus de polimerização registrados nas imagens, ou seja, as curvas de isodoses. Entretanto, a visão humana possui uma limitação para a diferenciação de tons de cinza (não distinguindo mais do que 30 tons de cinza). Esta limitação é eliminada quando trabalhamos com escalas de

cores, pois a visão humana possui uma maior percepção a variação de cores (BUSHONG, 1993). Assim, para a visualização das curvas de isodose, estas tornaram-se perceptíveis com a utilização do programa MATLAB, onde foi executado a conversão de escala de tons de cinza em tonalidades de cores. A desvantagem neste processo é a perda na qualidade da imagem com uma perda de resolução (GONZALEZ e WOODS, 2001).

No gráfico da Figura 4.17 (*b*) observamos uma menor diferenciação entre as regiões de crista e vale quando comparado com o gráfico da Figura 4.17(*a*). Verificamos também uma maior presença de ruído em ambas as regiões do gráfico gerado (Figura 4.17*b*). Esta menor diferenciação ocorreu pelo protocolo *T2 Drive HR* não apresentar tempos de *TE* e *TR* com uma ponderação adequada em T2 para os átomos de hidrogênios nas moléculas de água gerar um hipersinal (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

Com a conversão da escala de tons de cinza da imagem central do volume irradiado (Figura 4.9*a*) para uma escala em cores e a determinação dos contornos na imagem, o resultado observamos na Figura 4.20.

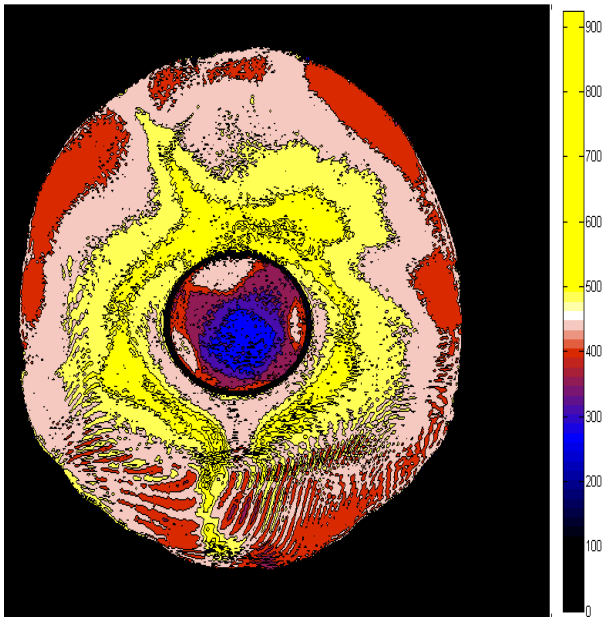


Figura 4.20 – Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.8.1, porém com alteração na escala de tons de cinza para tons de cores

Através da conversão da escala de tons de cinza para escala de cores e a determinação de contornos na imagem da Figura 4.20, percebemos que poucas curvas de isodoses foram registradas na imagem quando comparado com a Figura 4.18 e Figura 4.19. Com a realização da conversão de escalas podemos compreender melhor porque o gráfico da Figura 4.17 (*b*) apresenta nas regiões de crista e vale uma maior presença de ruído; além também de haver uma menor variação nas densidades na região de vale devido a um registro menor das curvas de isodoses na imagem final.

O gráfico da Figura 4.17 (*c*) foi o que menos apresentou uma significativa variação entre a região de vale (maior densidade óptica) e crista (menor densidade óptica) entre todos os gráficos apresentados.

Com a imagem central convertida em escala de cores, conforme apresentado na Figura 4.21, podemos observar que a imagem gerada apresenta um elevado ruído e apenas duas curvas de isodoses foram registradas na imagem final.

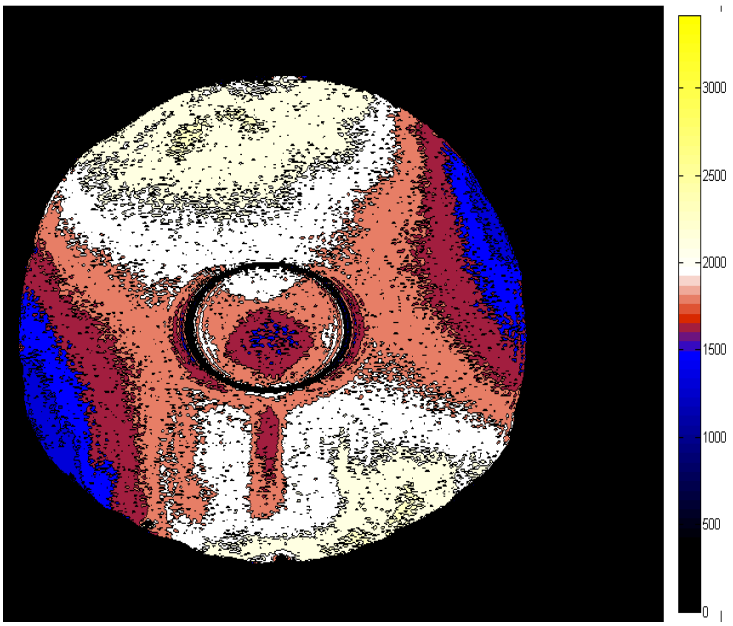


Figura 4.21 – Imagem central obtida com os protocolos da seção 3.7, porém com alteração na escala de tons de cinza para tons de cores

Visualizando a imagem da Figura 4.21 e associando esta com o seu perfil de atenuação, conforme apresentado na Figura 4.17 (*c*) percebemos que o protocolo

utilizado e descrito na seção 3.7 foi o que menos apresentou sensibilidade para os registros das curvas de isodose, ou seja, o grau de polimerização da solução dosimétrica. Analisando a Figura 4.21 percebemos apenas duas curvas de isodose; na Figura 4.19 observamos seis curvas de isodose e na Figura 4.20 quatro curvas.

O motivo para esse menor registro de informações está associado aos protocolos utilizados. O protocolo apresentado na seção 3.7 não gerou uma ponderação pura em T2, ou seja, os spins dos átomos de hidrogênios presentes nas moléculas de água não geraram um hipersinal através dos tempos de *TE* e *TR* na área analisada. Este sinal gerado foi sobreposto pelo sinal dos spins dos átomos de hidrogênio presentes tanto na gelatina e cadeias poliméricas formadas, resultando em uma maior presença de ruídos e um menor registro das curvas de isodoses (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

A Figura 4.22 corresponde a simulação virtual em arcoterapia com um giro de 360º do conjunto fantoma. Observamos nessa simulação algumas curvas de isodoses geradas pelo programa de simulação CAT 3D.

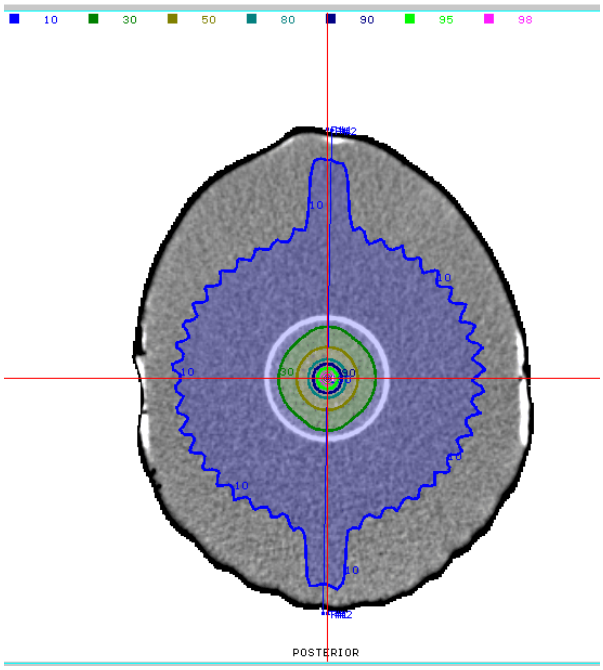


Figura 4.22 – Simulação virtual realizada com o programa CAT 3D do conjunto fantoma para tratamento em arcoterapia

A Figura 4.23 corresponde ao perfil central de atenuação da Figura 4.7 (*b*), apresentada na seção 4.5.1.

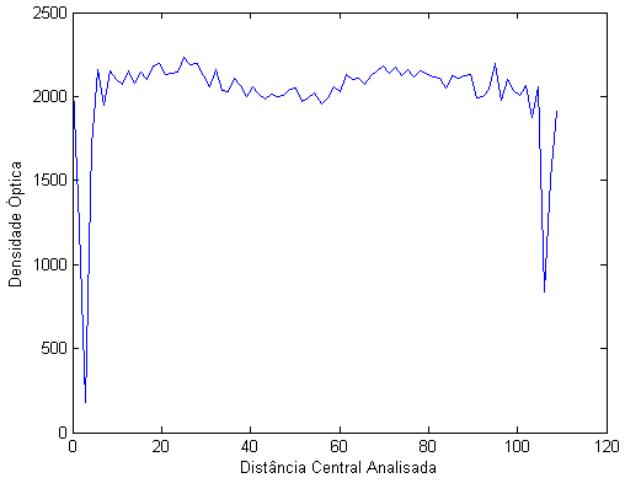


Figura 4.23 – Perfil central de atenuação do conjunto fantoma irradiado em 360º e imagem obtida com o protocolo apresentado na seção 3.7

Observamos que o gráfico do perfil central de atenuação na Figura 4.23 apresenta uma imagem com uma presença grande de ruído e uma pequena diferenciação entre regiões de crista (valores no eixo *x* entre os intervalos 10 a 35 e 65 a 95). Estes intervalos correspondentes as regiões de cristas indicam uma região no gel dosímetro com um grau de polimerização pequeno quando comparado com a região de vale (valores entre 36 a 64 no eixo *x*). Neste intervalo, conforme visualizado na simulação virtual (Figura 4.22) ocorre uma maior deposição de dose em relação as áreas adjacentes do gel dosímetro BANG-1 (KHAN, 1994).

A Figura 4.24 é a representação da Figura 4.7 (*b*) com uma mudança na escala de cores.

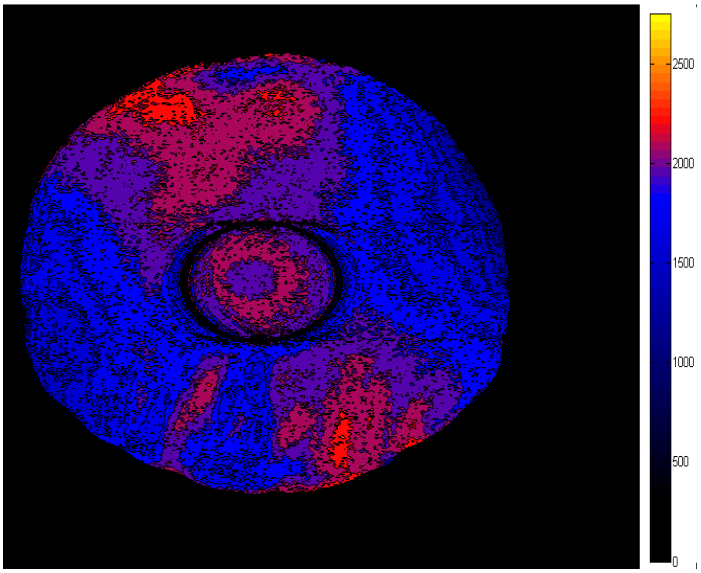


Figura 4.24 – Conversão da escala de tons de cinza em escala de cores da imagem obtida por RM após conjunto fantoma ser irradiado em 360º

Analisando a Figura 4.24 notamos apenas duas curvas de isodose: (*i*) um primeiro círculo em azul na região central da solução dosimétrica na imagem e (*ii*) um segundo círculo central maior em vermelho. Percebemos também que a imagem gerada apresenta um elevado nível de ruído, prejudicando a qualidade da imagem (BUSHONG, 1993). Este ruído é mais bem visualizado devido a alteração das escalas de cores (GONZALEZ e WOODS, 2001), além de confirmar as oscilações apresentadas no gráfico da Figura 4.23. Este gráfico apresenta grandes oscilações (ruídos) tanto nas regiões de crista e vale.

A causa para a presença expressiva de ruído na imagem é devido a não correta ponderação em T2 pelo protocolo utilizado. Aqui, como nas análises anteriores, houve uma resposta dos átomos de hidrogênios presentes nas cadeias poliméricas e gelatina, sobrepondo-se assim ao sinal informação gerado pelos spins dos átomos de hidrogênios presentes na água (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

A Figura 4.25 corresponde ao perfil central de atenuação da Figura 4.11.

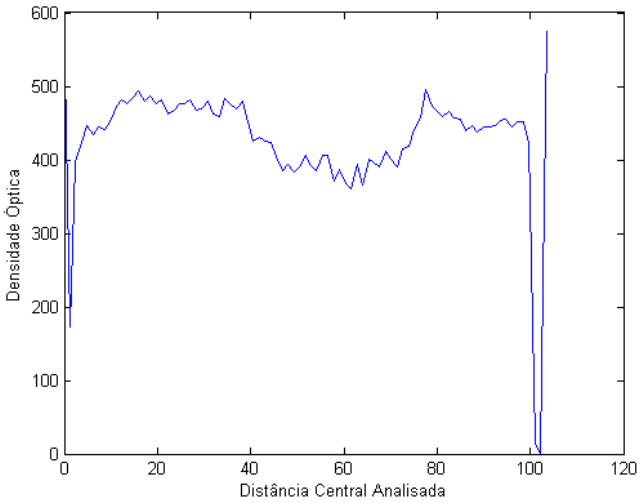


Figura 4.25 – Perfil central de atenuação da imagem obtida com o protocolo em RM da seção 3.8.2

Analisando o gráfico da Figura 4.25 observamos uma menor presença de ruído (oscilações) tanto nas regiões de crista e vales. Outro fator importante é que ocorre uma maior diferenciação entre as regiões de crista e vale. Ou seja, os intervalos entre 5 a 40 e 75 a 100 (regiões de crista) possuem valores de densidades (eixo *y*) mais elevados do que a região de vale (41 a 74). Os valores de densidade para a região de vale ficaram no intervalo de 350 a 400, enquanto que os valores de densidade para as regiões de crista ficaram entre 400 a 500.

A Figura 4.26 corresponde a conversão de escalas de cores da Figura 4.11.

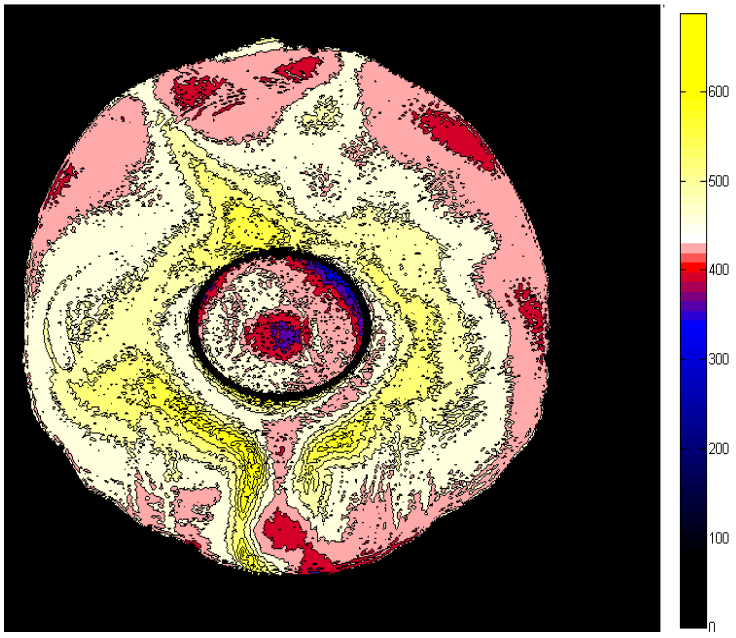


Figura 4.26 – Conversão da escala de tons de cinza em escala de cores da imagem obtida por RM após conjunto fantoma ser irradiado em 360º

Analisando a Figura 4.26 observamos que a presença de ruído é menor. Observamos também a presença de duas curvas de isodoses (círculos centrais na imagem com a coloração em azul e vermelho).

Comparando os resultados obtidos nas Figuras 4.25 e 4.26 com as Figuras 4.23 e 4.24, notamos que com a mudança nos parâmetros do protocolo descritos na seção 3.7 para os da seção 3.8.2, houve uma melhor qualidade na imagem. Microscopicamente esta melhor qualidade está associada com a resposta dos átomos de hidrogênio das moléculas de água com os tempos de *TE* e *TR*, gerando um hipersinal para a formação da imagem. Com os parâmetros adotados da seção 3.7, além dos spins dos átomos de hidrogênio das moléculas de água não estarem em ressonância com a freqüência de Lamor, tínhamos a presença de um sinal gerado pelos spins dos átomos de hidrogênio das cadeias poliméricas e gelatina. Este sinal gerado interfere com o sinal informação resultante dos spins magnéticos dos prótons de hidrogênio nas moléculas de água,onde o resultado final é uma maior presença de ruído na imagem final (RINCK, 2001, LAUTERBUR e LIANG, 2000, WESTBROOK e KAUT, 2000).

Todas as imagens apresentadas nesta seção não tiveram um tratamento matemático através de filtros espaciais. A utilização da filtragem matemática gera perdas de informações nos dados originais (GONZALEZ e WOODS, 2001). O objetivo foi uma análise com os dados originais, sem perda de informações para uma comparação entre os protocolos utilizados nos equipamentos de RM para a determinação do melhor protocolo e sua aplicação em trabalhos futuros.

4.7.2 Reconstruções tridimensionais dos volumes irradiados

Recentemente, avanços da informática estão sendo aplicados aos métodos de diagnóstico por imagem, possibilitando que imagens tridimensionais virtuais possam ser geradas a partir dos dados em RM.

Imagens tomográficas convencionais em RM podem ser pós-processadas em imagens 3D, proporcionando melhor noção espacial da anatomia, levando a um efeito muito semelhante às peças anatômicas (PEREIRA *et al*., 2005).

As reconstruções tridimensionais encontrassem no Anexo A – Reconstruções Tridimensionais, correspondendo às imagens obtidas em RM com diferentes equipamentos e diferentes protocolos utilizados.

As imagens utilizadas não sofreram um processo de filtragem matemática. O objetivo foi de reconstrução para a determinação do volume polimerizado e, quando possível, a visualização das curvas de isodoses.

A utilização de imagens tridimensionais em RM demonstrou serem valiosas na complementação da visualização da região polimerizada sem a necessidade de remoção de material para uma análise do grau de polimerização do gel dosímetro (MEEKS *et al.*, 1999). O volume reconstruído tridimensionalmente resultou na geração de imagens bem próximas da realidade encontrada após os processos de irradiação e polimerização.

5 CONCLUSÕES

Um dos objetivos deste trabalho não foi desenvolver um protocolo com ponderação em T1 para o gel dosímetro. Trabalhos desenvolvidos anteriormente por MARYANSKI (MARYANSKI *et al.*, 1993, MARYANSKI *et al.*, 1994, MARYANSKI *et al.*, 1996) relatam que imagens com ponderação em T1 não trazem informações suficientes sobre a área polimerizada do gel dosímetro.

Com a utilização do sistema de vidrarias apresentado na metodologia para a preparação do gel dosímetro, uma perda menor de material dosimétrico ocorreu, além de um menor contato direto com a solução. Outro fator importante foi a substituição das *glooves boxes* (MARYANSKI *et al.*, 1993, MARYANSKI *et al.*, 1994), as quais encarecem os custos de confecção do gel dosímetro.

A diferença intrínseca nos parâmetros da RM resulta em uma maior resolução de baixo contraste, o qual é uma vantagem principal da RM para a visualização de tecidos leves (BUSHONG, 1993). A RM usa uma técnica que estimula o corpo em estudos a produzir um sinal de RF e utiliza uma antena ou bobina receptora para captar e medir esse sinal. Ao contrário da TC, por exemplo, a RM não utiliza radiação ionizante para a obtenção e geração de imagens do corpo em estudo.

O gel polímero utilizado demonstrou um admirável registro de dose tridimensional, o que não ocorre com a dosimetria através de filmes radiográficos (o registro de dose é apenas em um plano) e com câmeras de ionização (o registro de dose ocorre apenas em um ponto). O gel BANG-1 demonstrou assim ser um eficiente dosímetro para registro e avaliação complexa da distribuição de dose e pode ser uma ferramenta eficiente para a validação de plano de tratamento, sistemas de entrega de dose e procedimentos de posicionamento de paciente junto ao acelerador linear.

Outra importante característica do gel dosímetro tipo BANG-1 foi a estabilidade do gel após a irradiação em acelerador linear. A difusão macroscópica dos produtos gerados pela radiação X através da matriz gelatinosa é negligenciavel e, desta forma, a distribuição de dose registrada é estável por longos períodos de tempo (semanas, meses e até mesmo anos).

Atualmente, dados sobre as propriedades físicas e químicas do gel BANG-1 são disponíveis em literatura (GUILLERMINET *et al.,* 2003, KOZICKI *et al.,* 2002, KOZICKI *et al.,* 2003, MEEKS *et al.,* 1999, WOJNÁROVITS *et al.,* 2001, MARYANSKI, 1994) e, o objetivo deste trabalho não foi uma caracterização física do material dosimétrico, mas sim uma aplicação prática. Esta aplicação se baseia na suas propriedades de registro de dose tridimensional, onde ocorre a possibilidade da geração dos mapas de distribuição de dose, o que pode se tornar uma ferramenta útil nos centros de tratamento radioterápicos do Brasil para verificação de dose e localização correta do volume irradiado no tratamento do paciente.

Com a utilização da RM para a aquisição das imagens e a utilização de ferramentas computacionais foi possível realizar uma análise qualitativa do gel sem a necessidade de remoção de amostras para esta mesma análise. A utilização do computador como uma ferramenta para a obtenção de informações adicionais em uma imagem vem cada vez mais ganhando espaço na medicina através do sistema *CAD* (*computer aided diagnosis*).

Através da análise qualitativa das imagens por RM, o gel dosímetro apresentou uma resposta linear a dose depositada em diferentes regiões do volume irradiado, conforme descrito em literatura através de outros trabalhos realizados (MEEKS *et al.,*1999 BANKAMP e SCHAD, 2003, CRUZ, 2003, ERTL *et al.,* 2000, IBBOTT *et al.,* 1997).

Com sua constituição química tendo em torno de 90% água, o gel BANG-1 pode ser utilizado como um fantoma com equivalência a tecido humano para simulação de tratamento em radioterapia.

Assim, o gel dosímetro tipo BANG-1 associado a RM demonstrou ser um sistema dosimétrico sensível e estável para a verificação de distribuição de doses em radioterapia. Outras três características importantes também foram verificadas ao longo da realização deste trabalho: (1) – possui uma resposta linear a dose depositada; (2) – sensibilidade constante independente da energia do feixe e da taxa de dose depositada no tempo pelo equipamento e (3) – insensibilidade à difusão macrocóspica.

Através da confecção de geis polímeros, pode-se futuramente utilizá-lo preenchendo o interior de fantomas anatômicos para a simulação de tratamentos

(radiocirurgia estereotáxica e radioterapia conformal ou convencional), onde estes possuam uma localização ou volume tumoral muito complexo.

As distribuições de dose calculadas com os *softwares* de planejamento de tratamento utilizados nos serviços de radioterapia podem ser eficientemente verificados no dosímetro de gel polímero, permitindo analisar as distribuições de dose geradas pelos equipamentos de tratamento disponíveis.

6 TRABALHOS FUTUROS

Seguindo a linha de pesquisa em relação a dosimetria por gel polímero, um amplo horizonte de temas para trabalhos podem ser desenvolvidos.

Pesquisas na área química com os materiais poliméricos podem ser desenvolvidas para uma melhor compreensão dos mecanismos de iniciação da cadeia de polimerização (KOZICKI *et al.,* 2003). Trabalhos em relação a utilização da gelatina podem ser desenvolvidos para uma melhor compreensão da influência da matriz gelatinosa no desenvolvimento da cadeia polimérica e na geração das imagens em RM e TC, por exemplo.

Estudos relacionados ao desenvolvimento de objetos simuladores de outras áreas anatômicas e até mesmo o aprimoramento do fantoma de cabeça utilizado para uma melhor compreensão do comportamento do sistema de dosimetria sob condições diversas e, através dos dados coletados, elaborar a adaptação do sistema de dosimetria por gel BANG-1 para uma análise qualitativa e quantitativa da distribuição de doses em tratamentos radioterápicos.

Trabalhos com o auxílio de programas computacionais para uma avaliação quantitativa das imagens obtidas em RM ou TC do gel polímero podem ser desenvolvidos. Assim, as curvas de isodose podem ser elaboradas através de programas computacionais auxiliando na realização dos planos de tratamento. Simulações matemáticas para uma melhor compreensão do processo de polimerização podem ser realizados através de simulação em Monte Carlo. Com isto, uma comparação da técnica de dosimetria pelo gel BANG-1 pode ser validada em simulação Monte Carlo (GUILLERMINET *et al.,* 2003, DEENE *et al.,* 1998).

Trabalhos de medições de dose em braquiterapia por baixa e alta taxa de dose podem ser realizados utilizando o gel polímero associado a um fantoma anatômico para simulação de tratamento intravascular em pacientes (PAPAGIANNIS *et al.,* 2001, BARAS *et al.,* 2002).

O desenvolvimento de um protocolo utilizando o sistema de dosimetria com gel polímero para uso nacional na fiscalização de equipamentos utilizados na área da radioterapia ou na implantação de uma ferramenta de controle de qualidade para

verificação de tratamento radioterápico de pacientes podem ser desenvolvidos, tornando-se assim um projeto piloto pioneiro no país.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA NO PERÍODO (Março 2006 – Abril 2009)

SILVA, J. H. H.; CRUZ, C. C. M. G. S.; CRUZ, A.. Análise Qualitativa do Dosímetro Tipo BANG-1 por Imagens em Ressonância Magnética. 2006. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

SILVA, J. H. H.; CRUZ, C. C. M. G. S.; CRUZ, A.. Análise Computacional das Imagens Obtidas em Ressonância Magnética do Gel Dosímetro Tipo BANG-1. 2006. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

REFERÊNCIAS

AKCELRUD, L. **Fundamentos da Ciência dos Polímeros.** 1º ed. São Paulo. Editora Manole Ltda., 2007.288 p.

CALLISTER, W. D. JR. **Fundamentals of Materials Science and Engineering.** 1º ed. New York, John Wiley & Sons Inc., 2001. 920 p.

APPLEBY, A.; CHRISTIAN, E. A.; LEGHROUZ, A. Imaging of spatial radiation dose distribution in agarose gels using magnetic resonance. **Med. Phys.,** v.14, p. 382-384, 1987.

BANKAMP, A.; SCHAD, L. R. Comparison of TSE, TGSE and CPGM measurement techniques for MR polymer gel dosimetry. **Magnetic Resonance Imaging,** v. 21, p. 929-939, 2003.

BARAS, P.; SEIMENIS, I.; PAPAGIANNIS, P.; PAPPAS, E.; KIPOUROS, P.; ANGELOPOULOS, P.; SAKELLIOU, L. Polymer gel dosimetry using a three-dimensional MRI acquisition technique. **Med. Phys,** v. 29, p. 2506-2516, 2002.

BLOEMBERGEN, N.; PURCELL, E. M.; POUND, R. V. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. **Phys. Rev.,** v. 73, p. 679-712, 1948.

BONTRAGER, K. L. **Tratado de Técnicas Radiológicas e Bases Anatômicas.** 4° ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 1998. 756 p.

BOWER, David I. **An Introduction to Polymer Physics.** 1º ed. New York: Cambridge University Press, 2002. 465 p.

BUSHONG, Stewart C. **Radiologic Science for Technologists.** 5° ed. Houston: Editora Mosby, 1993. 713 p.

CHU, K. C., JORDAN, K. J., BATTISTA, J. J., VAN DYK, J., BUTT, B. K. Polyninyl alchohol-Fricke hydrogel and cryogel: two new gel dosimetry systems with low Fe^{+3} diffusion. **Phys. Med. Biol.,** v. 45, p. 955-969, 2000.

CRUZ, A. **Desenvolvimento de um dosímetro para análise tridimensional de radiação ionizante utilizando gel polímero.** 2003. Dissertação Mestrado – Centro Federal de Educação Tecnológica do Estado do Paraná, Curitiba.

CUNNINGHAM, John R.; JOHNS, Harold E. **The Physics of Radiology.** 4° ed. Springfield: Charles C. Thomas Publisher, 1983. 796 p.

DEENE, Y.; WAGTER, C.; VAN DUYSE, B.; DERYCKE, S.; DE NEVE, W.; ACHTEN, E. Three-dimensional dosimetry using polymer gel and magnetic resonance imaging applied to the verification of conformal radiation therapy in head-and-neck cancer. **Radiotherapy and Oncology,** v. 48, p. 283-291, 1998.

DEENE, Y.; WALLE, R. de Van; ACHTEN, E.; WAGTER, C. Mathematical analysis and experimental investigation of noise in quantitative magnetic resonance imaging applied in polymer gel dosimetry. **Signal Processing,** v. 70, p. 85-101, 1998.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). **Technical Bulletin – Ultraviolet and Electron Beam (UV/EB) Cured Coatings, Inks and Adhesives:** NC 27711. North Carolina, 2001. 99 p.

ERTL, A.; BERG, A.; ZEHETMAYER, M.; FRIGO, P. High-resolution dose profile studies based on MR imaging with polymer BANG gels in sterotactic radiation techniques. **Magnetic Resonance Imaging,** v. 18, p. 343-349, 2000.

FOGG, P. G. T.; BLIGH, S. A.; DERRICK, M. E. Solubility of Ethyne in Liquids. **J. Phys. Chem.,** v. 30, 2001.

GAMBARINI, G.; BRUSA, D.; CARRARA, M.; CASTELLANO, G.; MARIANI, M.; TOMATIS, M.; VALENTE, M.; VANOSSI, E. Dose imaging in radiotherapy photon fields with Fricke and normoxic polymer Gels. **Journal of Physics: Conference Series 41,** p. 466-474, 2006.

GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E. **Digital Image Processing Using Matlab.** 1º ed. New Jersey: Pretence Hall, 2001, 302 p.

GORE, J. C.; KANG, Y. S.; SCHULZ, R. J. Measurement of radiation dose distribution by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. **Phys. Med. Biol.,** v. 29, p. 1189-1197, 1984.

GUILLERMINET, C.; GSCHWIND, R.; MAKOVICKA, L.; NOVOTNY, J.; SPEVACEK, V.; CECHAK, T. Determination of 3D dose distribution by PAG and Monte-Carlo simulations. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research,** v. 207, p. 124-130, 2003.

GUM, F., SCHERER, J., BOGNER, L., SOLLEDER, M., RHEIN, B., BOCK, M. Preliminary study on the use of na inhomogenous anthropomorfic Fricke gel phantom and 3D magnetic resonance dosimetry for verification of IMRT tretment plans. **Phys. Med. Biol.,** v. 47, p. 67-77, 2002.

HAMANN, J. H. **Análise qualitativa do dosímetro tipo BANG-1 por imagens em ressonância magnética e tomografia computadorizada.** 2005. Graduação – Centro Federal de Educação Tecnológica do Estado do Paraná, Curitiba.

HILTS, M.; AUDET, C.; DUZENLI, C.; JIRASEK, A. Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study. **Phys. Med. Biol.,** v.45, p. 2559-2571, 2000.

HOECKER, F. E.; WATKINS, I. W. Radiation polymerization dosimetry. **Int. J. Appl. Rad. Iso.** v.3, p. 31-35, 1958.

IBBOTT, G. S.; MARYANSKI, M. J.; EASTMAN, P.; HOLCOMB, S. D.; ZHANG, Y.; AVISON, R. G.; SANDERS, M.; GORE, J. C. Three-dimensional visualization and measurement of conformal dose distributions using magnetic resonance imaging of Bang polymer gel dosimeters. **Int. J. Radiation Biol. Phys,** v. 38, p. 1097-1103, 1997.

ICRU 44 **Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement (Report 44).** Disponível em <http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=80> Acesso em 13 de Abril de 2009.

ICRU 48. **Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection (Report 48).** Disponível em <http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=75> Acesso em 13 de Abril de 2009.

KAK, A. C.; SLANEY, Malcolm **Principles of Computerized Tomographic Imaging.** 1° ed. New York: IEEE Press, 1988. 330 p.

KHAN, Faiz M. **The Physics of Radiation Therapy.** 2° ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. 542 p.

KOZICKI, M.; KUJAWA, P.; ROSIAK, J. M. Pulse radiolysis study of diacrylate macromonomer in aqueous solution. **Radiation Physics and Chemistry,** v. 65, p. 133-139, 2002.

KOZICKI, M.; FILIPCZAK, K.; ROSIAK, J. M. Reactions of hydroxyl radicals, H atoms and hydrated electrons with N,N'-methylenebisacrylamide in aqueous solution. A pulse radiolysis study. **Radiation Physics and Chemistry,** v. 68, p. 827-835, 2003.

LAUTERBUR, Paul C.; LIANG, Zhi-Pei. **Principles of Magnetic Resonance Imaging.** 1° ed. New York: IEEE Press, 2000. 416 p.

LEPAGE, M.; WHITTAKER, A.K.; RINTOUL, L.; BALDOCK, C. ^{13}C-NMR, ^{1}H-NMR and FT-Raman study of the radiation-induced modifications in radiation dosimetry polymer gels. **J. Appl. Polym. Sci,** v. 79, p. 1572-1581, 2001.

LINDE GAS. **Acetileno – Descrição Geral e Propriedades Químicas.** Disponível em: <http://www.linde-gas.com.br/International/Web/LG/Br/likelgbr.nsf/docbyalias/prod_ig_c2h2> Acesso em 26 junho de 2009.

McAULEY, K. B. Fundamentals of Polymer Gel Dosimeter. **Journal of Physics: Conference Series,** v. 56, p. 35-44, 2006.

MACDOUGALL, N. D., MIQUEL, M. E., WILSON, D. J., KEEVIL, S. F., SMITH, M. A. Evaluation of the dosimetric performance of BANG 3 polymer gel. **Phys. Med. Biol.,** v. 50, p. 1717-1726, 2005.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução a Polímeros.** 2° ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1999. 191 p.

MARQUES, P. M. Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia. **Radiol. Bras,** v. 34, p. 285-293, 2001.

MARYANSKI, M.J.; GORE, J. C.; SCHULZ, R. J. Relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing irradiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI. **Magn. Reson. Imaging,** v. 11, p. 253-258, 1993.

MARYANSKY, M. J.; SCHULZ, R. J.; IBBOTT, G. S.; GATENBY, J. C.; XIE, J.; HORTON, D.; GORE, J. C. Magnetic resonance imaging of radiation dose

distributions using a polymer gel dosimeter. **Phys. Med. Biol.,** v. 39, p. 1437-1455, 1994.

MARYANSKY, M. J. **United States Patent.** Patente número 5.321.357, 1994.

MCJURY, M., OLDHAM, M., LEACH, M. O., WEBB, S. Dynamics of polymerization in polyacrylamide gel (PAG) dosimeters: (I) ageing and long-term stability. **Phys. Med. Biol.,** v. 44, p. 1863-1873, 1999.

MEEKS, S. L.; BOVA, F.J.; MARYANSKI, M. J.; KENDRICK L. A.; KANADE, M. K.; BUATTI, J. M.; FRIEDMAN, W. A. Image registration of BANG gel dose maps for quantitative dosimetry verification. **International Journal Radiation Oncology Biol. Phys.,** v. 43, n. 5, p. 1135-1141, 1999.

OLDBERG, S., SKRETTING, A., BRULAND, O., OLSEN, D. R. Dose distribution measurements by MRI of a phantom containing lung tissue equivalent compartments made of ferrous sulphate gel. **Phys. Med. Biol.,** v. 45, p. 2761-2770, 2000.

OLDHAM, M., SIEWERDSEN, J. H., SHETTY, A., JAFFRAY, D. A. High resolution gel dosimetry by optical CT and MR scanning. **Med. Phys.,** v. 28, p. 1436-1445, 2001.

OLSSON, L. E.; PETERSON, S.; AHLGREN, L.; MATTSSON, S. Ferrous sulphate gels for determination of absorbed dose distributions using MRI technique: basic studies. **Phys. Med. Biol.,** v. 34, p. 43-52, 1989.

PAPAGIANNIS, P.; PAPPAS, E.; KIPOUROS, P.; ANGELOPOULOS, P.; SAKELLIOU, L. Dosimetry close to an ^{192}Ir HDR source using N-vinylpyrrolidone based polymer gels and magnetic resonance imaging. **Med. Phys,** v. 28, p. 1416-1426, 2001.

PEREIRA, E. L. R., YAMACHI, J. T., OLIVEIRA, M., B., NETO, W. S. C. Craniotomia dirigida por tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional. **Arquivos de Neuropsiquiatria,** v. 63, p. 1010-1015, 2005.

PRAXAIR. **Acetileno – Características Físicas.** Disponível em: <http://www.praxair.com/sa/br/bra.nsf/AllContent/4A8231A3B83CE60B8525727D0045808D?OpenDocument&URLMenuBranch=0E1BDB16889A895F852572F10053894E> Acesso em 27 de junho 2009.

RATNER, B. D., HOFFMAN, A. S. **Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine.** 1º ed. London: Academic Press, 1996. 497 p.

RINCK, Peter A. **Magnetic Resonance in Medicine.** 4° ed. Berlin: Blackwell Wissenschafts, 2001. 245 p.

SCAFF, Luiz A. M. **Física da Radioterapia.** 2° ed. São Paulo: Editora Savier, 1997. 220 p.

SPERLING, L. H. **Physical Polymer Science.** 4º ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2006. 866 p.

SCHREINER, L. J. Review of Fricke gel dosimeters. **Journal of Physics: Conference Series 3,** p. 9-21, 2004.

WEBB, Steve. **The Physics of Medical Imaging.** 1° ed. London: IOP Publishing Ltda, 1988. 633 p.

WESTBROOK, Catherine; KAUT, Carolyn. **Ressonância Magnética Prática.** 2º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000. 252 p.

WOJNÁROVITS, L.; TAKÁCS, E.; DAJKA, K.; D'ANGELANTONIO, M.; EMMI, S. S. Pulse radiolysis of acrylamide derivatives in dilute aqueous solution. **Radiation Physics and Chemistry,** v. 60, p. 337-343, 2001.

APÊNDICE A – RECONSTRUÇÕES TRIDIMENSIONAIS

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo