UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA

MARCELO MENNA BARRETO SCHWARCKE

**Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para
Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens
de Ressonância Magnética**

Ribeirão Preto - SP
2013

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA

MARCELO MENNA BARRETO SCHWARCKE

**Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para
Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens
de Ressonância Magnética**

Ribeirão Preto - SP
2013

MARCELO MENNA BARRETO SCHWARCKE

**Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para
Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens
de Ressonância Magnética**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Área de Concentração:

Física aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho.

Co-orientador:

Prof^a Dr^a. Patrícia Nicolucci.

Versão corrigida

Versão original disponível na FFCLRP-USP

Ribeirão Preto - SP

2013

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Menna Barreto Schwarcke, Marcelo

Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens de Ressonância Magnética / Marcelo Menna Barreto Schwarcke; orientador Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho. co-orientador Prof^a Dr^a. Patrícia Nicolucci. Ribeirão Preto - SP, 2013.

162 f.:il.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2013.

1. Dosimetria Gel Polimérico A. 2. Simulação Monte Carlo B.
3. Medicina Nuclear C. 4. Ressonância Magnética D.

Nome: MENNA BARRETO SCHWARCKE, Marcelo

Título: Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens de Ressonância Magnética

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 18/10/2013.

Banca Examinadora

Prof. Dr. : Oswaldo Baffa Filho Instituição: FFCLRP-USP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. : Patrícia Nicolucci Instituição: FFCLRP-USP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : Bernardo Maranhão Dantas Instituição: IRD/CNEN

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. : Ana Maria Marques da Silva Instituição: PUCRS

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : Lauro Wichert Ana Instituição: FMRP-USP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha família, que sempre estiveram presentes em todos os momentos bons e ruins presentes nesta minha jornada.

Amarei sempre vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Nossa Senhora de Medianeira, minha padroeira que sempre esteve ao meu lado durante toda a minha evolução profissional e pessoal. Nada mais do que justo e merecido o agradecimentos a minha família que me apoiou em todos os momentos de meu trabalho, tanto espiritualmente como do lado profissional e econômico.

Obrigado aos professores que tive na Universidade de São Paulo, no campus de Ribeirão Preto que contribuíram na formação deste trabalho. Ao prof. Dr. Oswaldo Baffa, meu orientador, que por várias vezes tivemos nossas divergências, mesmo assim continuo o respeitando ainda mais de quando iniciei este trabalho, tanto como um professor colaborador, como uma pessoa dedicada ao desenvolvimento do conhecimento. A minha prof^a. Dr^a. Patrícia Nicolucci, minha co-orientadora e amiga nesta jornada tumultuada, obrigado por toda colaboração e momentos de seu tempo para resolver em muitas vezes problemas pessoais. Ao prof. Dr. Carlos Ernesto Garrido, obrigado por ser um grande amigo e incentivador de meu trabalho, uma pessoa na qual muitas vezes por mais rigorosa a crítica realizada e por assim dizer mais complicada de ser absorvida, sempre soube ser para meu amadurecimento e o desenvolvimento. Ao prof. Dr. Eder Rezende, que mesmo não estando vinculado diretamente ao projeto, sempre quando solicitado foi muito receptivo.

Um agradecimentos especial aos funcionários do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, a secretária do curso Nilza, Sônia e Ricardo, aos técnicos de laboratório Carlão e Lorenzo e aos técnicos da oficina em especial ao Aziane, que sempre foi uma pessoa disposta e acessível para realizar a confecção dos simuladores utilizados nesta pesquisa.

Agradeço também ao pessoal técnico do Hospital de Clínicas da Faculdade de

Medicina de Ribeirão Preto, os profissionais da radioterapia, da medicina nuclear, em especial ao prof. Dr. Lauro e Dr^a Joseane, e da ressonância magnética a todo o corpo técnico que sempre auxiliou na obtenção das imagens, principalmente ao prof. Dr. Thomaz, responsável por mim ao liberar identificação que possibilitava acesso ao hospital a qualquer hora do dia e a sua disponibilidade para uma troca de informações.

Tenho apenas a agradecer aos colegas e novos amigos que fiz na *Vanderbilt University*, profissionalmente ao prof. Dr. John Gore, prof. Dr. Randy Brill, prof. Dr. Jeff Clanton e prof. Dr. Michael Stabin que disponibilizaram seu tempo e sua sabedoria para o aperfeiçoamento deste trabalho e ao amigos que fiz durante o período que proporcionaram grande momentos durante minha estada em Nashville, Estados Unidos.

Agradeço ainda as instituições de fomento que suportaram meu trabalho, como o CNPq, responsável por minha bolsa de doutorado, a CAPES por proporcionar as condições financeiras necessárias para a realização do doutorado sanduíche nos Estados Unidos, além da pró-reitoria de graduação da USP e da coordenação do programa de pós-graduação por incentivarem a participação nos eventos científicos de maior repercussão, tanto nacionais como internacionais.

Obrigado aos amigos que fiz durante este período que de alguma forma contribuíram neste trabalho, não apenas diretamente, como indiretamente como uma pessoa capaz de ouvir minhas reclamações e em alguns casos sugerir novas alternativas.

“A gente tropeça sempre nas pedras pequenas,
porque as grandes a gente logo enxerga”.

Provérbio Tibetano

RESUMO

M. B. S., Marcelo **Caracterização do Gel Polimérico MAGIC-f para Aplicação em Medicina Nuclear Utilizando Imagens de Ressonância Magnética.** 2013. 162 f. Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2013.

Este trabalho visa aprimorar e tornar mais precisa a utilização do dosímetro gel polimérico MAGIC-f no estudo da distribuição de dose para fonte radioativas utilizadas na terapia e diagnóstico em medicina nuclear. Para isso foram avaliados os parâmetros de leitura do gel em equipamentos de ressonância magnética e sua resposta quando comparado a resultados obtidos através da utilização do código PENELOPE de simulação Monte Carlo. Dentre as incertezas observadas no processo global da utilização do gel MAGIC-f, sua manufatura foi a que demonstrou uma maior imprecisão na frações de componentes químicos adicionados ocasiona grande diferença na resposta do dosímetro. A aquisição da informação dosimétrica em um equipamento de imagem por ressonância magnética demonstrou que tempos ao eco mais curtos são mais eficientes na diferenciação do sinal gerado no processo de polimerização devido à utilização de fontes de medicina nuclear do que ajustes na resolução da imagem e que a homogeneidade de campo magnético pode ocasionar grande alteração nos valores obtidos. Experimentos realizados com o gel MAGIC-f, demonstraram um baixa dependência energética e com a taxa de dose, dois fatores importantes em medicina, mas resultados simulados e experimentais comparativos utilizando fontes de ^{131}I , ^{99m}Tc e ^{18}F , demonstraram uma grande precisão nos resultados apresentados, tornando assim o gel MAGIC-f uma excelente ferramenta na verificação volumétrica da dose absorvida na terapia com fontes de medicina

nuclear.

Palavras-chave: 1. Dosimetria Gel Polimérico A. 2. Simulação Monte Carlo B. 3. Medicina Nuclear C. 4. Ressonância Magnética D.

ABSTRACT

M. B. S., Marcelo **MAGIC-f Gel Polimeric Characterization for Nuclear Medicine Application using Magnética Ressonance Image**. 2013. 162 f. Thesis (Ph.D. - Postgraduate program in Physics applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2013.

This work aims to improve and make more accurate the use of the gel dosimeter MAGIC-f polymer in the study of dose distribution for radioactive sources used in therapy and diagnosis in nuclear medicine. For this, MRI parameters reading of the gel were evaluated and its response when compared to results obtained using a Monte Carlo simulation PENELOPE code. Among the uncertainties observed in the overall use of MAGIC-f gel, its manufacturing demonstrated a greater uncertainty in chemical fractions added causes big difference in the response of the dosimeter. The acquisition of dosimetric equipment information in a magnetic resonance imaging showed that the shorter echo times are more efficient in differentiating the signal generated in the polymerization process due to the use of sources of nuclear medicine than image resolution changes and the homogeneity of the magnetic field can cause large difference in the results. Experiments performed with the MAGIC-f gel, demonstrated a low energy dependence and a large dependence on the dose rate, two important factors in nuclear medicine, but comparative results with simulated and experimental processes using sources of ^{131}I , ^{99m}Tc and ^{18}F showed a high accuracy in results, thus making the MAGIC-f gel an excellent tool for volumetric verification of absorbed dose therapy with sources of nuclear medicine.

Key-words: 1. Polymer Gel Dosimetry A. 2. Monte Carlo Simulation B. 3. Nuclear

Medicine D. 4. Magnetic Ressonance E.

LISTA DE FIGURAS

2.1	Representação do spin precessionando em torno de um campo magnético externo B_0	16
2.2	Modelo simplificado da sequência spin-eco para um pulso de 90° seguido de um pulso único de 180° . Fonte: [Kuperman 2000]	17
3.1	Curva de calibração utilizada para determinar a atividade na glândula tireoide.	23
3.2	A figura (a) apresenta o corte axial obtido na referência bibliográfica [Netter 2011] e a figura (b) a reprodução geométrica feita no código PENELOPE.	24
3.3	Reprodução simulada da geometria do exame de captação, representando o pescoço humano e o cristal cintilador com sua blindagem.	25
3.4	Distribuição de dose na região próxima da tireoide para o processo de irradiação com ^{131}I , representativo de um tratamento radioterápico.	26
3.5	Geometria de irradiação experimental (tubo de vidro preenchido com gel MAGIC-f. Roxo: gel MAGIC-f; Laranja: fonte radioativa; Azul: ar ou óleo; Verde: vidro e Vermelho: plástico.	27
3.6	Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{13}N . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.	28
3.7	Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{18}F . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.	28

3.8	Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{99m}Tc . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.	29
3.9	Tubos de vidro contendo o dosímetro gel polimérico irradiado. O tubo A foi irradiado com uma atividade de 2.405 MBq de ^{18}F , por um período de 16 horas, e o tubo B com uma atividade de 7.400 MBq de ^{99m}Tc , por um período de 70 horas.	30
3.10	Imagem de relaxometria utilizando a sequência 4.7 T Varian para o tubo irradiado com ^{99m}Tc	30
3.11	Perfil de dose simulado para o gel MAGIC-f irradiado com ^{99m}Tc . . .	31
3.12	Perfil de dose experimental para o gel MAGIC-f irradiado com ^{99m}Tc . . .	32
3.13	Imagem de relaxometria utilizando uma sequência CPMG 4.7 T Varian para o tubo contendo gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F	32
3.14	Perfil de dose simulado utilizando o gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F . . .	33
3.15	Perfil de dose experimental utilizando o gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F	33
4.1	Equipamentos de ressonância magnética utilizados para realização desta pesquisa: (a) 3 T Philips do HCFMRP e (b) 4.7 T Varian do VUIIS.	35
4.2	Imagem da tela de aquisição do equipamento de RMN de 4.7 T Varian. . .	37
4.3	Comportamento do dosímetro gel polimérico em função do valor de Linewidth utilizado no equipamento de 4.7 T da Varian.	38
4.4	Valor de R_2 em função da dose absorvida para alguns valores da largura de linha <i>linewidth</i> utilizados.	39
4.5	Diferentes valores de TE encontrados nas referências bibliográficas no período de 1990 até 2012.	40
4.6	Variação do valor de R_2 de acordo com o aumento no valor de TE para doses superiores a 10 Gy irradiados com ^{99m}Tc	41
4.7	Variação do valor de R_2 de acordo com o aumento no valor de TE para doses inferiores a 2 Gy irradiados com ^{99m}Tc	42

4.8	Análise do perfil de dose para as imagens mostradas na Figura 4.9 com $500\mu m$, irradiação no sentido crescente do eixo x.	43
4.9	Imagens de relaxometria do gel MAGIC-f irradiado com resolução de $500\mu m$. Irradiação no sentido crescente do eixo x.	44
4.10	Imagens de relaxometria do tubos com gel MAGIC-f com resolução de $300\mu m$	45
4.11	Análise do perfil de dose referente à Figura 4.10, para as imagens com resolução de $300\mu m$, irradiação no sentido crescente do eixo x.	45
4.12	Imagens de relaxometria do tubos com gel MAGIC-f com resolução de $150\mu m$	46
4.13	Análise do perfil de dose referente à Figura 4.12, para as imagens com resolução de $150\mu m$, irradiação no sentido crescente do eixo x.	46
4.14	Resultado comparativo entre os mais elevados perfis de dose apresentados nas Figuras 4.8, 4.11 e 4.13.	47
4.15	Comportamento da curva de calibração do gel polimérico MAGIC-f devido à alteração na espessura do corte da imagem de relaxometria, utilizando espessuras de corte de 2 mm; 4 mm; 6 mm; 8 mm e 10 mm.	48
4.16	Comparação entre as curvas de calibração do gel polimérico MAGIC-f, quando alterado o número de médias utilizadas para a formação da imagem, onde foi analisada a resposta do dosímetro com 2; 4; 6 e 8 médias.	49
4.17	Relaxometria dos tubos irradiados de forma homogênea. (a) Imagem com 2 mm e (b) Imagem com 10 mm.	50
4.18	Análise do perfil de dose para uma irradiação com ^{18}F , modificando a espessura do corte e o número de médias.	51
4.19	Arranjo experimental feito em acrílico utilizado para a leitura dos tubos de calibração no equipamento de ressonância magnética nuclear.	52
4.20	Mapa representativo dos valores de R_2 , demonstrando a não homogeneidade do campo magnético para o arranjo de leitura. PA representa a direção Posterior-Anterior e ED a direção Esquerda-Direita.	53

4.21	Imagens de relaxometria dos géis poliméricos submetidos a diferentes campos magnéticos.	54
4.22	Curva de calibração obtida para os campos magnéticos de 4.7 T, 7 T e 9.4 T.	55
4.23	Variação no valor de R_2 das amostras devido ao aumento do campo magnético estático.	56
4.24	Variação do valor de relaxometria do gel MAGIC-f para diferentes campos magnéticos: 3 T, 4.7 T, 7 T e 9.4 T.	56
4.25	Representação de algumas imagens obtida para cada valor de <i>spin-locking</i>	58
4.26	Dispersão dos valores de $R_{1\rho}$ em função dos valores de <i>spin-locking</i> . .	59
4.27	Curva de calibração para o dosímetro gel polimérico MAGIC-f utilizando o valor de $R_{1\rho}$ em função da dose absorvida em cada tubo. .	60
4.28	Imagem de relaxometria (R_2) dos tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f irradiados com diferentes doses absorvidas, variando em um intervalo de 2 Gy até 10 Gy.	60
4.29	Curva de calibração utilizando uma sequência de relaxometria R_2 . .	61
4.30	Comparação entre os valores de R_2 e $R_{1\rho}$	61
5.1	Estágios de dissolução da gelatina. (a) Fase inicial, apenas mistura. (b) Fase Intermediária, gelatina dissolvida e ainda pequenos corpos. (c) Fase Final, gelatina totalmente dissolvida.	64
5.2	Tubos de vidro utilizados para confecção da curva de calibração, demonstrando o grau de polimerização de acordo com o nível de dose recebido em cada tudo. Mais opaco, maior dose.	66
5.3	Geometria para irradiação externa com fontes não-seladas. O tubo central possui a fonte radioativa líquida e os tubos ao redor contêm o gel polimérico MAGIC-f	67
5.4	Fotografia do ambiente utilizado para irradiação das amostras no SMN da <i>Vanderbilt University</i>	67
5.5	Curva da Atividade acumulada em função do tempo de observação para o ^{18}FDG	68

5.6	Valor de R_2 em função da dose absorvida para leituras simultâneas. .	69
5.7	Representação gráfica do comportamento de R_2 em função do tempo para baixas doses.	71
5.8	Representação gráfica do comportamento de R_2 em função do tempo para elevadas doses.	72
5.9	Variação temporal do coeficiente angular da curva de calibração (sensibilidade do gel MAGIC-f) para a amostra analisada durante o tempo de observação.	72
5.10	Valor médio de R_2 para o gel MAGIC-f irradiado com diferentes energias e mesma dose absorvida de 1 Gy. A energia predominante das fontes utilizadas é citada na Tabela 5.1.	73
5.11	Valores de R_2 para diferentes taxas de dose para o gel MAGIC-f. . .	77
5.12	Variação da sensibilidade para diferentes taxas de dose, obtidas com uma fonte de ^{192}Ir HDR.	78
5.13	Curva de calibração para diferentes taxas de dose utilizando uma fonte de irradiação de ^{137}Cs , subtraindo-se de cada amostra o valor de radiação de fundo.	79
5.14	Variação da sensibilidade para as diferentes taxas de dose avaliadas nesta seção.	80
6.1	Resultado visual dos tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f irradiado internamente com ^{18}F -FDG, com as seguintes atividades de (0) Controle, (1) 420 MBq, (2) 650 MBq, (3) 875 MBq, (4) 1.100 MBq e (5) 1.430 MBq.	82
6.2	Imagem de relaxometria do tubos irradiados internamente com ^{18}F , utilizando um equipamento de 4.7 T Varian. Ponto menor é uma referência de marcação.	82
6.3	Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da atividade de cada tubo.	83
6.4	Gráfico do valor de R_2 em função da dose absorvida no dosímetro, utilizando um ajuste linear para obter o valor da sensibilidade do dosímetro com $R^2 = 0,9539$	83

6.5	Tubos irradiados externamente com ^{18}F -FDG, de forma a se obter as mesmas dose obtidas com o procedimento de irradiação interna. . . .	84
6.6	Imagem obtida através da relaxometria dos géis irradiados externamente com uma fonte de ^{18}F -FDG.	84
6.7	Gráfico do valor de R_2 obtido em função do tempo de irradiação do dosímetro.	85
6.8	Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida calculada.	85
6.9	Imagem da distribuição de dose no procedimento de irradiação interna de forma simulada, utilizando o código PENELOPE para 370×10^6 eventos primários simulados.	86
6.10	Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida simulada.	87
6.11	Resultado simulado do perfil de distribuição de dose para o procedimento de irradiação externa com ^{18}F -FDG.	88
6.12	Gráfico representativo da dose absorvida simulada em função do tempo de irradiação para o procedimento de irradiação externa. Foi realizado um ajuste exponencial com $R^2 = 0,99$	89
6.13	Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{18}F internamente.	90
6.14	Valores normalizados para os dados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{18}F -FDG no procedimento de irradiação externa.	91
6.15	Resultado experimental para o gel MAGIC-f irradiado internamente com ^{99m}Tc com as seguintes atividades de: (1) 370 MBq, (2) 740 MBq, (3) 1.110 MBq e (4) 1.480 MBq.	92
6.16	Imagem dos tubos irradiados utilizando-se uma sequência de relaxometria em um equipamento de imagem de ressonância magnética de 4.7 T Varian.	92
6.17	Valor médio de R_2 em função da atividade de cada tubo para o processo de irradiação interna.	93

6.18	Gráfico representativo do comportamento de R_2 em função da dose absorvida estimada. Foi utilizado um ajuste linear com $R^2 = 0,9948$.	93
6.19	Resultado experimental para o gel MAGIC-f irradiado externamente com ^{99m}Tc .	94
6.20	Relaxometria dos géis irradiado externamente com ^{99m}Tc , obtida utilizando um equipamento de ressonância magnética de 4.7 T Varian.	94
6.21	Gráfico representativo do comportamento do Gel MAGIC-f em função do tempo de irradiação.	95
6.22	Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida para o processo de irradiação externa. Foi utilizado um ajuste exponencial com $R^2 = 0,98$.	95
6.23	Imagem demonstrativa do perfil de deposição de dose para o processo de irradiação interna simulada. Os valores na barra de intensidade estão em eV/g por número de eventos primários simulados.	96
6.24	Dose absorvida simulada em função da atividade da fonte para o processo de irradiação interna. Foi utilizado um ajuste linear com $R^2 = 0,9998$.	97
6.25	Resultado do perfil de distribuição de dose simulada para o procedimento de irradiação externa com ^{99m}Tc .	98
6.26	Valores simulados de dose absorvida para a geometria de irradiação em função do tempo experimental de irradiação.	99
6.27	Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{99m}Tc internamente.	100
6.28	Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{99m}Tc externamente.	101
6.29	Geometria experimental utilizada para validação da metodologia para o processo de irradiação externa. (A e B) Região para estudar diferentes doses. (C) Região para estudo da atenuação.	102
6.30	Mapa de R_2 dos tubos irradiados, obtido em um equipamento de 3 T Philips.	103
6.31	Comparação entre a dose absorvida no dosímetro TLD em função do código PENELOPE.	104

6.32	Resposta do dosímetro gel polimérico para a geometria de irradiação utilizando ^{131}I	105
6.33	Valores normalizados da resposta do Gel MAGIC-f e do Código PENELOPE, para seus respectivos valores máximos.	105
6.34	Gráfico representativo da resposta do dosímetro MAGIC-f em função da dose estimada por simulação Monte Carlo.	106
6.35	Valor de R_2 em função da distância em relação à fonte de irradiação.	107
6.36	Imagem fotográfica do gel MAGIC-f irradiado internamente com ^{131}I . (a) Imagem do tubo em toda a sua extensão. (b) Imagem localizada da região de maior polimerização.	108
6.37	Mapa de R_2 do gel MAGIC-f irradiado internamente, obtido em um equipamento de 3 T Philips.	109
6.38	(a) Mapa de R_2 de um corte axial da região de maior intensidade. (b) Análise do perfil de dose para a região.	109
6.39	(a) Geometria de irradiação reproduzida pelo código PENGEO para realização da simulação e (b) mapa de dose obtido de forma simulada.	110
6.40	Perfil de dose comparativo entre os resultados obtidos com o gel polimérico MAGIC-f e com o código PENELOPE.	111

LISTA DE TABELAS

2.1	Valores de dose absorvida de acordo com a atividade administrada para determinados estudos realizados em medicina nuclear segundo a <i>International Commission of Radiation Protection</i> [ICRP 2007]	7
4.1	Sequências de relaxometria utilizadas em cada equipamento.	35
5.1	Comparação entre os valores referentes ao coeficiente angular do ajuste linear entre o valor de R_2 e a Dose. Valores obtidos neste trabalho (primeira coluna) e os valores obtidos por outros grupos para a mesma energia (segunda coluna).	75
1	Dados Nucleares do ^{18}F	134
2	Dados Nucleares do ^{13}N	134
3	Dados Nucleares do ^{99m}Tc	135

LISTA DE ABREVIATURAS

BED	<i>Biological Effective Dose</i>
CERN	<i>Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire</i>
CIDRA	Centro de Instrumentação Dosimetria e Radioproteção
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill
CT	<i>Computer Tomography</i>
DDE	Dose Equivalente Efetiva
DTL	Dosimetria Termoluminescente
FFCLRP	Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
FOV	<i>Field-of-View</i>
FID	<i>Free Induction Decay</i>
HCFMRP	Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IRM	Imagem de Ressonância Magnética
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
ROI	<i>Region of Interest</i>
MAGIC	<i>Methacrylic and Ascorbic Acid in Gelatin Initiayed by Copper</i>
MAGIC-f	<i>Methacrylic and Ascorbic Acid in Gelatin Initiayed by Copper with Formaldehy</i>

NTCP	<i>Normal Tissue Complications Probability</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
TCP	<i>Tumor Control Probability</i>
TE	Tempo de Eco
TLE	Transferência Linear de Energia
TR	Tempo de Repetição
TRT	<i>Targeted Radionuclide Therapy</i>
SMN	Serviço de Medicina Nuclear
USP	Universidade de São Paulo
VU	<i>Vanderbilt University</i>
VUMCRO	<i>Vanderbilt University Medical Center Radiation Oncology</i>
VUIIS	<i>Vanderbilt University Institute of Imaging Science</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

B_1	Amplitude do Campo Magnético
A	Área
A_0	Atividade Inicial
$\vec{\mu}$	Campo Magnético
q	Carga Elétrica
k	Constante de Proporcionalidade
$\vec{i}$	Corrente Elétrica
$\vec{B}_0$	Campo Magnético Estático
S_0	Densidade de Prótons
$\Delta\omega_m$	Diferença entre as Frequências de Ressonância
$\hat{D}$	Dose Absorvida Média
E	Energia de Emissão
S	Fator S
Φ	Fração de Energia Emitida pela Fonte
f_0	Frequência Ângular
ω_0	Frequência de Larmor
m_T	Massa do Órgão

λ_{Bio}	Meia-vida Biológica
λ_{Fis}	Meia-vida Física
L	Momento Angular
y	Número de Radiação
$\vec{r}$	Raio da Órbita Descrita pela Partícula
P_m	Razão entre as Populações
γ	Razão Giromagnética
r_S	Região da Fonte
r_T	Região do Alvo
$\dot{D}$	Taxa de Dose
τ	Tempo de Aplicação de B_1
T_1	Tempo de Relaxação dipolo-dipolo
T_2	Tempo de Relaxação spin-spin
r_m	Tempo de spin da Molécula do Solvente
$\vec{v}$	Velocidade Linear da Partícula
$\vec{M}$	Vetor Magnetização
S_F	Sinal de Fundo

SUMÁRIO

Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xxi
Lista de Abreviaturas	xxii
Lista de Símbolos	xxiv
1 Introdução	1
1.1 Objetivo	1
1.2 Fundamentação Teórica	2
2 Revisão Bibliográfica	6
2.1 Dosimetria Interna em Medicina Nuclear	6
2.1.1 Cálculo dosimétrico	7
2.2 Dosimetria Tridimensional	9
2.2.1 Reação de polimerização	11
2.3 Imagem por Ressonância Magnética Nuclear	13
2.3.1 Sequência de relaxação em T_2	16
2.3.2 Sequência de $T_{1\rho}$	18
2.4 Simulação Monte Carlo	19
2.4.1 Código PENELOPE	19
2.4.2 Aplicações em medicina nuclear	20
3 Simulação Monte Carlo: Código PENELOPE	22
3.1 Utilização do Código PENELOPE para Estimar a Dose Absorvida . .	22
3.2 Estudo do Perfil de Dose via Código PENELOPE	26

4	Materiais e Métodos: Imagem por Ressonância Magnética	34
4.1	Sequência de Relaxometria	34
4.2	Espectro de Calibração (<i>Shimming</i>)	36
4.3	Variação no Tempo de Eco	39
4.4	Variações na Resolução da Imagem	42
4.5	Espessura de Corte e Número de Médias	47
4.6	Homogeneidade do Campo Magnético	51
4.7	Influência do Aumento no Campo Magnético Estático	53
4.8	Estudo Utilizando uma Sequência de $T_{1\rho}$	57
5	Materiais e Métodos: Gel Polimérico	63
5.1	Manufatura do Gel Polimérico MAGIC-f	63
5.2	Curva de Calibração do Dosímetro	65
5.2.1	Procedimento de calibração para radionuclídeos	66
5.3	Influência da Temperatura Durante a Leitura	69
5.4	Estabilidade Temporal do Sinal	70
5.5	Sensibilidade do Gel MAGIC-f para Diferentes Energias	73
5.6	Estudo do Efeito da Taxa de Dose	76
6	Aplicação do Gel MAGIC-f em Medicina Nuclear	81
6.1	Experimentos com ^{18}F -FDG	81
6.1.1	Processo de irradiação interna	81
6.1.2	Processo de irradiação externa	84
6.1.3	Simulação da irradiação interna	86
6.1.4	Simulação da irradiação externa	87
6.1.5	Comparação entre os valores simulados e experimentais para ^{18}F -FDG	89
6.2	Experimentos com ^{99m}Tc -Pertecnato	91
6.2.1	Processo de irradiação interna	91
6.2.2	Processo de irradiação externa	94
6.2.3	Simulação da irradiação interna	96
6.2.4	Simulação da irradiação externa	97

6.2.5	Comparação entre os valores simulados e experimentais para ^{99m}Tc	99
6.3	Experimentos com ^{131}I	101
6.3.1	Processo de irradiação externa	101
6.3.2	Processo de irradiação interna	107
7	Conclusões	112
	Referências	117
	Anexos	127
.1	Código em Linguagem MatLab	127
.2	Propriedades física de desintegração da fonte utilizadas	134

INTRODUÇÃO

Devido a complexidade na apresentação dos resultados envolvidos durante a execução deste trabalho e segundo as diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP [Funaro et al. 2009]. O trabalho foi redigido em uma estrutura onde no Capítulo 1, o leitor realiza uma leitura dinâmica dos objetivos do trabalho e de sua aplicação no contexto de desenvolvimento cronológico científico. O capítulo 2 foi dedicado à escrita de uma breve contextualização dos fundamentos teóricos utilizados para o desenvolvimento da pesquisa. Os capítulos 3, 4 e 5 foram dedicados a descrever os experimentos de aferição do código PENELOPE, do gel MAGIC-f e do protocolo de obtenção da imagem de ressonância magnética do gel polimérico após à irradiação, onde em cada seção do capítulo é abordado os materiais e métodos utilizados para realizar o experimento e suas conclusões prévias, permitindo assim que o leitor inicie e termine a compreensão do experimento na própria seção. Os experimentos e resultados sobre a aplicação do gel MAGIC-f para fontes de medicina nuclear comparado aos resultados simulados, é abordado no capítulo 6, onde cada seção foi delimitada pelo tipo de radionuclídeo utilizado. As conclusões específicas e gerais são abordadas no capítulo 7, onde é contextualizado algumas conclusões citadas no capítulo 3, 4 e 5 com os resultados obtidos no capítulo 6.

1.1 Objetivo

Objetivo geral: Caracterizar o gel MAGIC-f para ser aplicado como dosímetro de interface entre os resultados obtidos através de simulação Monte Carlo e métodos de imageamento utilizados no diagnóstico ou terapia em medicina nuclear.

Objetivos específicos: Determinar as influências durante a manufatura do gel MAGIC-f e seus reais valores com relação a dependência energética e com a taxa de dose. Caracteriza as influências que ocorrem na resposta do gel MAGIC-f durante a obtenção de sua imagem no equipamento de ressonância magnética. Verificar a aplicabilidade do código PENELOPE em medicina nuclear.

1.2 Fundamentação Teórica

A medicina nuclear que conhecemos, teve seu início com Henri Becquerel, em 1896, e com o casal Curie, em 1898, estudando os elementos naturais emissores de radiação e a George de Hevesy, em 1913, por seus estudos com ^{210}Pb , quando temos o primeiro estudo considerando a idéia de traçador radioativo. Em 1934, com a descoberta dos elementos artificiais e em 1946, com a produção de radionuclídeos para uso médico pelo *Oak Ridge National Laboratory* (EUA), dando início à possibilidade de utilização clínica dos radionuclídeos ampliando o desenvolvimento da chamada medicina nuclear.

O avanço no desenvolvimento de novos marcadores com uma maior especificidade tecidual, possibilitou que os radionuclídeos emissores de partículas com alta Transferência Linear de Energia (TLE) fossem também utilizados no tratamento radioterápico em medicina nuclear, resultando na chamada *Target Radionuclide Therapy* (TRT) [Strigari et al. 2011]. Esta terapia consiste na irradiação biológica seletiva das células tumorais através da utilização radionuclídeos marcados especificamente com um emissor de uma partícula carregada de alto TLE (β^- , β^+ ou α) e/ou emissor γ , onde o primeiro será responsável pela terapia propriamente dita, devido à sua alta deposição de dose local e o segundo será responsável pela localização da região de deposição do material e o acompanhamento do tratamento através da cintilografia [Williams, DeNardo e Meredith 2008].

Dentre os radionuclídeos emissores de partículas β^- que vêm sendo utilizados na terapia, os principais são: ^{131}I -Lipiodol, ^{90}Y e o ^{153}Sm -EDTMP. O ^{131}I -Lipiodol, utilizado para o tratamento de carcinomas hepatocelulares, tem as seguintes características: meia-vida do radionuclídeo é de 8,03 dias, energia máxima beta é de 610 keV e sua energia de emissão gama é de 364 keV

[Risse et al. 2001]. Estudos dosimétricos demonstraram que para este tipo de tratamento, a dose absorvida total é de 1,46 Gy [Ruyck et al. 2004]. O ^{90}Y passou a ser empregado na radiosinovectomia para aliviar a dor óssea e tratamento de artrite reumatóide, sua meia-vida é de 2,7 dias e sua emissão beta máxima é de 2.200 keV [Deutsch, Brodack e Deutsch 1993]. O ^{169}Er possui uma meia vida de 9,6 dias e uma emissão beta máxima de 340 keV [Manil et al. 2001], onde a dosimetria registrada na medula óssea é de 0,28 Gy a 3,27 Gy [Delaloye et al. 2009]. A utilização do ^{153}Sm -EDTMP (^{153}Sm -Etilenodiaminotetrametileno Fosfato) para o tratamento paliativo de dores ósseas devido a metástases é realizado desde a década de 70 [E., McAfee e G. 1969]. Sua meia-vida é de 1,9 dias e sua emissão beta máxima é de 810 keV e possui uma emissão gama de 103 keV, com 28% de abundância [Lancelot et al. 2008]. Os estudos dosimétricos realizados reportam doses medulares em torno de 0,27 Gy a 3,38 Gy [Bayouth et al. 1994]. A terapia com partículas α de alto TLE é realizada com ^{211}At , meia-vida de 7,2 h, penetração máxima das partículas de $70\text{ }\mu\text{m}$ e um TLE de aproximadamente $100\text{ keV}/\mu\text{m}$ [Pozzi e Zalutsky 2005]. Sua longa vida, comparada aos demais emissores de partículas α , o tornam um radionuclídeo de maior emprego [Zalutsky et al. 2001].

Dentre os benefícios da TRT podemos citar que o seu prolongado tempo de exposição permite que a irradiação ocorra durante todo o ciclo de desenvolvimento celular e ocasiona um novo desafio aos profissionais da área, pois a região de maior captação possui tanto células tumorais como sadias [Strigari et al. 2011]. A instrumentação nuclear existente não permite uma medida direta na região tumoral, devemos associar seus valores com medidas *in vitro*, dados de referência externa (Gama Câmara, Câmara de Ionização e outros) e simulações computacionais (GEANT, PENELOPE e outros códigos de simulação Monte Carlo aplicados à interação da radiação com a matéria).

As medidas *in vitro* permitem estabelecer uma relação direta entre o valor de atividade administrada, a dose absorvida e o nível de morte celular resultante, mas este experimento deve ser realizado em condições controladas e não consegue reproduzir a condição de uma medida *in vivo* [Tilly et al. 1999]. Para obter-se um resultado dosimétrico *in vivo*, devemos realizar medidas de forma indireta através da utilização de instrumentos externos de medida como: Dosimetria Termoluminescente

(DTL) [Shousha, Farag e Hassan 2010] e Gama Câmara [Perrin et al. 2010]. Estes instrumentos permitem estimar a dose absorvida internamente através de relações com modelos dosimétricos matemáticos obtidos por simulação computacional utilizando modelos matemáticos, como: MIRDose [Toohey, Stabin e Watson 2000], Primer [Bevelacqua 2005] ou OLINDA/EXM [Stabin, Sparks e Crowe 2005], além do Método Monte Carlo de transporte de energia [Bolch 2010] através de códigos como: PENELOPE [Salvat e Fernández-Varea 2008], GEANT4 [Allison et al. 2006], MCNP [Goorley et al. 2005] e outros [Pasciak e Erwin 2009]. A possibilidade de fundir os mecanismos em uma única medida experimental torna o conjunto de resultados mais preciso.

Até o momento, o único dosímetro experimental em que uma única medida pode informar o comportamento dosimétrico decorrente do acúmulo de um radionuclídeo de forma tri-dimensional, possibilitando que sua análise possa ser feita através da fusão de imagens, é o dosímetro gel polimérico.

A dosimetria gel polimérica é uma técnica com aproximadamente 60 anos. A primeira formulação de um gel capaz de reter informações dosimétricas foi descrita em 1950 por Day e Stein [Day e Stein 1950]. Ao longo dos anos, uma gama de formulações de géis sensíveis à radiação foram desenvolvida. Entre elas podemos destacar os mais conhecidos como: FRICKE Gel [Maryanski et al. 1993], BANANA Gel [Maryanski et al. 1993], BANG Gel [Ibbott et al. 1997] e MAGIC Gel [Fong et al. 2001].

Quando a radiação interage com o dosímetro gel, ocorre a formação de cadeias poliméricas que, por sua vez, proporcionais ao nível de interações da radiação com a matéria, da mesma forma como ocorre em nosso organismo. Nos seres humanos, as interações ocorrem de forma deletéria [Mozumder e Hatano 2004] e no dosímetro gel ocorrem de forma construtiva [Teraoka 2002]. Esta informação dosimétrica pode ser obtida através de vários métodos, entre eles: imagens por ressonância magnética nuclear [Maryanski et al. 1994], imagens por tomografia ótica [Maryanski, Zastavker e Gore 1996], imagens por tomografia computadorizada [Hilts et al. 2000] e outros. O conjunto de imagens resultante de cada sistema de leitura é analisado através de um *software* que permite estimar a distribuição de dose de uma forma volumétrica, inserindo os valores dosimétricos de referência para

os níveis de polimerização no dosímetro gel polimérico.

Para que as imagens volumétricas obtidas do gel polimérico podem ser relacionadas com precisão aos valores de dose absorvida, uma curva de calibração do lote específico de gel MAGIC-f é feita utilizando fontes e geometrias de irradiação padrão, o que permite sua relação com resultados obtidos através de simulação Monte Carlo. A comparação dos perfis de dose devido a diferentes mecanismos só é possível uma vez que o princípio do dosímetro gel polimérico é determinado através da proporcionalidade ao nível de interação da radiação com a matéria, promovendo a utilização do dosímetro gel para o estudo da distribuição de dose de forma interna ou externa para qualquer tipo de irradiação, tornando-o um dosímetro promissor para o estudo da distribuição de dose volumétrica.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Dosimetria Interna em Medicina Nuclear

Qualquer utilização de radiação ionizante deve ser minimizada ao máximo de forma que seus benefícios sejam maiores do que o risco que este produz. O próprio conceito de dose absorvida, probabilidade de interação da radiação ionizante por unidade de massa do material, determina a probabilidade de ocasionar um efeito biológico deletério em nosso organismo. Gerando reparo simples no DNA celular até mutações celulares que pode originar cânceres ou apoptose celular. Como os riscos são diretamente relacionados ao nível de dose absorvida no tecido, este valor deve ser estimado com confiabilidade, permitindo adoções de medidas mais precisas para a proteção radiológica destes tecidos.

O processo realizado para estimar a dose absorvida no órgão durante um procedimento de medicina nuclear é complexo, principalmente pelo fato de que a fonte radioativa está se deslocando e decaindo durante o procedimento, ou seja, sua atividade está se modificando ao longo do tempo e, conseqüentemente, o seu número de desintegrações. Entretanto, estas duas condições podem ser estimadas, pois imagens cintilográficas podem retornar ao pesquisador informações sobre a biodistribuição do radionuclídeo no paciente durante o tratamento e o processo físico e biológico de decaimento do radionuclídeo é de conhecimento universal e calculável para cada paciente.

A grande dificuldade encontra-se na Terapia Específica com Radionuclídeos (*Targeted Radionuclide Therapy* (TRT)), onde são empregados radionuclídeos emissores de partículas carregadas de alto LET e emissores gama para detecção

pela câmara de cintilação [Sgouros et al. 2004]. Este procedimento, do ponto de vista dosimétrico, é complicado, pois é possível estimar a dose absorvida pela radiação gama através dos modelos dosimétricos, mas para as partículas carregadas estes cálculos passam a se tornar mais complexo, requerendo que Simulações de Monte Carlo (SMC) sejam utilizadas para estimar a distribuição dosimétrica do radionuclídeo [Stabin e Brill 2008].

Assim para as emissões gama conhecidas, é possível encontrar valores dosimétricos de referência, onde já foram realizadas todas as correções para o tipo de radionuclídeo, atividade utilizada no procedimento e metabolismo do radiofármaco em um indivíduo padrão, como mostra Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Valores de dose absorvida de acordo com a atividade administrada para determinados estudos realizados em medicina nuclear segundo a *International Commission of Radiation Protection [ICRP 2007]*

Órgão	Radiofármaco	Atividade (MBq)	Dose (mSv)
Estrutura Óssea	^{99m}Tc -MDP	740	4,2
Tecido Cardíaco	^{201}Tl	120	26
Glândula Tireoide	^{131}I	150	9,2
Exames de PET	^{18}F	180	3,4

A obtenção destes valores é realizada através de cálculos dosimétricos baseados em estudos biológicos e computacionais, resultando em modelos dosimétricos de ampla divulgação por entidades respeitadas, como *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) e *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD), que ao longo do tempo realizam atualizações em seus modelos à medida que obtêm-se resultados mais confiáveis devido ao avanço tecnológico.

2.1.1 Cálculo dosimétrico

Os modelos dosimétricos existentes mais aceitos são o do MIRD [Loevinger, Budinger e Watson 1988] e do ICRP [Eckerman et al. 2012]. O modelo para o cálculo dosimétrico descrito pelo ICRP não possui uma especificidade, uma vez que pode ser adotado tanto para profissionais da área de saúde como

para profissionais da área de energia nuclear. A grande contribuição da ICRP [ICRP 1991] é a definição um valor para a Dose Equivalente Efetiva (DEE), relacionando um fator de peso para cada órgão (leva-se em consideração a radiosensibilidade do órgão), assim o somatório das doses equivalentes para cada órgão irá determinar o valor da DEE. Neste cálculo é levado em consideração apenas a irradiação do próprio órgão fonte.

Já o modelo matemático do MIRD [Bolch et al. 1999] leva em consideração que existe a irradiação no próprio órgão e do órgão fonte em relação a um órgão alvo, pois este modelo foi desenvolvido para estimar a dose em tratamentos com o uso de radionuclídeos, tornando sua metodologia mais específica, se comparado com o modelo do ICRP. Outra vantagem do modelo do MIRD, é relacionado à sua constantemente atualização através de publicações do *Journal of Nuclear Medicine*, em publicações especiais chamadas *Pamphlets*, feitos pelo MIRD *Committee*. Outra grande vantagem observada é que muitos dos dados publicados são referenciado em estudos experimentais utilizando os dados de vários exames cintilográficos.

Dentre os dois modelos, foi escolhido para realização deste trabalho o modelo do MIRD que está abordado com maiores detalhes a seguir. A escolha ocorreu devido a facilidade em obter dados comparativos e porque o grupo da *Vanderbilt University*, com o qual trabalhos, possui maior experiência com o modelo do MIRD.

Pelo modelo do MIRD, a dose acumulada no órgão alvo (D_T), pode ser estimada pela Equação 2.1. Onde seu valor depende do decaimento radioativo da fonte, representado por (A_S), relacionado com o somatório das energias emitidas durante o decaimento (E_i), de suas probabilidades de emissão (Φ_i) e de sua abundância por transição (y_i). Toda esta relação dividida pela massa do órgão alvo (m_T). Sendo k é uma constante de proporcionalidade, que equivale a $1,6 \times 10^{-7} \frac{Gy \cdot kg}{MBq \cdot s \cdot MeV}$.

$$D_T = \frac{k A_S \sum_i y_i E_i \Phi_i (T \leftarrow S)}{m_T} \quad (2.1)$$

A dose acumulada no órgão alvo é diretamente dependente da taxa de desintegração nuclear, possui seu comportamento é descrito pela Equação 2.2. Onde

o valor de A_S representado pela integral da curva da atividade em função do tempo.

$$A_S = A_0 \int_0^{\infty} f_S(t) dt \quad (2.2)$$

E o valor de $f_S(t)$ representa a função da distribuição da atividade na fonte, rescrito pela Equação 2.3, onde $f_1 \pm f_N$ é a fração de captação da atividade administrada na região alvo, $\lambda_1 \pm \lambda_N$ é a constante biológica de eliminação do radiofármaco e λ_p é a constante física de decaimento radioativo.

$$f_S(t) = f_1 e^{-(\lambda_1 + \lambda_p)t} + f_2 e^{-(\lambda_2 + \lambda_p)t} + \dots + f_N e^{-(\lambda_N + \lambda_p)t} \quad (2.3)$$

O decaimento físico característico de cada radionuclídeo e sua emissão, pode ser relacionado pela Equação 2.4, também conhecido como Fator S . Permite relacionar o tamanho do órgão e sua configuração geométrica, possibilitando tabelas valores estimados, tornando o cálculo da dose absorvido mais dinâmico [Bolch et al. 1999].

$$S = \frac{k \sum_i y_i E_i \Phi_i}{m_T} \quad (2.4)$$

Sendo assim podemos re-escrever a Equação 2.2, utilizando a idéia de fator S , resultando na Equação 2.5.

$$D_T = A_S S \quad (2.5)$$

Como o sistema dosimétrico do dosímetro gel não permite simular o efeito biológico que ocorre nos tecidos, efeito de absorção e excreção do radiofarmaco, utilizaremos apenas as componentes físicas do decaimento para calcular a dose absorvida total no gel MAGIC-f e seus valores de desintegração nuclear.

2.2 Dosimetria Tridimensional

O primeiro dosímetro tridimensional desenvolvido foi do tipo FRICKE (Fricke-Xylenol-orangeinfused gel) [Fricke e Morse 1927]. Seu princípio de funcionamento é a oxidação do ferro devido ao processo de irradiação. O problema deste dosímetro é que o ferro pode se oxidar devido à difusão de oxigênio

no dosímetro. A utilização do Xylenol Orange (XO) [Baldock et al. 2001] na formulação do gel demonstrou uma redução na difusão do oxigênio, mas não resolveu o problema. Outra tentativa realizada pelo nosso grupo utilizou uma estrutura compartimentalizada para conter tanto a difusão de íons férricos quanto de oxigênio [Silva, Nicolucci e Baffa 2003].

O dosímetro gel polimérico foi desenvolvido para solucionar o problema da difusão de oxigênio do dosímetro FRICKE e possibilitar uma dosimetria tridimensional, através de imagens obtidas em equipamento de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) [Maryanski et al. 1993], necessária para a realização de controle de qualidade em equipamentos de radioterapia com feixes de intensidade modulada e outras técnicas dosimétricas baseadas em *kerneis* de dose.

Sua principal utilização refere-se, até o momento, à dosimetria de feixes com intensidade modulada utilizados em radioterapia, também conhecidos como IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*), pois este tipo de tratamento requer um dosímetro capaz de reter a informação de forma tridimensional [McJury et al. 2000]. Este tipo de dosímetro pode, ainda, ser aplicado também na braquiterapia [Hurley et al. 2003], terapia por captura de nêutrons [Uusi-Simola et al. 2007], radionuclídeos utilizados no diagnóstico [Braun et al. 2009] e na terapia [Gear et al. 2006].

E o primeiro gel polimérico foi desenvolvido com a utilização do monômero Acrilamida [Maryanski et al. 1994]. A dificuldade de manufatura destes géis, fabricação em um ambiente com atmosfera de nitrogênio, dificultou sua utilização no meio clínico como no acadêmico. Coube a Fong et al. [Fong et al. 2001] desenvolverem um gel polimérico que não necessitasse ser manufaturado em uma atmosfera de nitrogênio e sim em uma atmosfera normal. Este gel foi chamado de MAGIC (*Methacrylic and Ascorbic Acid in Gelatin Initiated by Copper*).

Estes géis baseados em monômeros acrilatos respondem à radiação através da reação química com radicais livres produzidos durante a irradiação da água, os quais iniciam a polimerização que é rapidamente suprimida pelo oxigênio. A perda da sensibilidade do gel, efeito em que os valores de relaxação do gel são baixos devido ao aumento da dose. Normalmente este efeito ocorre devido à presença de oxigênio que captura os radicais OH^- e H^+ que são produzidos pela radiólise da água limitando as reações de polimerização [Hepworth, Leach e Doran 1999].

Os monômeros mais utilizados são o ácido metacrílico e a bis-acrilamida, sendo que este último, apresenta uma menor reatividade em relação ao ácido metacrílico, caracterizado pela diminuição do sinal do dosímetro [McAuley 2006].

A estrutura do gel polimérico, antes da irradiação é definida estruturalmente pela gelatina e monômeros formadores do gel, onde a geleificação é governada pela formação de um rede 3D de cadeias biopoliméricas estruturadas em uma rede com aproximadamente 280 nm de comprimento. Mas, se supormos que a unidade formadora da matriz de gelatina possui dimensões aproximadas de um cubo com paredes de 7-12 nm e que normalmente a unidade monomérica possui dimensões de 1,0-0,3 nm, em que a distância média entre os monômeros é de 2,0-2,5 nm e a distância média entre as moléculas de gelatina é de 0,39 nm, então o espaço dentro da unidade da matriz de gelatina é muito maior que o espaço entre as moléculas formadoras do gel [Baldock et al. 2010].

2.2.1 Reação de polimerização

Em todos os géis poliméricos, a cadeia polimérica continua crescendo por propagação e por reação de crosslink até que o radical seja consumido via reação de transferência de cadeia ou por reação de terminação. A reação de transferência de cadeia consome um radical e libera outro; a reação de terminação, consome dois radicais. O radical livre formado pela gelatina pode formar ocasionalmente cadeias poliméricas ou uma reação de terminação, apesar de que o radical da gelatina é mais estável que o radical do polímero, ocasionando uma reação mais lenta [Jirasek, McAuley e Lepage 2009].

Trabalho utilizando espectroscopia ^{13}C -NMR [Chetty et al. 2013] determinou que o radical primário criado pela reação de radiólise com o polímero forma a espinha dorsal polimérica via subtração do hidrogênio, formando um polímero iniciador do crescimento. Outra reação é que o monômero complexa com o polímero dissolvido e inicia a polimerização ao longo de uma matriz, mas este mecanismo ocorre em ambiente onde não existe gelatina.

Quando os radicais são gerados rapidamente, a concentração global de radicais é alta e as taxas de reações de terminação também são altas, pois a taxa de terminação é proporcional ao quadrado da concentração de radicais na solução. No

entanto, quando o número de radicais é gerado por um longo período, a concentração de radicais permanece pequena e a taxa de terminação baixa, assim mais polímeros são criados [Jirasek, McAuley e Lepage 2009].

Esquemáticamente as reações podem ser expressas pelas reações, onde R representa o radical e M o monômero.

- Reação de inicialização: $R^\cdot + M \rightarrow M^\cdot$
- Reação de propagação: $M_{n-1}^\cdot + M \rightarrow M_n^\cdot$
- Reação de aniquilação
 - Aniquilação Mútua: $2M_n^\cdot \rightarrow \text{polímero}$
 - Aniquilação Linear: $M_n^\cdot + Cu^{2+} \rightarrow \text{polímero} + Cu^+$
 - Aniquilação por Oxigênio: $M_n^\cdot + O_2 \rightarrow \text{produto}$
 - Aniquilação por radical primário: $M_n^\cdot + R \rightarrow \text{polímero}$
- Desativação por radical primário:
 - $R^\cdot + Cu^{2+} \rightarrow \text{produto}$
 - $R^\cdot + O_2 \rightarrow \text{produto}$

Quimicamente, a reação de polimerização é dependente da concentração de gelatina no dosímetro, pois esta é responsável pela estabilidade temporal do dosímetro [Deene et al. 2006] devido ao processo de consumo dos radicais de vida longa [Jirasek et al. 2006] e pela retenção espacial da formação polimérica [Hayashi et al. 2010].

As concentrações de ácido ascórbico e sulfato de cobre II pentahidratado atuam diretamente no processo de oxidação. A alta reatividade do íon metálico Cu^{+2} ativado pelo ácido ascórbico provoca o consumo das moléculas de oxigênio livre presentes na matriz do dosímetro gel polimérico, ao mesmo tempo que o excesso de sua presença ocasiona a inibição da formação das cadeias poliméricas, devido ao aumento na produção de radicais de terminação [Reddy et al. 1982].

A ação da concentração de oxigênio no dosímetro ocorre em dois estágios, um durante a reação de polimerização e outro após a formação das cadeias

poliméricas. A primeira ocorre pela captura de radicais livre formadores da reação de polimerização e a segunda pelo processo de quebra das cadeias poliméricas formadas.

2.3 Imagem por Ressonância Magnética Nuclear

A imagem médica obtida utilizando um equipamento de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) está relacionada comportamento do núcleo de hidrogênio, em maior parte, presente nos tecidos formadores do corpo humano. O efeito foi primeiramente descrito por *Bloch e Purcell*, em 1946, onde as primeiras aplicações foram realizadas utilizando o fenômeno da espectroscopia, ou seja, a determinação estrutural de compostos presentes em amostras [Linne 2002].

Como o equipamento de RMN obtém sua informação com base na precessão dos átomos de hidrogênio presentes no tecido, o modelo matemático que descreve este efeito é baseado classicamente em um *spin* tratado de forma vetorial, em que a partícula gira em torno de um eixo, possuindo um momento angular descrito pela Equação 2.6.

$$\vec{L} = m \cdot (\vec{r} \times \vec{v}) \quad (2.6)$$

Onde m é a massa da partícula, $\vec{r}$ é o raio da órbita descrita pela partícula e $\vec{v}$ é a velocidade linear da partícula. Já o momento magnético da partícula é dado pela Equação 2.7.

$$\vec{\mu} = A \cdot (\hat{r} \times \vec{i}) \quad (2.7)$$

Onde $\vec{\mu}$ é o campo magnético, $\vec{i}$ é a corrente elétrica, A é a área que o versor $\hat{r}$ descreve pela órbita descrita pelo *spin*. A corrente elétrica é descrita pela Equação 2.8 em função de sua carga elétrica.

$$\vec{i} = \frac{\vec{q}}{t} = \frac{q \cdot \vec{v}}{2 \cdot \pi \cdot r} \quad (2.8)$$

Da substituição da Equação 2.8 na Equação 2.7, obtém-se a relação:

$$\vec{\mu} = \frac{A \cdot q}{2 \cdot \pi \cdot r} \cdot (\hat{r} \times \vec{v}) = \frac{1}{2} \cdot q \cdot (\vec{r} \times \vec{v}) = \frac{q}{2 \cdot m} \cdot \vec{L} \quad (2.9)$$

Assim se forem considerados princípios da mecânica quântica, a Equação 2.9, pode ser descrita pela Equação 2.10.

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{L} \quad (2.10)$$

Onde $\gamma = \frac{e \cdot \hbar}{2 \cdot m}$ é a razão giromagnética [Kuperman 2000]. Uma vez que consiga-se quantificar o momento magnético da partícula em função de seu momento angular, a informação é utilizada para determinar a energia de interação da partícula devido ao campo magnético local.

Podemos determinar o estado de menor energia do *spin* dos núcleos de hidrogênio pela Equação 2.11. Visto que o momento angular possui valores discretos, consequentemente a energia possuirá valores discretos também, para os *spins* paralelos e anti-paralelos.

$$U = \vec{\mu} \cdot \vec{B} = -\gamma \cdot \vec{L} \cdot \vec{B} \quad (2.11)$$

O vetor magnetização ($\vec{M}$), descrito pela Equação 2.12, é dado pelo somatório de todos os momentos magnéticos do sistema, em função de uma unidade de volume.

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i^n \vec{\mu}_i \quad (2.12)$$

Onde V é o volume infinitesimal da amostra e $n = N_{paralelo} + N_{antiparalelo}$, Na ausência de um campo magnético ou na presença de um baixo campo magnético, o somatório de $N_{paralelos} + N_{antiparalelos} = 0$. No momento em que a amostra é submetida à ação de um campo magnético intenso ($\vec{B}_0$), o *spin* tende a se alinhar com a direção do campo.

O processo de orientação dos *spin* magnéticos de uma amostra está diretamente relacionado à intensidade de Campo Magnético Estático (B_0), a rotação dos prótons ocorrerá paralela à direção de orientação de B_0 (eixo z), realizando um movimento de precessão perpendicular a B_0 (eixos x e y) [Brown e Semelka 1999]. Uma vez que o valor de B_0 é constante no tempo, a frequência de precessão é proporcional ao campo magnético definido pela equação de Larmor 2.13, onde ω_0 é a frequência de Larmor expressa em megahertz (MHz), B_0 é a força do campo

magnético em Tesla (T) e γ é a razão giromagnética.

$$\omega_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (2.13)$$

Como a razão giromagnética é de 42,56 MHz/T para um campo magnético de 4.7 T, o valor de $\omega_0 = 200,03 \text{ MHz}$, para 7,0 T será de 297,92 MHz e para 9.4 T será de 400,06 MHz, valores para o hidrogênio da água. Este aumento na frequência de precessão dos prótons ocasionará um aumento da razão sinal-ruído (*signal-to-noise ratio* (SNR)), possibilitando que o tempo de exame diminua e a resolução aumente [Caravan et al. 2009]. Outra consideração é que o aumento de B_0 ocasiona uma maior diferenciação do deslocamento químico (*chemical shift*), permitindo, no caso da água e da gordura, uma melhor diferenciação na imagem [Snyder e Wilman 2010].

Assim este *spin* irá realizar um movimento de precessão na direção do campo magnético, onde a frequência angular de precessão deste *spin* será diretamente proporcional à intensidade do campo magnético aplicado na amostra, como demonstra a Equação 2.14.

$$f_0 = \gamma \cdot |\vec{B}_0| \quad (2.14)$$

Como $f_0 = 2 \cdot \pi \cdot \omega_0$, ao substituir este na Equação 2.14, obtemos a Equação 2.15, onde ω_0 é chamado de frequência de Larmor e $\frac{\gamma}{2 \cdot \pi}$ é uma constante equivalente a 42,58 MHz/T.

$$\omega_0 = \frac{\gamma}{2 \cdot \pi} \cdot |\vec{B}_0| \quad (2.15)$$

Isso significa que em uma amostra submetida a um campo de 1 T, os núcleos de hidrogênio irão realizar o movimento de precessão com uma frequência de 42,58 MHz, ao contrário de outros núcleos que realizarão o movimento de precessão com um outro valor de frequência, permitindo assim a diferenciação dos núcleos [Webb 2002].

No momento em que se aplica uma radiofrequência na amostra, os núcleos serão excitados, provocando um efeito de ressonância, o qual irá provocar um aumento no ângulo θ formado pelo vetor magnetização e a direção o campo, onde

B_1 é a amplitude do campo magnético, τ é o intervalo de tempo de aplicação de B_1 (Equação 2.16).

$$\Delta\theta = \gamma B_1 \tau \quad (2.16)$$

2.3.1 Sequência de relaxação em T_2

A relaxação dos *spins* provocada pela interação com sua vizinhança, chamada de relaxação *spin-spin*, é medida por um valor definido por T_2 , que faz referência à redução na magnetização no plano transversal e é influenciada pela interação dipolo-dipolo. Normalmente, os valores de T_2 estão associados aos valores de T_1 , que correspondem a uma interação spin-rede, que determina um tempo constante relacionado ao retorno da magnetização do *spin* no eixo longitudinal influenciado pela interação dos *spins* com a rede [Mazzola 2009]. Estes valores constantes são utilizados para identificar regiões do corpo, aumentando o contraste na imagem.

As medidas de T_2 , utilizam uma sequência de pulsos de radiofrequência chamada de spin-eco, onde se aplica um pulso de 90° , seguido por mais pulsos de 180° . Este efeito provoca um primeiro deslocamento da magnetização de um ângulo de 90° , e os pulsos de 180° irão provocar a refocalização desta magnetização, como mostra Figura 2.1.

Figura 2.1: Representação do *spin* precessionando em torno de um campo magnético externo B_0 .

O pulso de 90° aplicado desloca a magnetização do *spin* para o plano $x - y$, resultando em uma magnetização máxima M_{xy} , em que produz uma força eletromotriz induzida nas bobinas chamada de FID (*Free Induction Decay*) máximo, que com o tempo começa a decair, pois o próton perde seu momento magnético. Assim, aplica-se um novo pulso de 180° que irá novamente produzir um valor em

B_1 . Esta precessão irá produzir um sinal na bobina de detecção. Um esquema sobre a formação do sinal é mostrado na Figura 2.2

Figura 2.2: Modelo simplificado da sequência spin-eco para um pulso de 90° seguido de um pulso único de 180° . Fonte: [Kuperman 2000]

A sequência em que se obtém o sinal, como o mostrado na Figura 2.2, é chamada de *single spin-eco*, e quando o sinal é obtido por uma maior quantidade de ecos é chamada de *multi spin-eco*. A utilização de uma sequência *multi spin-eco* possui como característica a perda da intensidade do sinal em um decaimento exponencial chamado de tempo de relaxação.

A intensidade do sinal é obtida utilizando-se uma sequência *multi spin-eco* [Deene et al. 1998], dada pela Equação 2.17,

$$Sinal = S_0 e^{-\frac{TE}{T_2}} (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) + S_F \quad (2.17)$$

onde S_0 é a densidade de prótons e S_F é o sinal de fundo. O emprego de um valor de TR (Tempo de Relaxação do *spin*) longo ocasiona a simplificação da Equação 2.17, na Equação 2.18.

$$Sinal = S_0 e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (2.18)$$

2.3.2 Sequência de $T_{1\rho}$

O protocolo de $T_{1\rho}$ é utilizado para a obtenção de melhor contraste em uma região onde a concentração de soluto é muito menor que a concentração de solvente. Normalmente esta condição é encontrada em estudos cerebrais onde se deseja observar Barreira Hemato-Encefálica (*Blood-Brain Barrier*) em uma região ricamente irrigada. Para isso, utiliza-se uma sequência de $T_{1\rho}$, que promove um aumento da intensidade do sinal na área sem que seja necessário utilizar um contraste externo [Tofts 2003].

A sequência utilizada neste trabalho para a obtenção de imagens de $T_{1\rho}$ foi baseada no trabalho de *Chopra et al.* [Chopra, McClung e Jordan 1984]. Primeiramente foi medida a magnitude de ^1H para a amostra global dos tubos de gel polimérico irradiados, a fim de se determinar o tempo de rotação da amostra em 180° , ou seja, o valor de t_{180} . Este foi inserido em uma tabela de dados para obter-se o valor de $\omega_1 = \frac{\pi}{t_{180}} = -\gamma_H H_1$ e este foi utilizado para calcular o tempo de aquisição para cada frequência de *spin-lock*, formando um conjunto de 10 tempos de aquisição para 8 valores de *spin-lock*, formando um total de 80 imagens com resolução de $0,5 \text{ mm/pixel}$.

As imagens dos tubos de gel polimérico MAGIC-f para cada valor de *spin-lock* são obtidas através da utilização de um código feito em linguagem MatLab, onde através da Equação 2.19 é calculada a magnetização das amostras para cada frequência, como mostra Figura 4.25.

$$S_\rho^2 = \frac{(R_{1m} + r_m)}{(R_{2m} + r_m)} ((R_{2m} + r_m)^2 + \Delta\omega_m^2) \quad (2.19)$$

Onde $R_{1,2}$ e $R_{1m,2m}$ são as taxas de relaxação longitudinal e transversal da amostra respectivamente, r_m é o tempo de *spin* da molécula do solvente, P_m é a razão entre as populações, $\Delta\omega_m$ é a diferença entre as frequências de ressonância entre os sítios e ω_1 é a magnitude *spin-locking* do campo magnético. O valor de $R_{1\rho}$ é obtido utilizando a Equação 2.20,

$$R_{1\rho} = R_{1\rho}^{\text{inf}} + S_\rho^2 (R_2 - R_{1\rho}) \omega_1^{-2} \quad (2.20)$$

onde o sistema é limitado por sua cinética, resultando na condição de que

$R_{2m} \gg r_m$ ou $R_{2m} \gg \Delta\omega_m^2$. Já a limitação proveniente da magnitude do campo de ^1H , resulta na condição de que $r_2^2 \gg \omega_1^2$ ou $\Delta\omega_m^2 \gg \omega_1^2$.

2.4 Simulação Monte Carlo

2.4.1 Código PENELOPE

O código PENELOPE (**P**ENetration and **E**nergy **L**oss **O**f **P**ositrons and **E**lectrons) de simulação Monte Carlo foi desenvolvido pelo grupo da Universidade de Barcelona em conjunto com o CERN (*Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire*). É um código escrito em linguagem FORTRAN77 aberto [Salvat e Fernández-Varea 2008], permitindo ao usuário que entre no código fonte do programa e o altere de acordo com suas necessidades, tornando-o uma ferramenta dinâmica em suas aplicações.

O código permite o estudo das interações entre fótons, elétrons e pósitrons com a matéria, possuindo um banco de dados das seções de choque de vários materiais, permitindo a criação de novos materiais e a partir da fração de massa de sua estrutura elementar. Sua grande vantagem em relação aos demais códigos é que seu banco de dados possui grande precisão para as interações no intervalo de energia das partículas utilizadas para o diagnóstico e para a terapia.

O código é estruturado em função de arquivos principais. O arquivo com extensão ***.in** é responsável por informar ao código as informações físicas da simulação, como tipo de partícula, energia, posição inicial, abertura da fonte e outras informações sobre a fonte, além de informações sobre a energia de absorção da radiação no corpo, além dos parâmetros de controle para os resultados de saída da simulação. O arquivo com extensão ***.geo** é o que contém as informações geométricas da simulação, como tamanho do corpo, tipo de material e localização em um espaço tridimensional. O arquivo com extensão ***.mat** é o que possui os dados das seções de choque em um intervalo de energia de 50,0 eV até 1,0 GeV para o material, sendo que cada material formador da simulação possui o seu arquivo correspondente com extensão ***.mat**.

Já o arquivo com extensão ***.exe**, que é o executável, é obtido após a compilação dos arquivos fonte *penmain.f*, *penelope.f*, *pengeom.f*, *timer.f* e *penvared.f*.

O arquivo *penmain.f* retém as informações referentes à entrada e saída de dados do programa, ou seja, é o arquivo que pode ser alterado de acordo com a necessidade do usuário. O arquivo *penelope.f* descreve todos os cálculos de interação física para o transporte da radiação. O arquivo *pengeom.f* orienta o programa sobre como deve ser feita a modelagem dos corpos. O arquivo *timer.f* é responsável por gerar a informação sobre o tempo de simulação e o arquivo *penvared.f* possui subrotinas de redução de incertezas nas simulações.

2.4.2 Aplicações em medicina nuclear

Em medicina nuclear as aplicações da simulação Monte Carlo estão voltadas principalmente para a avaliação da distribuição de dose em TRT (*targeted radionuclide therapy*). O método de aquisição de dados quantitativos da distribuição dos radionuclídeos e o cálculo da dose absorvida em um modelo antropomórfico padrão é descrito pelo MIRD [Loevinger, Budinger e Watson 1988], sendo estes métodos originários para estimar a dose média absorvida no órgão específico ou em todo o corpo.

A utilização dos *scanners* PET/CT possibilita uma resolução espacial da imagem de 5-7 mm em um curto tempo de aquisição. Já para os sistemas SPECT/CT o tempo de aquisição é longo, resultando em apenas uma ou duas imagens.

O somatório destas informações permitiu a criação de programas dedicados ao cálculo da dose, tais como Mirdose [Stabin 1996] e o Olinda/EXM [Stabin, Sparks e Crowe 2005], que realizam o cálculo da dose estimada com base em modelos antropomórficos com diferentes idades e sexo, além da existência de um modelo para mulher grávida. Mesmo com a utilização de todas essas técnicas, a estimativa da dose ainda possui uma grande incerteza em seu valor, em torno de 15-30% no órgão alvo e 8-33% nos órgãos adjacentes [Wierst et al. 2011].

A descrição dos principais métodos empregados para a dosimetria baseada em *voxel*, com aplicação direta em simulações Monte Carlo, é descrita por Bolch et al. [Bolch et al. 1999], permitindo calcular a dose em um *kernel* e estimar o chamado valor S (*S value*) [ver Equação 2.4]. Como a dosimetria passa a ser *voxelizada*, está-se falando então de um parâmetro que passa a ser tridimensional, exigindo que

as imagens sejam interpretadas desta forma, não mais de forma planar, justificando o grande emprego de equipamentos PET/CT e SPECT/CT .

SIMULAÇÃO MONTE CARLO: CÓDIGO PENELOPE

A aplicação de códigos de Simulação Monte Carlo (SMN) em medicina nuclear

Neste capítulo iremos relatar a metodologia utilizada na avaliação dosimétrica utilizando o código PENELOPE de simulação Monte Carlo, código este alterado de forma a permitir a mesma resolução de imagem da ressonância magnética dos simuladores géis poliméricos.

3.1 Utilização do Código PENELOPE para Estimar a Dose Absorvida

A utilização do Código de Simulação Monte Carlo (CSMC) PENELOPE a fim de estimar a dose absorvida no dosímetro gel polimérico MAGIC-f, para irradiações com fontes não-seladas tornou-se uma opção de preferência neste estudo, como demonstrou a Seção 2.4. Para desenvolver o conhecimento necessário foi utilizada uma situação real e já estabelecida: procedimento de captação de ^{131}I para tratamento de pacientes com Doença de Graves.

A escolha pela comparação com o procedimento mencionado deve-se à possibilidade de utilização dos dados obtidos pelo Serviço de Medicina Nuclear de Santa Maria, situado na cidade de Santa Maria, Brasil, para pacientes submetidos ao exame de captação. No referido Serviço, cerca de 70% dos exames de captação realizados são diagnosticados com Doença de Graves, e o cintilador utilizado possui

suas dimensões conhecidas facilitando sua reprodução no CSMC.

Os resultados finais disponibilizados pelo responsável médico do serviço tiveram seus valores de atividade registrados, tanto o valor administrado como os valores de captação em 24 horas. As atividades foram calibradas previamente utilizando-se um medidor de atividades do tipo poço da Capintec, modelo CRC e o cintilador SIEMENS, modelo NUCLEONPAN 2K, utilizado para realizar o procedimento de captação.

Várias atividades de ^{131}I foram inseridas em uma geometria conhecida, um frasco de ensaio com volume total de 5 ml, onde se mediu a Atividade no frasco e o valor de captação obtido para cada amostra, possibilitando a confecção de uma curva de calibração do sistema, Figura 3.1, em que o valor obtido na captação do paciente era transformado em atividade total e este valor era utilizado como o número de eventos primários simulados.

Figura 3.1: Curva de calibração utilizada para determinar a atividade na glândula tireoide.

O número de eventos primários foi sorteado internamente de forma homogênea em dois corpos retangulares, com as dimensões anatômicas semelhantes

às da glândula tireoide. Foi realizada uma simulação para os eventos do espectro gama do radionuclídeo ^{131}I e outra simulação para o espectro de emissão beta do radionuclídeo.

Para simular as propriedades de interação das partículas no pescoço humano, foi reproduzida a anatomia do pescoço humano utilizando referências bibliográficas [Netter 2011]. Foram utilizados os valores tabelados pelo próprio código PENELOPE para as seções de choque do espectro de emissão do ^{131}I , para cada material representativo de um tecido presente no pescoço humano que foi representado na geometria simulada. A estrutura anatômica construída é mostrada na Figura 3.2.

Figura 3.2: A figura (a) apresenta o corte axial obtido na referência bibliográfica [Netter 2011] e a figura (b) a reprodução geométrica feita no código PENELOPE.

Todos os 53 exames obtidos foram diagnosticados com Doença de Graves. A atividade média retida na tireoide foi de 15,17 MBq, registrando uma contagem média de 1.416.040 contagens, o que correspondeu a 9,33% da atividade total administrada inicialmente para a realização do exame. A mesma geometria experimental foi reproduzida de forma simulada, como mostrado na Figura 3.3.

Figura 3.3: Reprodução simulada da geometria do exame de captação, representando o pescoço humano e o cristal cintilador com sua blindagem.

Considerando que todo o evento que ocorresse no material representativo do cristal de cintilação do equipamento detector seria contabilizado como uma contagem, para isso foi utilizado o arquivo de saída de dados do programa, *phase-space file*. O arquivo é responsável pelo registro das informações de localização espacial e energética da partícula quando interage com o corpo designado.

Por meio da utilização do valor obtido neste arquivo, de 1.918.110 eventos registrados, a percentagem de captação foi de 10,36 %. A diferença entre os sistemas é de 1,03 %, um valor aceitável para validação, uma vez que não foi obtido juntamente ao fabricante do equipamento de cintilação informações sobre a eficiência e mecanismo de registro do equipamento e segundo Hänscheid et al. [Hänscheid et al. 2006] é aceitável para o sistema variações de até 5 % na medida da atividade da fonte [Schwarcke et al. 2010].

Os valores obtidos experimentalmente estão em concordância com os valores obtidos utilizando o Código SMC PENELOPE, demonstrando que o código pode ser utilizado como instrumento de comparação nesta pesquisa à cerca da distribuição interna de dose no dosímetro gel polimérico.

Os resultados experimentais podem ser comparados com o arquivo de saída de dados *3d-dose*, este registra a distribuição de dose simulada em três dimensões, permitindo a obtenção de qualquer projeção como mostra a Figura 3.4, e pode ser interpretados no mesmo programa computacional utilizado para interpretar as imagens do gel polimérico.

Figura 3.4: *Distribuição de dose na região próxima da tireoide para o processo de irradiação com ^{131}I , representativo de um tratamento radioterápico.*

3.2 Estudo do Perfil de Dose via Código PENELOPE

O perfil de dose obtido no dosímetro gel MAGIC-f é dependente da atividade da fonte, energia de emissão, taxa de desintegração e atenuação do material [Stabin e Brill 2008]. A utilização do código de simulação Monte Carlo PENELOPE para estimar a dose absorvida em profundidade no dosímetro gel é a melhor opção. Sendo assim, foi reproduzida a geometria de irradiação dos tubos de vidro, Figura 3.5 e a simulação foi realizada utilizando a mesma metodologia descrita na Seção 3.1.

Figura 3.5: Geometria de irradiação experimental (tubo de vidro preenchido com gel MAGIC-f. Roxo: gel MAGIC-f; Laranja: fonte radioativa; Azul: ar ou óleo; Verde: vidro e Vermelho: plástico.

As dimensões da geometria reproduzem com exatidão as mesmas condições encontradas experimentalmente. As seções de choque dos materiais formadores do simulador computacional foram obtidas no banco de dados do próprio programa. O espectro de energia das fontes, Anexo ??, foi simplificado para otimizar o tempo computacional, sendo utilizado como valor para os eventos primários a taxa de dose medida das fontes: ^{99m}Tc , ^{18}F e ^{13}N , sendo de $6, 13 \times 10^{-5} \text{ mSv/h}$, $3, 42 \times 10^{-4} \text{ mSv/h}$ e $3, 53 \times 10^{-3} \text{ mSv/h}$.

Para planejar o experimento, foram simulados valores de atividade, de forma a permitir uma estimativa do tempo de decaimento da fonte radioativa utilizada, possibilitando planejar o tempo pós irradiação do gel até sua leitura no equipamento de RMN, buscando-se manter um tempo de estabilização química do dosímetro após o período de irradiação de 48 horas.

O estudo realizado por *Courbon et al.* [Courbon et al. 2006], utilizando uma fonte de ^{131}I demonstrou que a adição de uma camada de óleo vegetal na superfície do dosímetro retarda a difusão de oxigênio. Entretanto a informação dosimétrica em uma região de até 5 mm na interface dos materiais é perdida, demonstrando a necessidade de reproduzir esta condição.

Figura 3.6: Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{13}N . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.

Como pode ser observado na Figura 3.6, para o caso do ^{13}N , a dose absorvida no primeiro *pixel* para a maior atividade é 233 vezes maior quando não existe perda de sinal, devido à difusão de oxigênio em relação ao resultado obtido quando existe a perda máxima de 3 mm da informação dosimétrica.

Figura 3.7: Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{18}F . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.

Já para a geometria de irradiação com ^{18}F (Figura 3.7) a diferença entre o maior valor de dose absorvida, quando o dosímetro não possui interferência da difusão de oxigênio em relação ao valor de dose absorvida, quando existe uma perda de sinal máxima, é de 91 vezes.

Figura 3.8: Mapa da distribuição de dose simulada para a irradiação com ^{99m}Tc . (a) Sem a perda do sinal nas primeiras camadas. (b) Com perda de sinal nas primeiras camadas.

Na irradiação utilizando o ^{99m}Tc (Figura 3.8) a variação máxima observada quando comparado os valores máximos de dose absorvida, entre a simulação com e sem o processo de difusão, foi de 5 vezes.

Segundo os dados simulados, os tubos que foram irradiados com ^{13}N irão possuir o menor valor de R_2 obtido, uma vez que do seu perfil de dose serão perdidos 42,85% de sua dose depositada devido à perda de sinal relativa a difusão de oxigênio no dosímetro.

Para testar a possibilidade de calibrar o perfil de dose com os valores obtidos através do código PENELOPE de SMC, calculou-se, com base nos resultados obtidos, o tempo de exposição e a atividade para cada radionuclídeo de modo a obter-se, na região após 3 mm, o valor de dose absorvida de 2 Gy. Mesmo mencionado anteriormente, o tubo irradiado com ^{13}N não apresentou um processo de polimerização que fosse consistente com uma distribuição de dose. Seus valores na imagem de relaxometria foram equivalentes ao sinal alcançado para o gel não irradiado. A explicação provável para este efeito deve-se a sua meia-vida de 10 min, impossibilitando que com uma baixa taxa de dose da fonte sustenta-se a reação de polimerização.

A Figura 3.9, mostra o resultado obtido para os tubos irradiados com ^{18}F e ^{99m}Tc .

Figura 3.9: Tubos de vidro contendo o dosímetro gel polimérico irradiado. O tubo **A** foi irradiado com uma atividade de 2.405 MBq de ^{18}F , por um período de 16 horas, e o tubo **B** com uma atividade de 7.400 MBq de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, por um período de 70 horas.

Para a irradiação com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, a imagem de relaxometria (Figura 3.10) demonstrou uma perda considerável do sinal formado no dosímetro devido à penetração de oxigênio. Observa-se no primeiro arco (região de interface entre a fonte radioativa e o dosímetro) que apenas na periferia do dosímetro é possível identificar algumas regiões com um valor baixo de R_2 .

Figura 3.10: Imagem de relaxometria utilizando a sequência 4.7T Varian para o tubo irradiado com $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

A imagem demonstra que a difusão de oxigênio no dosímetro não ocorre de forma homogênea da superfície do dosímetro em direção ao seu interior, pois existem regiões internas que não possuem sinal, permitindo supor que microbolhas de ar,

produzidas durante o procedimento de manufatura do dosímetro, ainda permanecem em seu interior, interferindo na dosimetria.

O valor máximo de R_2 para o gel irradiado com a atividade de 7.400 MBq de ^{99m}Tc , por um período de 70 horas, foi de $41,3\text{ s}^{-1}$ e o seu valor mínimo foi de $5,3\text{ s}^{-1}$, uma vez que o valor de zero para o dosímetro é de $3,7\text{ s}^{-1}$. Resultando em duas observações que não foram possíveis de serem testadas: primeira, de que mesmo estando armazenado em um castelo de chumbo a radiação de fundo interferiu na medida; e segunda, que os 20 % de dose depositada predita pela simulação realmente tenham influenciado o sinal do dosímetro.

Figura 3.11: Perfil de dose simulado para o gel MAGIC-f irradiado com ^{99m}Tc .

Figura 3.12: Perfil de dose experimental para o gel MAGIC-f irradiado com ^{99m}Tc .

O mapa dos valores de R_2 para o gel irradiado com ^{18}F é apresentado na Figura 3.13. Observação relevante sobre a irradiação com ^{18}F refere-se a difusão de oxigênio no dosímetro gel. Este efeito ficou restrito apenas à região de interface entre o gel e a solução contendo o radionuclídeo, além de que existe uma perda do sinal de forma gradual.

Figura 3.13: Imagem de relaxometria utilizando uma sequência CMPG 4.7T Varian para o tubo contendo gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F .

O perfil de dose para o eixo central da imagem de relaxometria é mostrado nas Figuras 3.14 e 3.15, juntamente com a comparação com o perfil de dose simulado. É

observado que o maior valor de R_2 obtido para a irradiação com ^{18}F foi de $27,34\text{ s}^{-1}$.

Figura 3.14: Perfil de dose simulado utilizando o gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F .

Figura 3.15: Perfil de dose experimental utilizando o gel MAGIC-f irradiado com ^{18}F .

MATERIAIS E MÉTODOS: IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Este capítulo aborda os experimentos realizados para demonstrar a influência dos parâmetros de leitura do equipamento de Ressonância Magnética Nuclear no resultado final da dose obtida com o dosímetro gel polimérico MAGIC-f

4.1 Sequência de Relaxometria

A Seção 2.3 descreve os princípios físicos referentes à sequência de T_2 , utilizada para extrair a informação dosimétrica do dosímetro gel polimérico. Onde a Equação 2.17 foi, então, utilizada para calcular o valor de T_2 em todas as amostras submetidas a uma sequência *multi spin-eco* desenvolvida neste trabalho. A interpretação das imagens foi realizada através do código desenvolvido em linguagem MatLab para determinação dos valores de T_2 , mostrado no ANEXO .1. Como normalmente o valor da dose é crescente e a utilização do valor de T_2 para representar seu comportamento é decrescente, utilizamos o seu valor de R_2 , definido pela relação: $R_2 = 1/T_2$

As imagens de relaxometria dos géis irradiados neste trabalho foram obtidas através da utilização de dois equipamentos de ressonância magnética, um equipamento de 3 T da Philips, pertencente ao Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) - Brasil (Figura 4.1(a)) e um outro equipamento de 4.7 T da Varian, pertencente ao *Vanderbilt University Institute of Imaging Science* (VUIIS) - Estados Unidos (Figura 4.1(b)).

Figura 4.1: Equipamentos de ressonância magnética utilizados para realização desta pesquisa: (a) 3 T Philips do HCFMRP e (b) 4.7 T Varian do VUIIS.

A máquina de 3 T da Philips é um *scanner* para humanos, onde foi utilizada, em todos os experimentos, uma bobina de cabeça de 8 canais. A máquina de 4.7 T da Varian é um *scanner* para animais de pequeno porte, em que foi utilizada uma bobina com diâmetro interno de 8 cm e comprimento de 16 cm.

Para cada equipamento foi desenvolvida uma sequência de pulso de radiofrequência específica de relaxometria, descrita na Tabela 4.1, com base em referências da área e resultados iniciais obtidos.

Tabela 4.1: Sequências de relaxometria utilizadas em cada equipamento.

Parâmetro	Equipamento	
	3 T Philips	4.7 T Varian
Número de Ecos	32	48
Tempo de Eco	15 ms	10 ms
Tempo de Repetição	2 s	2 s
Espessura de Corte	2 mm	2 mm
Resolução do Pixel	0,5 mm	0,5 mm
Número de Médias	2	2

A influência que determinados parâmetros de leitura utilizados para realização da sequência de relaxometria acabam exercendo sobre o valor final de R_2

foi analisada de forma separada tendo por base as sequências descritas anteriormente para cada equipamento.

Esse conhecimento é um dos fatores de importância fundamental na dosimetria gel polimérica, uma vez que a comparação de resultados que é realizada entre trabalhos deve levar em consideração um valor de equivalência comparativa, que permita ajustar os valores para uma mesma condição de leitura ou de irradiação.

Para isso, realiza-se experimentos individuais sobre a influência de determinados parâmetros utilizados na realização da sequência de relaxometria, tais como: *shimming*, homogeneidade de campo, tempo de eco, resolução da imagem, espessura do corte, número de médias, leituras simultâneas e aumento do campo magnético estático.

4.2 Espectro de Calibração (*Shimming*)

Nas amostras que contêm macromoléculas, como o caso dos géis poliméricos, onde pode existir mais de uma estrutura combinada formando envoltórios moleculares (*core-shell*), microdomínios ou redes poliméricas [McDonald et al. 1991], o valor da largura de linha *linewidth* da amostra é proporcional à susceptibilidade magnética da amostra e tende a apresentar uma certa variação em seu valor padrão [Furrer et al. 2002], O valor de *linewidth* pode ser estimado pelo tempo de relaxação da amostra, como descrito pela Equação 4.1 [Brown e Semelka 1999].

$$W_{1/2} = \frac{1}{\pi T_2} \quad (4.1)$$

A água presente nos hidrogéis está em três estados: livre, intermediário e ligado, sendo que a formação de cadeias no ácido metacrílico é caracterizada pela presença de uma maior concentração de moléculas da água em estado intermediário. A diminuição na mobilidade da molécula de água no material, ocasiona o alargamento da linha média no pico de relaxação dos prótons da água. Outro efeito que pode ocasionar o alargamento do pico é a homogeneidade da amostra e a temperatura de leitura [McDonald et al. 1991].

Como o dosímetro gel polimérico é susceptível aos mesmos fatores que alteram o espectro de calibração do equipamento de RMN, foi utilizado uma variedade

de equipamentos. Para cada irradiação foi manufaturado a mesma formulação do dosímetro gel polimérico MAGIC-f, mantendo assim a reprodutibilidade do sistema.

A Figura 4.2, demonstra a tela do terminal de aquisição, onde é apresentado um espectro adquirido para um conjunto de amostras, esse foi obtido em um equipamento de ressonância magnética de 4.7 T da Varian.

Figura 4.2: Imagem da tela de aquisição do equipamento de RMN de 4.7 T Varian.

Para a obtenção dos valores de relaxometria foram utilizados os parâmetros adotados para o equipamento de 4.7 T da Varian, descritos na Seção 4.1. Os ajustes efetuados no equipamento de 4.7 T no gradiente é realizado de forma manual, tendo por objetivo obter-se o menor valor da largura da linha média do pico da água. Já para o equipamento de 3 T da Philips, este processo é automático, diminuindo o tempo de máquina e aquisições com diferentes valores de *shimming* para a mesma amostra.

Para a realização dos experimentos foi alterado manualmente o valor do *shimming* da amostra utilizada para cada experimento. A leitura foi realizada com os seguintes valores: 75 Hz, 110 Hz, 230 Hz, 320 Hz e 450 Hz. As imagens obtidas foram

analisadas utilizando um código desenvolvido em MatLab, em que foi usada uma ROI com dimensões quadradas de 5×5 mm centrada em cada amostra do dosímetro MAGIC-f obtendo-se um valor médio. O desvio padrão é calculado pela variação dos valores contidos na ROI. Segundo o resultado apresentado na Figura 4.3, a alteração no valor do *shimming* do equipamento não altera os valores de R_2 obtidos.

Figura 4.3: Comportamento do dosímetro gel polimérico em função do valor de *Linewidth* utilizado no equipamento de 4.7 T da Varian.

Aparentemente, para doses absorvidas superiores a 8 Gy, como o valor de 10 Gy apresentado, a variação máxima observada foi de 11%, em compensação para valores inferiores a 8 Gy a variação no valor de R_2 observada foi inferior a 2%.

O efeito é perceptível quando os dados são analisados em função da curva de calibração do dosímetro, Figura 4.4. A utilização de um ajuste linear para cada curva de calibração em que são utilizados até 8 Gy, demonstra uma diferença entre os valores de sensibilidade do dosímetro de 0,5 %.

Figura 4.4: Valor de R_2 em função da dose absorvida para alguns valores da largura de linha *linewidth* utilizados.

Quando adotado o valor de R_2 para o cálculo da sensibilidade do gel, mediante um ajuste linear, a variação máxima do valor é de 13%. A variação no valor do *shimming* utilizado para realizar a relaxometria não influenciou no valor final de R_2 . A elevada variação no valor de 10 Gy pode ser decorrente da mudança do perfil de comportamento do dosímetro gel MAGIC-f, assim como o que ocorre em demais dosímetros géis poliméricos, que possuem três regiões de comportamento [Baldock et al. 2010].

4.3 Variação no Tempo de Eco

Como discutido na Seção 2.3, o valor do tempo de eco (TE) apresenta uma importância elevada na determinação de T_2 , como pode ser visto na Equação 2.17 referente ao cálculo do valor de T_2 . Não existe uma concordância entre os pesquisadores que utilizam equipamentos de RMN para leitura de seus géis sobre o melhor valor de TE, mas um TE de 20 ms é o mais utilizado, como pode ser visto pela Figura 4.5.

Figura 4.5: Diferentes valores de TE encontrados nas referências bibliográficas no período de 1990 até 2012.

A grande maioria dos estudos utiliza um valor de TE de 20 ms, sendo que o valor mínimo encontrado foi 5,0 ms [Hurley et al. 2003][Hurley et al. 2006] e o valor máximo foi de 50,0 ms [Courbon et al. 2006][Meesat et al. 2009]. Em um dos primeiros estudos sobre o assunto [Baldock et al. 2001], os autores relataram que para valores baixos de T_2 , a incerteza é maior, sendo considerados valores inferiores a 30 ms. Estudos anteriores já demonstraram que a faixa de sinal de T_2 para o gel irradiado com radionuclídeos é compreendida entre 20 ms e 80 ms. Esta influência será discutida na Seção 5.4.

Como a região de interesse para a realização de dosimetria em Medicina Nuclear é próxima da fonte, a tendência é de que se tenham valores de T_2 curtos, por isso se utilizam, neste estudo, valores de TE de 8,5 ms; 10 ms; 15 ms; 20 ms; 25 ms e 30 ms para os parâmetros da sequência desenvolvida para o tomógrafo de 4.7 T Varian.

A comparação entre os resultados foi feita usando os valores máximos obtidos de R_2 em função do tempo de eco, para dois tubos contendo gel polimérico MAGIC-f irradiado, onde um tubo foi irradiado utilizando uma fonte de 3.700 MBq e o outro tubo uma fonte 1.850 MBq. O comportamento é apresentado na Figura 4.6 e é possível observar que o maior valor de R_2 , foi obtido quando utilizado o valor de

TE= 10,0 ms.

Figura 4.6: Variação do valor de R_2 de acordo com o aumento no valor de TE para doses superiores a 10 Gy irradiados com ^{99m}Tc .

Como observado anteriormente o melhor resultado para o gel MAGIC-f irradiado foi com um TE= 10,0 ms, assim todos os demais trabalhos desenvolvidos VUIIS, utilizaram este valor de TE.

Observar-se pelos resultados apresentados na Figura 4.7, que a variação do valor de R_2 para a região de baixa dose (2 Gy) em relação ao aumento do valor de TE, ocasiona uma diminuição em seu valor, demonstrando a necessidade de um baixo valor de TE para uma maior precisão no valor de R_2 .

Figura 4.7: Variação do valor de R_2 de acordo com o aumento no valor de TE para doses inferiores a 2 Gy irradiados com ^{99m}Tc .

Os resultados demonstram que é preferível utilizar um valor de TE inferior a 10 ms para obter-se um maior valor de R_2 para o gel MAGIC-f irradiado com ^{99m}Tc em um equipamento de 4.7 T Varian. Mas este resultado não invalida os valores de TE utilizados por outros grupos, uma vez que a formulação do gel polimérico é diferente e os equipamentos de ressonância magnética também, uma vez que o valor de TE deve ser otimizado para cada equipamento de IRMN, formulação do gel polimérico e tipo de irradiação.

4.4 Variações na Resolução da Imagem

Um fator considerado importante para a análise de uma informação dosimétrica obtida no dosímetro gel polimérico é o tamanho do *voxel* utilizado para obter a imagem. Em uma condição ideal, o tamanho do *voxel* da imagem depende do tipo de informação dosimétrica desejada; mas na prática é dependente do tempo de utilização do equipamento, pois uma imagem com alta resolução necessita de um tempo maior de máquina, encarecendo o estudo, da mesma forma que uma baixa resolução acarreta a perda de informação dosimétrica.

Alguns estudos foram realizados de forma a propor o melhor parâmetro para a realização das imagens do gel polimérico com alta resolução [Massillon-JL et al. 2011].

No entanto, como mencionado anteriormente, o tamanho do *voxel* da imagem é dependente do tipo de irradiação, sendo necessário um estudo sobre o melhor parâmetro de tamanho de *voxel* para a análise dosimétrica gel polimérico MAGIC-f irradiado com radionuclídeos de aplicação em Medicina Nuclear.

Para a avaliação da influência do tamanho do *voxel* na informação dosimétrica para irradiações com fontes não-seladas, foram utilizadas duas amostras de gel, uma irradiada com uma fonte de 37,0 GBq e outra irradiada com uma fonte de 18,5 GBq de ^{99m}Tc , ambas as amostras de gel MAGIC-f foram irradiadas utilizando a geometria descrita na Seção 3.2.

As imagens foram obtidas utilizando a sequência desenvolvida para a 4.7 T da Varian. As alterações no tamanho da matriz e no FOV foram selecionadas de forma a permitir uma resolução de imagem de $500\ \mu\text{m}$, $300\ \mu\text{m}$ e $150\ \mu\text{m}$. Já a espessura do corte, foi selecionada tendo por base o tamanho do tubo de vidro contendo o gel polimérico, sendo então uma espessura de corte de 20 %, 40 % e 60 % do diâmetro do tubo.

(a) Perfis para o gel irradiado com 18,5 GBq. (b) Perfis para o gel irradiado com 37,0 GBq.

Figura 4.8: *Análise do perfil de dose para as imagens mostradas na Figura 4.9 com $500\ \mu\text{m}$, irradiação no sentido crescente do eixo x .*

(a) Espessura de corte de 2,0 mm.

(b) Espessura de corte de 4,0 mm.

(c) Espessura de corte de 6,0 mm.

Figura 4.9: *Imagens de relaxometria do gel MAGIC-f irradiado com resolução de $500\mu\text{m}$. Irradiação no sentido crescente do eixo x .*

Tanto na Figura 4.8(a) como na Figura 4.8(b), a imagem com espessura de corte de 4 mm foi a que apresentou um melhor resultado na região próxima a 5 mm, mesmo sendo o melhor resultado, a incerteza dos pontos não permite tal conclusão, uma vez que o valor médio de R_2 do perfil para todos os tamanhos de corte está dentro da incerteza na medida.

Figura 4.10: *Imagens de relaxometria do tubos com gel MAGIC-f com resolução de $300\mu\text{m}$.*

Figura 4.11: *Análise do perfil de dose referente à Figura 4.10, para as imagens com resolução de $300\mu\text{m}$, irradiação no sentido crescente do eixo x .*

Na Figura 4.11 a região de maior incerteza está localizada na interface entre o dosímetro gel polimérico e a fonte radioativa, como esperado. Já a diminuição no

tamanho do *pixel* para uma resolução de $300\mu\text{m}$ favoreceu a imagem gerada com uma espessura de corte de 6 mm, como previsto.

(a) Espessura de corte de 2,0 mm.

(b) Espessura de corte de 4,0 mm.

(c) Espessura de corte de 6,0 mm.

Figura 4.12: *Imagens de relaxometria do tubos com gel MAGIC-f com resolução de $150\mu\text{m}$.*

(a) Perfis para o gel irradiado com 18,5 GBq.

(b) Perfis para o gel irradiado com 37,0 GBq.

Figura 4.13: *Análise do perfil de dose referente à Figura 4.12, para as imagens com resolução de $150\mu\text{m}$, irradiação no sentido crescente do eixo x .*

O comportamento apresentado na Figura 4.12 mostra que imagens com alta resolução possuem um baixo sinal na região de alta polimerização, que pode ser corrigida com o aumento no valor das médias utilizadas, mas esta correção implica no acréscimo do tempo de aquisição da imagem, normalmente de 4 minutos para um tempo em torno de 60 minutos, tempo de aquisição desnecessário em muitas pesquisas.

(a) Perfis para o gel irradiado com 18,5 GBq. (b) Perfis para o gel irradiado com 37,0 GBq.

Figura 4.14: Resultado comparativo entre os mais elevados perfis de dose apresentados nas Figuras 4.8, 4.11 e 4.13.

A Figura 4.14 demonstra que é possível obter resultados similares para diferentes tamanhos de *voxel*, a incerteza nos valores obtidos que será o fator determinante na escolha do tamanho do *voxel* utilizado.

4.5 Espessura de Corte e Número de Médias

O estudo foi realizado utilizando-se um lote de gel polimérico MAGIC-f irradiado por uma fonte de ^{137}Cs com taxa de dose de $1,67 \text{ Gy/min}$, onde cada tubo de vidro contendo o volume de 6 ml de gel polimérico MAGIC-f foi posicionado no centro do feixe de irradiação da fonte. Cada tubo foi irradiado individualmente e o tempo de irradiação foi calculado com base na taxa de dose da fonte de forma a obter-se uma dose absorvida de: 2 Gy; 4 Gy; 5 Gy; 6 Gy e 8 Gy.

Os tubos contendo o dosímetro foram estudados através da utilização da sequência para a 4.7 T Varian. A análise sobre a influência da espessura de corte

utilizada na formação da imagem foi realizada alterando-se a espessura de corte em um intervalo de 2 mm a 10 mm, onde a espessura do corte foi modificada a cada 2 mm, o resultado para a curva de calibração é apresentado na Figura 4.15.

Figura 4.15: Comportamento da curva de calibração do gel polimérico MAGIC-f devido à alteração na espessura do corte da imagem de relaxometria, utilizando espessuras de corte de 2 mm; 4 mm; 6 mm; 8 mm e 10 mm.

A influência da mudança no número de médias utilizadas na formação da imagem de relaxometria dos tubos contendo o gel polimérico foi realizada utilizando-se uma espessura de corte de 2 mm e o número de médias foi alterado entre 2 a 8 médias, em intervalos de 2 médias para cada imagem. O resultado obtido é mostrado na Figura 4.16.

Figura 4.16: Comparação entre as curvas de calibração do gel polimérico MAGIC-f, quando alterado o número de médias utilizadas para a formação da imagem, onde foi analisada a resposta do dosímetro com 2; 4; 6 e 8 médias.

O resultado apresentado na Figura 4.15, demonstra que mesmo para um procedimento em que o dosímetro gel polimérico é irradiado de forma homogênea. A formação das cadeias poliméricas não ocorre da mesma forma, uma vez que, para espessuras de cortes maiores, as variações decorrentes da não homogeneidade na formação das cadeias poliméricas provoca uma diminuição do sinal obtido através da relaxometria das amostras de géis poliméricos. Este efeito é evidenciado pelas imagens para o corte de 2 mm e de 10 mm, demonstrados na Figura 4.17.

Figura 4.17: Relaxometria dos tubos irradiados de forma homogênea. (a) Imagem com 2 mm e (b) Imagem com 10 mm.

A modificação no número de médias utilizadas na formação da imagem não aumenta o valor de R_2 da imagem como pode ser observado no resultado apresentado na Figura 4.16. O acréscimo no número de médias não é um parâmetro que apresenta uma vantagem em ser modificado, uma vez que a sua alteração ocasiona um aumento no tempo de uso do equipamento pois, para a sequência utilizada, as imagens foram obtidas com um tempo de *scan* de 2 minutos e 17 segundos, utilizando-se 2 médias. O emprego de 8 médias para a imagem resulta em um tempo de *scan* de aproximadamente 1 hora e a incerteza estatística observada no valor final de R_2 passa a ser inferior a 1 %.

Caso ocorra a necessidade de realização de uma imagem com uma espessura de corte superior a 6 mm é recomendado então que seja ampliado o número de médias, compensando o efeito da não homogeneidade da formação das cadeias poliméricas que resulta em uma incerteza maior nos valores obtidos de R_2 .

Utilizando-se o conhecimento adquirido sobre a influência da espessura de corte e do número de médias, foi realizado um estudo a respeito das mesmas propriedades analisadas anteriormente, sendo agora analisada a resposta do gel polimérico MAGIC-f para um perfil de dose obtido através de uma irradiação usando uma fonte de 111 MBq de ^{18}F -FDG.

As imagens foram adquiridas através de uma sequência da 4.7 T Varian e os tubos irradiados foram posicionados para a leitura na mesma condição de leitura da qual foram obtidos os resultados anteriores. A análise da distribuição de dose foi

realizada utilizando-se um corte coronal com 2 mm e com 4 mm de espessura, em que foi alterado, para cada espessura de corte, o número de média em 2 e 8 médias.

Figura 4.18: Análise do perfil de dose para uma irradiação com ^{18}F , modificando a espessura do corte e o número de médias.

Os resultados obtidos para o perfil de dose (Figura 4.18), demonstra que espessuras de cortes de 2 mm e 4 mm, não sofrem alteração em seus valores de R_2 devido ao aumento no número de média utilizadas para adquirir a imagem.

4.6 Homogeneidade do Campo Magnético

Em vários experimentos de aferição do dosímetro gel polimérico MAGIC-f utilizou-se o equipamento de RMN de 3 T da Philips, pertencente ao HCFMRP. Foi necessário conhecer a influência que cada tubo sofre durante a realização da medida de relaxação das amostras, permitindo a correção destes dados em determinados casos.

Para a realização do experimento, foram colocados os mesmos tubos de vidro utilizados para realizar os testes com o dosímetro, só que preenchidos com água destilada. O tubos ocuparam o arranjo geométrico demonstrado na Figura 4.19.

Figura 4.19: Arranjo experimental feito em acrílico utilizado para a leitura dos tubos de calibração no equipamento de ressonância magnética nuclear.

O arranjo foi inserido em uma caixa de acrílico, confeccionada especialmente para a realização das medidas utilizando uma bobina de cabeça de 8 canais. O valor de T_2 obtido para cada tudo foi interpolado, formando o resultado apresentado na Figura 4.20, onde a maior variação encontrada para a análise horizontal foi de 10,43 % correspondendo à região de base do arranjo experimental, e para uma análise vertical, a maior variação foi de 8,31 %.

Os resultados demonstram que existe uma falta de homogeneidade na região da base da caixa, devido à interface entre a solução no interior da caixa e o ar, mesmo esta região estando posicionada próxima à região central da bobina.

Figura 4.20: Mapa representativo dos valores de R_2 , demonstrando a não homogeneidade do campo magnético para o arranjo de leitura. PA representa a direção Posterior-Anterior e ED a direção Esquerda-Direita.

4.7 Influência do Aumento no Campo Magnético Estático

O estudo foi realizado utilizando-se três equipamentos de RMN dedicados à pesquisa com animais: um equipamento de RMN de 4.7 T, Varian *dual channel*, um equipamento de RMN de 7 T Varian *single channel* e um RMN de 9.4 T Varian *dual channel*. Em todos os equipamentos pertencentes ao VUIIS, as imagens foram realizadas no mesmo dia utilizando-se a sequência 4.7 T Varian com tempo de máquina de uma hora e oito minutos.

A amostra de gel empregado para obter os resultados apresentados foi irradiada utilizando-se uma fonte de ^{137}Cs , onde o gel polimérico MAGIC-f foi irradiado usando-se as doses absorvidas de 2 Gy; 4 Gy; 6 Gy e 8 Gy. As imagens obtidas foram processadas utilizando-se programa em linguagem MatLab desenvolvido para este propósito. A Figura 4.21, demonstra as imagens de relaxometria obtidas.

Figura 4.21: *Imagens de relaxometria dos géis poliméricos submetidos a diferentes campos magnéticos.*

A análise da interferência na distribuição de dose foi realizada utilizando-se os dados apresentados na Figura 4.21, onde foi obtido um valor médio para a dispersão de valores de R_2 adquiridos utilizando-se uma ROI quadrada com $5 \times 5 \text{ mm}$, posicionada no centro geométrico de cada tubo e a incerteza demonstrada foi alcançada calculando-se a dispersão dos valores contidos na ROI.

Figura 4.22: Curva de calibração obtida para os campos magnéticos de 4.7 T, 7 T e 9.4 T.

O comportamento apresentado na Figura 4.22, demonstra que as curvas de calibração do dosímetro seguem o descrito pela teoria, pois com a ampliação do campo magnético, maior será a quantidade de *spins* alinhados com B_0 , aumentando o sinal. Passa a ser questionado se este incremento na intensidade do sinal é proporcional à variação do campo magnético, alterando o desempenho de leitura do dosímetro.

Figura 4.23: Variação no valor de R_2 das amostras devido ao aumento do campo magnético estático.

A Figura 4.23 demonstra o aumento do sinal das amostras em função do aumento do campo magnético estático B_0 .

Figura 4.24: Variação do valor de relaxometria do gel MAGIC-f para diferentes campos magnéticos: 3 T, 4.7 T, 7 T e 9.4 T.

O resultado da Figura 4.24 demonstra que o aumento no valor do campo magnético estático ocasiona um aumento no valor de R_2 do gel, apresentando uma tendência na estabilização destes valores para campos magnéticos superiores..

4.8 Estudo Utilizando uma Sequência de $T_{1\rho}$

Para a realização do estudo sobre a viabilidade em utilizar a sequência de leitura em $T_{1\rho}$ para determinar o grau de formação polimérica, foi utilizado um lote contendo 5 tubos de vidro, o tubos foram irradiados em uma fonte de ^{137}Cs . Sendo obtido os valores de dose absorvida de: 2 Gy; 4 Gy; 6 Gy; 8 Gy e 10 Gy. Após a irradiação, os géis foram armazenados por um período de 48 horas em um ambiente com luz e temperatura controlada.

O estudo foi realizado em um equipamento de 4.7 T da Varian, pertencente ao VUIIS, Nashville-EUA. O valor da magnetização para cada *pixel* obtido para a variação da duração do pulso de *locking* é representado na Figura 4.25 para cada frequência de *spin-locking* utilizado.

Figura 4.25: Representação de algumas imagens obtida para cada valor de *spin-locking*.

A Figura (a) representa a geometria de leitura dos tubos irradiados do dosímetro gel polimérico MAGIC-f, identificados pelo valor de dose absorvida em que cada tubo foi irradiado. A Figura (b), apresenta a imagem de $R_{1\rho}$ obtida para um valor de *spin-locking* baixo, a figura (c) a imagem ideal adquirida com um valor de *spin-locking* de 252 Hz e a Figura (d), exemplifica a imagem obtida utilizando-se o valor máximo de *spin-locking* de 3.425 Hz.

Figura 4.26: Dispersão dos valores de $R_{1\rho}$ em função dos valores de spin-locking.

Foi observado que para valores inferiores de spin-locking de 125 Hz, a variação de sinal dentro de cada tubo é significativa, comprometendo a distribuição de sinal. O valor de spin-locking que apresentou uma melhor linearidade na variação do sinal foi obtido com 252 Hz, no entanto os valores obtidos entre o intervalo de 125 Hz até 929 Hz apresentaram um sinal homogêneo como pode ser visto na Figura 4.26.

Figura 4.27: Curva de calibração para o dosímetro gel polimérico MAGIC-f utilizando o valor de $R_{1\rho}$ em função da dose absorvida em cada tubo.

Tendo por base o valor de *spin-locking* de 252 Hz, são graficados os valores de $R_{1\rho}$ em função da dose absorvida em cada amostra de gel polimérica irradiado, o resultado é apresentado na Figura 4.27.

Figura 4.28: Imagem de relaxometria (R_2) dos tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f irradiados com diferentes doses absorvidas, variando em um intervalo de 2 Gy até 10 Gy.

Para comparação foi realizada, no mesmo dia de aquisição das imagens em

$R_{1\rho}$, uma imagem de relaxometria dos tubos irradiados usando a mesma matriz de aquisição, que foi efetuada utilizando-se a sequência 4.7 T Varian, o resultado é apresentado na Figura 4.28.

Figura 4.29: Curva de calibração utilizando uma sequência de relaxometria R_2

Utilizado uma ROI com dimensões de 5×5 mm centrada em cada tubo, foi obtido um valor médio de R_2 , Figura 4.29.

Figura 4.30: Comparação entre os valores de R_2 e $R_{1\rho}$.

Foi utilizado como comparação entre os métodos um ajuste linear, onde o

coeficiente angular obtido para a leitura realizada utilizando a sequência de $R_{1\rho}$ é de 0,7043 com uma precisão de $R\text{-Square} = 0,9954$ e para a sequência de R_2 , o valor obtido para o coeficiente angular foi de 0,5922 com uma precisão no ajuste de $R\text{-Square} = 0,9976$. Esta baixa variação pode ser vista na Figura 4.30. Os resultados demonstram que para determinadas irradiações a utilização de uma sequência mais aprimorada como a sequência de $T_{1\rho}$, não é justificável.

MATERIAIS E MÉTODOS: GEL POLIMÉRICO

Este capítulo relata as influências que podem ocasionar interferência no sinal formado no dosímetro gel polimérico MAGIC-f, independente de sua forma de leitura discutida anteriormente.

5.1 Manufatura do Gel Polimérico MAGIC-f

A manufatura do gel polimérico MAGIC-f segue o procedimento descrito na tese de doutorado de Juliana Polezze Pavoni, defendida no Departamento de Física e Matemática da FFCLRP-USP [Pavoni 2009] e artigos do grupo [Pavoni et al. 2012][Marques et al. 2010][Fernandes et al. 2008].

Nesta seção, a manufatura descrita foi referida a um volume de 100 ml de gel polimérico MAGIC-f, onde todos os lotes do gel foram manufaturados pelo mesmo operador.

Utilizando-se um frasco com volume de 250 ml e uma proveta graduada de 100 ml ou maior, realiza-se a medida de 82,0 ml de água mili-Q, valor equivalente a 55,23 %w/w (fração de peso em massa) do dosímetro. Adiciona-se ao volume de água o bastão magnético. O volume é depositado sobre uma aquecedor e agitador magnético, onde passa a ser aquecido até a temperatura de 50 °C, quando o aquecimento é desligado e mantida apenas a velocidade de agitação.

Adiciona-se de forma lenta e gradual a massa de 8,2 g de gelatina bovina ou suína 300 Bloom, equivalente a 7,57 %w/w do dosímetro. Durante o processo de derretimento da gelatina, a coloração a água contendo a solução, passa por três

estágio distintos: coloração transparente, sem adição de gelatina, Figura 5.1(a); coloração opaca, durante o processo de adição da gelatina, Figura 5.1(b) e uma tonalidade amarelo translúcido, quando a gelatina está completamente dissolvida, Figura 5.1(c).

Figura 5.1: Estágios de dissolução da gelatina. (a) Fase inicial, apenas mistura. (b) Fase Intermediária, gelatina dissolvida e ainda pequenos corpos. (c) Fase Final, gelatina totalmente dissolvida.

Estando a solução homogênea, adiciona-se o volume de 0,67 ml de Sulfato de Cobre Pentahidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$), equivalente a 1,96 %w/w do dosímetro. Sua massa é adicionada mediante uma solução de 100 ml de água Mili-Q para 300 mg de $CuSO_4 \cdot 5H_2O$. Espera-se em torno de 1 min para adicionar 3,52 ml de Ácido Ascórbico ($C_6H_8O_6$), equivalente a 26 %w/w do dosímetro. Após o mesmo período de espera, adiciona-se 5,9 ml de Ácido Metacrílico ($C_4H_6O_2$), equivalente a 5,8 %w/w do dosímetro. O procedimento de adição de reagentes é concluído com a adição de 3,0 ml de Formaldeído (CH_2O), estabilizado com 37 % de Metanol, equivalente a 3 %w/w do dosímetro.

Após total dissolução de todos os reagentes o dosímetro gel é envasado em recipientes de vidro, que serão resfriados durante um período de 24 horas em uma temperatura de 5°C, período necessário para estabilização química da reação e completa geleificação da matriz de gelatina. Após este período o gel MAGIC-f pode ser manipulado à temperatura ambiente sem problema de alteração de sua informação dosimétrica devido as mudanças de temperatura, não excedendo a

temperatura de 40°C.

5.2 Curva de Calibração do Dosímetro

Após sua manufatura e gelificação, o dosímetro gel polimérico MAGIC-f está pronto para uso. Porém, antes de irradiar o volume de interesse, é necessário determinar os valores de dose a que o gel será irradiado, tendo por base valores próximos máximos e mínimos ao valor médio desejado para construir a curva de calibração do dosímetro. A formação das cadeias poliméricas é diretamente proporcional a informação dosimétrica do dosímetro, esta informação pode ser obtida através de: Imagem por Ressonância Magnética [Maryanski et al. 1994], Tomografia Óptica [Hilts e Duzenli 2004] ou Tomografia Computadorizada [Wuu et al. 2003].

Adquirido um valor mensurável para o grau de polimerização da região, de acordo com cada metodologia aplicada, relaciona-se o valor alcançado com um valor de dose absorvida. Assim, o procedimento de calibração dos tubos está relacionado com o tipo de fonte radioativa que será estudada, irradiação em feixes externos ao dosímetro e irradiação com radionuclídeos.

A curva de calibração para irradiações externas, normalmente é realizada utilizando-se uma pequena quantidade do gel polimérico, envasado em pequenos tubos de vidro que serão irradiados na mesma condição do simulador, mas cada tubo será irradiado com uma dose conhecida, anteriormente obtida utilizando-se outro dosímetro, que para o caso da radioterapia é uma câmara de ionização[Baldock et al. 2010]. Obtem-se o resultado apresentado na Figura 5.2.

Figura 5.2: Tubos de vidro utilizados para confecção da curva de calibração, demonstrando o grau de polimerização de acordo com o nível de dose recebido em cada tudo. Mais opaco, maior dose.

Procedimento utilizado para a calibração do gel com radionuclídeos adotado é proposto por *Gear et al.* [Gear et al. 2006]. Misturamos a atividade selecionada do radionuclídeo durante a manufatura do dosímetro gel, ou seja, realizamos todo o procedimento de manufatura do gel descrita na Seção 5.1, no final do processo adicionamos a quantidade desejada do radiofármaco, selamos o tubo e o armazenamos durante 24 horas na temperatura de 5°C. Após o período de 24 horas, deslocamos os frascos para um região à temperatura ambiente e esperamos que ocorra o decaimento da fonte radioativa.

Devido as condições de radioproteção do operador e metodologicamente, para evitar que a irradiação de um tubo interfira na dosimetria de outro tubo, todos os tubos são colocados separadamente em castelos de chumbo e mantidos nesta condição até o decaimento completo da fonte, permitindo sua manipulação.

5.2.1 Procedimento de calibração para radionuclídeos

A calibração interna do dosímetro foi realizada seguindo trabalho de *Gear et al.* [Gear et al. 2006], onde foi misturado à formulação do dosímetro gel polimérico uma determinada quantidade de atividade do material radioativo. A dificuldade

desta metodologia é que existe uma perda de sinal nas primeiras horas de irradiação, pois a matriz de gelatina não está formada [Courbon et al. 2006] e o dosímetro ainda não possui estabilidade química [Deene et al. 2006].

Figura 5.3: Geometria para irradiação externa com fontes não-seladas. O tubo central possui a fonte radioativa líquida e os tubos ao redor contêm o gel polimérico MAGIC-f

Figura 5.4: Fotografia do ambiente utilizado para irradiação das amostras no SMN da Vanderbilt University.

A dose absorvida, quando se mistura na formulação do dosímetro gel o material radioativo, pode ser estimada com precisão [Toohey, Stabin e Watson 2000].

O método mais aceito é baseado na área sobre o gráfico da Atividade acumulada em função do tempo de captação. Como nos estudos realizados com o dosímetro gel polimérico, o fator relacionado ao efeito biológico (λ_{Bio}), ou seja, ao seu tempo total de acúmulo e clarificação da atividade no órgão alvo, é desprezado nos cálculos dosimétricos para o gel polimérico. É assumido que a Atividade já está acumulada na região de interesse e seu valor está relacionado apenas à meia-vida física (λ_{Fis}) do radionuclídeo (Figura 5.5).

Figura 5.5: Curva da Atividade acumulada em função do tempo de observação para o ^{18}F *FDG*.

A atividade total é calculada integrando seu valor inicial em função do tempo de análise [Siegel et al. 1999], utilizando o valor da atividade desintegrada podemos calcular a dose absorvida em função da massa total de gel polimérico na amostra irradiada e da energia média por desintegração nuclear para o radionuclídeo utilizado. Este valor é apresentado no ANEXO .2, onde valor para o ^{18}F é retirado do trabalho de *Hays et al.* [Hays et al. 2002] e para o ^{99m}Tc é retirado do trabalho de *Weber et al.* [Weber et al. 1989].

5.3 Influência da Temperatura Durante a Leitura

Segundo a literatura [Deene et al. 2002], durante a leitura do gel polimérico ocorre um aumento em sua temperatura interna, provocando alteração no valor de T_2 das amostras, ocasionando um erro no valor obtido. Devido a este motivo, foi realizado um estudo comparativo entre aquisição de imagens do dosímetro gel polimérico sem intervalo de recuperação, uma vez que muitos testes serão realizados simplesmente alterando o parâmetro de leitura e realizando várias aquisições em sequência.

Para a realização deste estudo foi manufaturado um lote de gel MAGIC-f contendo 18 tubos, que foram separados em 3 tubos e irradiados com 6 doses diferentes. As exposições foram realizadas em um equipamento de Raios X médico pertencente ao Serviço de Radiodiagnóstico do HCFMRP e foi utilizada a sequência de 3 T da Philips para obter as imagens.

A utilização de um equipamento de Raios X deve-se à disponibilidade em obter-se uma reação de polimerização utilizando uma fonte de irradiação de baixa energia.

Figura 5.6: Valor de R_2 em função da dose absorvida para leituras simultâneas.

Os resultados apresentados na Figura 5.6, mostram que a variação máxima observada foi de 2% para o valor de 0,27 Gy. Demonstrando que a variação de temperatura decorrente do procedimento de leitura simultânea é mais evidente para os géis MAGIC, manufaturados com a receita de *Fong et al.*[Fong et al. 2001]. Pois estes géis apresentam uma baixa estabilidade com a temperatura, ocorrendo a alteração da matriz de gelatina e a perda da informação dosimétrica devido ao aumento de temperatura, evento que não ocorre com o gel MAGIC-f.

5.4 Estabilidade Temporal do Sinal

Estudo realizado para determinar a estabilidade temporal do sinal do dosímetro gel polimérico MAGIC-f, oferece a possibilidade de achar o tempo ótimo de leitura. O experimento foi realizado em conjunto com demais pesquisadores do grupo, uma vez que os dados obtidos são de uso comum dos demais membros. Um lote de gel polimérico MAGIC-f foi confeccionado de acordo com procedimento padrão, sendo irradiado utilizando uma fonte de ^{60}Co , onde os tubos de vidro contendo o gel foram posicionados dentro de uma caixa de acrílico preenchida com água, devido à condição de equilíbrio eletrônico e posicionados na profundidade de *build-up*.

Os tubos foram irradiados de forma a se obter uma curva de calibração do dosímetro e realizar a análise através da variação da sensibilidade do gel polimérico. A escolha deste parâmetro deve-se à sua importância no conjunto das informações, pois é possível estabelecer a região de leitura ideal do dosímetro MAGIC-f em relação aos demais géis MAGIC [Deene et al. 2000].

Os tubos irradiados foram mantidos no interior da sala do equipamento de RMN de 3,0 T do HCFMRP, mantendo-se a temperatura constante durante todo o período de leitura. Para a obtenção das imagens foi utilizada a sequência da 3 T Philips e as imagens obtidas foram analisadas empregando um código desenvolvido em linguagem MatLab.

O gel polimérico foi observado por um período 168 horas, sendo realizado um total de 8 medidas durante o período. No trabalho anterior, havia sido avaliada a estabilidade do gel polimérico durante o período de 500 horas utilizando 4 medidas.

Onde conclui-se que a adição de formaldeído aumenta a estabilidade do dosímetro com relação as variações de temperatura [Pavoni 2009].

Os resultados obtidos são demonstrados nas Figuras 5.7 e 5.8, onde o tubo contendo gel não irradiado apresenta um pico de leitura em 6 horas, e que os demais tubos que foram irradiados também apresentam esta variação com menor intensidade para baixas doses e maior intensidade para altas doses, sugerindo uma estabilidade química do dosímetro após este período. Este efeito já foi verificado por outros grupos que trabalham com géis poliméricos. No artigo de *Baldock et al.* [Baldock et al. 2010] é sugerido 10 horas como tempo de estabilização das reações químicas decorrentes da mistura dos componentes formadores do dosímetro gel.

Figura 5.7: Representação gráfica do comportamento de R_2 em função do tempo para baixas doses.

Figura 5.8: Representação gráfica do comportamento de R_2 em função do tempo para elevadas doses.

Realizando um ajuste linear dos valores obtidos de R_2 , calcula-se o valor da sensibilidade do dosímetro com base no coeficiente angular da amostra (Figura 5.9), permitindo a comparação com os resultados obtidos na literatura [Pavoni 2009].

Figura 5.9: Variação temporal do coeficiente angular da curva de calibração (sensibilidade do gel MAGIC-f) para a amostra analisada durante o tempo de observação.

Os dados apresentados comprovam a existência de uma competição interna na produção e consumo dos radicais formadores das cadeias poliméricas, resultando em

sua estabilização após 46 horas. O resultado está de acordo com trabalhos publicados anteriormente [Deene et al. 2000], onde os autores relatam que após o período de 46 horas depois de o gel ser irradiado utilizando-se um acelerador linear, as reações químicas internas começam a estabilizar e a propagação das cadeias poliméricas na matriz de gelatina tendem a possuir um crescimento lento.

5.5 Sensibilidade do Gel MAGIC-f para Diferentes Energias

As propriedades relacionadas ao tempo de relaxação dos núcleos de hidrogênio presentes nos materiais é o fundamento básico para a formação da imagem de relaxometria em um equipamento de RMN. Para obter as imagens de relaxometria foi utilizada a sequência de 3T da Philips. O experimento avaliou o tempo de relaxação para o gel polimérico MAGIC-f irradiado para a dose absorvida de 1 Gy com diferentes energias, Figura 5.10.

Figura 5.10: Valor médio de R_2 para o gel MAGIC-f irradiado com diferentes energias e mesma dose absorvida de 1 Gy. A energia predominante das fontes utilizadas é citada na Tabela 5.1.

O sinal do gel não irradiado (●) apresenta uma incerteza na determinação do seu valor de T_2 na ordem de 13%. Já o gel irradiado com Raios X de 80 kVp (▲) e

iodo-131 ($\blacklozenge$) possuem incertezas na ordem de 17% e 9% respectivamente. Este valor de incerteza é previsto para um tempo longo de relaxação mostrado na sequência de 16 ecos que tenham um tempo igual ou inferior ao utilizado, e para o gel irradiado em um acelerador de 6 MV ($\blacktriangleright$), cobalto-60 ($\blacktriangleleft$) suas incertezas ficam na ordem de 3% e 7% respectivamente.

As amostra irradiadas com alta energia apresentam uma queda mais acentuada do tempo de relaxação da amostra, o que acarreta uma incerteza menor na determinação do seu valor de T_2 com poucos ecos. Os resultados demonstram não existir uma dependência do dosímetro gel polimérico MAGIC-f com as energias utilizadas.

Tendo como base este resultado, foi desenvolvido um novo experimento, onde foi comparado o valor de sensibilidade para cada dosímetro gel polimérico MAGIC-f irradiado com diferentes energias, de forma a comparar com trabalhos encontrados na literatura. Esta necessidade deve-se ao fato de que os géis MAGIC possuem uma determinada dependência de energia, que interfere na criação das cadeias poliméricas [Deene et al. 2006], sendo maior do que a dos géis PAGAT [Deene et al. 2000].

O estudo foi realizado principalmente devido à falta de dados sobre o assunto, especialmente para o espectro de baixa energia, foco deste trabalho. Foram utilizados dois lotes de géis poliméricos manufaturados em diferentes eventos: maio de 2009 e junho de 2010, mas ambos sendo preparados pelo mesmo operador e utilizando a mesma formulação. Um lote de gel polimérico foi manufaturado na USP, Ribeirão Preto-BR, sendo dividido em grupos que foram irradiados empregando-se uma fonte radioativa de cobalto-60, iodo-131 e raios X diagnóstico. Outro lote manufaturado em VU, Nashville-EUA foi separado em grupos e irradiado utilizando um Acelerador Linear de 6 MV, uma fonte de tecnécio-99m e flúor-18. Os resultados são apresentados na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: Comparação entre os valores referentes ao coeficiente angular do ajuste linear entre o valor de R_2 e a Dose. Valores obtidos neste trabalho (primeira coluna) e os valores obtidos por outros grupos para a mesma energia (segunda coluna).

Fonte de Irradiação (Energia Efetiva)	Sensibilidade ($s^{-1}Gy^{-1}$)	Incerteza $\pm(s^{-1}Gy^{-1})$	Sensibilidade ($s^{-1}Gy^{-1}$)	Incerteza $\pm(s^{-1}Gy^{-1})$
Raio X Diagnóstico (72 keV)	0,43	0,03	—	—
tecnécio-99m (140 keV)	0,44	0,01	—	—
iodo-131 (365 keV)	0,22	0,02	0,58 (1)	—
flúor-18 (511 keV)	0,52	0,01	—	—
cobalto-60 (1,25 MeV)	0,97	0,04	1,05 (2)	0,05
Ac. Linear 6 MV (2,0 MeV)	0,43	0,01	0,46 (3)	0,01

Dentre os valores referenciados na Tabela 5.1: (1) representa o valor obtido por *Courbon et al.* [Courbon et al. 2006] para ^{131}I , (2) representa o valor obtido por *Fernandes et al.* [Fernandes et al. 2008] para um equipamento de cobalto terapia e (3) representa o valor obtido por *Lepage et al.* [Lepage et al. 2001] para um acelerador linear de 6 MV.

Os valores demonstrados na segunda coluna, foram obtidos na literatura para os géis MAGIC, demonstrando, em certos casos, concordância com os valores obtidos para o gel polimérico MAGIC-f e em outros, como o do iodo-131, uma certa discrepância, justificada pela geometria de irradiação e pela taxa de dose da fonte.

5.6 Estudo do Efeito da Taxa de Dose

A aplicação do gel polimérico MAGIC-f em medicina nuclear, mais especificamente no estudo da distribuição de dose interna, acaba sendo prejudicada por sua dependência com a taxa de dose, uma vez que esta é diretamente dependente da atividade da fonte radioativa utilizada, como demonstra Equação 2.5.

O trabalho a respeito do assunto usando géis MAGIC e PAG [Deene et al. 2006], demonstrou que o gel MAGIC apresenta uma dependência de até 66%, e o gel PAG de 5% com a taxa de dose. Já o trabalho com gel PAGAT [Zehtabian et al. 2012], demonstra que o gel polimérico, quando irradiado empregando-se uma taxa de dose inferior a 3,3 cGy/min, não apresenta um processo de polimerização estável e reprodutível. Sua resposta passa a ser reprodutível quando o gel é irradiado utilizando uma fonte de irradiação que possua uma taxa de dose superior a 3,3 cGy/min.

Para realizar o estudo sobre a dependência do gel MAGIC-f em relação à taxa de dose da fonte, optou-se pela utilização de um acelerador linear de 6 MV, pertencente ao *Vanderbilt University Medical Center Radiation Oncology*, onde os tubos contendo o dosímetro gel polimérico MAGIC-f foram posicionados no eixo central em diferentes distâncias em relação à saída do feixe, variando assim a taxa de dose às quais as amostras foram submetidas, mas mantendo a mesma dose absorvida final de 2 Gy.

Após o procedimento de irradiação, os tubos foram armazenados à temperatura de 18°C, em um ambiente escuro, sem interferência de fontes externas de iluminação. E para realizar a obtenção das imagens, foi utilizada a sequência 3 T Philips. As imagens foram analisadas em código desenvolvido em linguagem MatLab, onde foi gerado o mapa dos valores de R_2 para os tubos. Foi obtido um valor médio correspondente ao grau de polimerização do tubo utilizando uma ROI de 5×5 mm centrada em cada tubo do mapa de relaxometria do corte axial dos tubos (Figura 5.11).

Figura 5.11: Valores de R_2 para diferentes taxas de dose para o gel MAGIC-f.

Como a eficiência do gel é maior em baixas taxas de dose, optou-se por realizar um experimento com uma fonte de ^{192}Ir HDR, pertencente ao *Vanderbilt University Medical Center Radiation Oncology*. Foram posicionados tubos contendo o gel MAGIC-f em diferentes distâncias da fonte, possibilitando o estudo em variadas taxas de dose, sendo utilizados para cada taxa de dose três tubos, onde cada um foi irradiado com uma dose absorvida de 2 Gy, 5 Gy e 10 Gy, permitindo a construção de uma curva de calibração para cada taxa de dose.

Os valores de sensibilidade foram obtidos através de um ajuste linear. Como observado na Figura 5.12, a sensibilidade do dosímetro diminui com o aumento da taxa de dose, demonstrando o mesmo comportamento observado no experimento com o acelerador de 6 MV.

Figura 5.12: Variação da sensibilidade para diferentes taxas de dose, obtidas com uma fonte de ^{192}Ir HDR.

Como em ambos os experimentos a taxa de dose com que o dosímetro gel foi irradiado é alta, foi proposto um novo experimento utilizando uma fonte de ^{137}Cs com baixa taxa de dose, pertencente ao Centro de Instrumentação Dosimetria e Radioproteção (CIDRA) da FFCLRP/USP. Para realizar o experimento foi utilizada uma câmara de ionização modelo 11x6cc da RadCal e eletrômetro do mesmo fabricante [RadCal 2011]. Semelhante equipamento foi utilizado na aferição da taxa de dose da fonte de ^{137}Cs do *Vanderbilt University Medical Center Radiation Oncology*.

Para realização do experimento foram utilizados 6 tubos de vidro, contendo em cada um, 6,0 ml do dosímetro gel polimérico MAGIC-f, que foram irradiados até a mesma dose absorvida de: 2 Gy; 4 Gy; 6 Gy; 8 Gy e 10 Gy. Para a fonte de ^{137}Cs do CIDRA, os tubos foram irradiados utilizando-se a taxa de dose de 1 cGy/min e 2 Gy/min; e para a fonte de ^{137}Cs do *Radiation Oncology*, os tubos foram irradiados utilizando-se a taxa de dose de 160 cGy/min.

Os resultados apresentado na Figura 5.13, demonstram um aumento no valor da sensibilidade do gel MAGIC-f, com acréscimo de 1 cGy/min para 2 cGy/min, e uma diminuição de seu valor para a taxa de dose de 160 cGy/min.

Figura 5.13: Curva de calibração para diferentes taxas de dose utilizando uma fonte de irradiação de ^{137}Cs , subtraindo-se de cada amostra o valor de radiação de fundo.

Como a dependência com a taxa de dose do dosímetro é maior do que com a energia, pode-se comparar todos os resultados obtidos de sensibilidade, nesta seção, na Figura 5.14. O resultado apresentado demonstra que a partir de 320 cGy/min a formação das cadeias poliméricas é mais estável, representando a região ótima de trabalho do dosímetro.

Figura 5.14: Variação da sensibilidade para as diferentes taxas de dose avaliadas nesta seção.

Observa-se na Figura 5.14 que os dois primeiros valores obtidos estão relativamente na mesma posição, mas este efeito é decorrente da escala do gráfico utilizado, pois o valor de menor sensibilidade é referente ao valor de 1 cGy/min e o de maior é referente ao valor de 2 cGy/min, dados apresentados na Figura 5.13.

APLICAÇÃO DO GEL MAGIC-F EM MEDICINA NUCLEAR

Este capítulo relata os estudos realizados com o objetivo de aumentar a sensibilidade do dosímetro e compreender com maior clareza suas propriedades relacionadas à formação da cadeia polimérica para fontes de irradiação de baixa energia utilizadas normalmente na rotina de um serviço de medicina nuclear.

6.1 Experimentos com ^{18}F -FDG

Estudos prévios demonstraram que a adição do ^{18}F - Fluordesoxiglicose (^{18}F -FDG), na formulação do gel MAGIC-f não alterou a sua constituição química, uma vez que seus valores de R_2 não sofreram alteração e o seu espectro avaliado por espectroscopia por IRMN, apresentou os mesmos picos e valores de intensidade.

6.1.1 Processo de irradiação interna

Os resultados com ^{18}F -FDG foram obtidos utilizando-se, para a irradiação interna, processo onde o radionuclídeo é misturado de forma homogênea na formulação dos géis poliméricos, as seguintes atividades: 420 MBq, 650 MBq, 875 MBq, 1.100 MBq e 1.430 MBq, que foram misturadas à composição do dosímetro gel polimérico MAGIC-f. O resultado final da polimerização do gel nos tubos irradiados é apresentado na Figura 6.1, onde a referência em cada tubo corresponde à atividade inserida em cada um, sendo o tubo 0 o gel não irradiado.

Figura 6.1: Resultado visual dos tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f irradiado internamente com ^{18}F -FDG, com as seguintes atividades de (0) Controle, (1) 420 MBq, (2) 650 MBq, (3) 875 MBq, (4) 1.100 MBq e (5) 1.430 MBq.

A Figura 6.2 demonstra a imagem obtida utilizando-se a sequência de relaxometria do tomógrafo de ressonância magnética de 4.7 T da Varian.

Figura 6.2: Imagem de relaxometria dos tubos irradiados internamente com ^{18}F , utilizando um equipamento de 4.7 T Varian. Ponto menor é uma referência de marcação.

O resultado obtido utilizando-se uma ROI com dimensões quadradas de $4 \times 4 \text{ mm}$, posicionada na região central de cada tubo irradiado, é demonstrada na Figura 6.3 em função da atividade que foi inserida em cada tubo.

Figura 6.3: Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da atividade de cada tubo.

Para fazer uma curva de calibração deve-se expressar os valores de R_2 em função da dose absorvida, Figura 6.4. Um ajuste linear pode representar o comportamento do dosímetro, ou seja, calcular o valor da sensibilidade do dosímetro para este tipo de irradiação, obtendo-se o valor da sensibilidade do dosímetro (coeficiente angular do ajuste linear) de $0,31 \text{ Gy}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Figura 6.4: Gráfico do valor de R_2 em função da dose absorvida no dosímetro, utilizando um ajuste linear para obter o valor da sensibilidade do dosímetro com $R^2 = 0,9539$.

6.1.2 Processo de irradiação externa

A Figura 6.5, apresenta o resultado para os tubos irradiados externamente, utilizando-se uma fonte de ^{18}F -FDG com atividade de 1.998 MBq, na geometria de irradiação descrita na Seção 3.2.

Figura 6.5: Tubos irradiados externamente com ^{18}F -FDG, de forma a se obter as mesmas dose obtidas com o procedimento de irradiação interna.

As imagens de relaxometria foram obtidas utilizando-se a sequência para o tomógrafo de ressonância magnética de 4.7 T Varian. O resultado é mostrado na Figura 6.6.

Figura 6.6: Imagem obtida através da relaxometria dos géis irradiados externamente com uma fonte de ^{18}F -FDG.

A Figura 6.7, representa os resultados obtidos para o valor máximo de R_2 em função do tempo de irradiação.

Figura 6.7: Gráfico do valor de R_2 obtido em função do tempo de irradiação do dosímetro.

A Figura 6.8, representa o valor de R_2 em função da dose absorvida calculada. Os valores obtidos foram ajustados para uma função exponencial..

Figura 6.8: Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida calculada.

6.1.3 Simulação da irradiação interna

Para simular o processo de irradiação interna descrito na Seção 3.2, foram utilizados como número de eventos primários os mesmos valores das atividades descrita anteriormente de: 420×10^6 eventos, 650×10^6 eventos, 875×10^6 eventos, 1.100×10^6 eventos e 1.430×10^6 eventos. Para realizar a simulação foi utilizada a geometria do tubo de vidro descrito na Seção 3.2. Como o processo é realizado como uma irradiação homogênea em todo o conteúdo do dosímetro, foi utilizada a função *sbox* presente no código PENELOPE de simulação Monte Carlo para o sorteio homogêneo dos eventos primários dentro do espaço selecionado, resultando na distribuição mostrada na Figura 6.9. Observa-se na figura que existe uma deposição de dose fora do tubo. Este efeito é referente à deposição de dose no elemento representativo da seção de choque do ar que engloba os tubo.

Figura 6.9: Imagem da distribuição de dose no procedimento de irradiação interna de forma simulada, utilizando o código PENELOPE para 370×10^6 eventos primários simulados.

A Figura 6.10 demonstra o comportamento simulado da absorção de dose para o dosímetro gel polimérico MAGIC-f, onde representamos a dose absorvida obtida no arquivo de saída de dados, *penmain.dat*, em função do número de eventos primários utilizados.

Figura 6.10: Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida simulada.

6.1.4 Simulação da irradiação externa

Para simular o processo de irradiação externa, foi construído a mesma geometria de irradiação experimental demonstrada na Seção 5.2.1. Utilizando o programa PENGEO, pertencente ao pacote do código PENELOPE foi reproduzida está geometria. Para simular o efeito da retirada do tubo contendo o gel polimérico MAGIC-f em períodos diferentes, descrito anteriormente, cada geometria representativa foi subtraída de acordo com o decaimento da fonte para o intervalo de tempo experimental. Terminada cada sequência de simulações, as matrizes contendo todas as informações dosimétricas foram somadas de forma a representar o valor acumulado. Da mesma forma que o resultado experimental, como pode ser observado na Figura 6.11.

Figura 6.11: Resultado simulado do perfil de distribuição de dose para o procedimento de irradiação externa com ^{18}F -FDG.

O resultado demonstrado na Figura 6.11 para o perfil de dose demonstra um comportamento esperado, uma vez que cada tubo do conjunto foi retirado em tempos diferentes de irradiação, reproduzindo o mesmo comportamento experimental. O tubo central foi suprimido dos resultados pois sua distribuição não é relevante neste experimento e sua alta deposição de dose sobrepõe os resultados nos demais tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f dispostos na geometria apresentada na figura.

Como não é possível realizar uma simulação direta contendo os valor de R_2 obtido na relaxometria para o dosímetro gel em função da dose absorvida, utilizamos como comparação os valores de dose absorvida em função do tempo. Esse comportamento é demonstrado na Figura 6.12.

Figura 6.12: Gráfico representativo da dose absorvida simulada em função do tempo de irradiação para o procedimento de irradiação externa. Foi realizado um ajuste exponencial com $R^2 = 0,99$.

6.1.5 Comparação entre os valores simulados e experimentais para ^{18}F -FDG

Para o procedimento de irradiação interna, utilizando o dosímetro gel MAGIC-f e o código PENELOPE de simulação Monte Carlo, foram utilizados os dados demonstrados nas Seções 6.2.1 e 6.2.3, onde os valores foram normalizados para o seu valor máximo. A Figura 6.13, demonstra a relação obtida para os valores experimentais e simulados.

Figura 6.13: Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{18}F internamente.

Para comparar os resultados foi utilizado um ajuste linear. É observado que os ajustes são aparentemente paralelos, onde a variação entre os coeficientes angulares das retas é de 4,86%, demonstrando que o Dosímetro gel MAGIC-f corresponde aos mesmos efeitos de interação da radiação com a matéria reproduzidos de forma simulada utilizando o código PENELOPE.

A Figura 6.14, demonstra a relação obtida para os valores experimentais e simulados para quando o dosímetro gel MAGIC-f é irradiado externamente, com os resultados demonstrados nas Seções 6.1.2 e 6.1.4.

Figura 6.14: Valores normalizados para os dados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{18}F -FDG no procedimento de irradiação externa.

Foi utilizado um ajuste exponencial para realizar a comparação entre os resultados obtidos. Observa-se para os dados simulados uma taxa de crescimento de $44,59 \text{ min}^{-1}$, com um ajuste quadrático de 0,99 e para os dados obtidos com o dosímetro gel MAGIC-f a taxa de crescimento foi de $45,27 \text{ min}^{-1}$, com um ajuste quadráticos de 0,98, demonstrando uma diferença relativa entre os dados da ordem de 1,51%. Os dados demonstram novamente que o dosímetro gel MAGIC-f apresenta um comportamento dosimétrico semelhante ao obtido utilizando o código PENELOPE.

6.2 Experimentos com ^{99m}Tc -Pertecnato

Estudos prévios demonstraram que a adição do ^{99m}Tc -Pertecnato (^{99m}Tc), na formulação do gel MAGIC-f não alterou a sua constituição química, uma vez que seus valores de R_2 não sofreram alteração e o seu espectro avaliado por espectroscopia por IRMN, apresentou os mesmos picos e valores de intensidade.

6.2.1 Processo de irradiação interna

Para realizar o procedimento de irradiação interna do gel polimérico MAGIC-f, foram misturados à sua formulação as seguintes atividades de ^{99m}Tc :

370 MBq, 740 MBq, 1.110 MBq e 1.480 MBq. A Figura 6.15 demonstra o resultado dos tubos irradiados com o radionuclídeo após 24 h de irradiação. O tubo de referência não é mostrado na figura em questão.

Figura 6.15: Resultado experimental para o gel MAGIC-f irradiado internamente com ^{99m}Tc com as seguintes atividades de: (1) 370 MBq, (2) 740 MBq, (3) 1.110 MBq e (4) 1.480 MBq.

A Figura 6.16, demonstra a imagem de relaxometria dos tubos irradiados obtida utilizando-se a sequência para o tomógrafo de ressonância magnética de 4.7 T Varian.

Figura 6.16: Imagem dos tubos irradiados utilizando-se uma sequência de relaxometria em um equipamento de imagem de ressonância magnética de 4.7 T Varian.

A Figura 6.17 apresenta os valores médios de R_2 obtidos através de uma ROI

com dimensão de $4,0 \times 4,0 \text{ mm}$ em função da atividade injetada em cada tubo.

Figura 6.17: Valor médio de R_2 em função da atividade de cada tubo para o processo de irradiação interna.

A Figura 6.18 apresenta os valores de R_2 obtidos em função da dose absorvida estimada. Utilizando um ajuste linear obtemos o valor da sensibilidade (coeficiente angular) do gel MAGIC-f de $0,45 \text{ Gy}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Figura 6.18: Gráfico representativo do comportamento de R_2 em função da dose absorvida estimada. Foi utilizado um ajuste linear com $R^2 = 0,9948$.

6.2.2 Processo de irradiação externa

O resultado obtido para os tubos irradiados com uma fonte de 1.388.166 MBq de ^{99m}Tc , onde permaneceram a 0,3 cm da fonte de irradiação, é demonstrado na Figura 6.19.

Figura 6.19: Resultado experimental para o gel MAGIC-f irradiado externamente com ^{99m}Tc .

O resultado obtido através da leitura dos tubos no equipamento de IRM, utilizando a sequência para o tomógrafo de ressonância magnética de 4.7 T Varian, está demonstrado na Figura 6.20.

Figura 6.20: Relaxometria dos géis irradiado externamente com ^{99m}Tc , obtida utilizando um equipamento de ressonância magnética de 4.7 T Varian.

Os valores obtidos de R_2 em função do tempo de irradiação estão demonstrados na Figura 6.21.

Figura 6.21: Gráfico representativo do comportamento do Gel MAGIC-f em função do tempo de irradiação.

Quando relacionados os valores de R_2 obtidos para o gel polimérico, em relação a dose absorvida calculada, obtém-se o gráfico demonstrado na Figura 6.22.

Figura 6.22: Gráfico representativo do valor médio de R_2 obtido em função da dose absorvida para o processo de irradiação externa. Foi utilizado um ajuste exponencial com $R^2 = 0,98$.

6.2.3 Simulação da irradiação interna

Para simular o processo de irradiação interna descrito na Seção 6.2.1, foi utilizado como número de eventos primários o mesmo valor da atividades descrita anteriormente de: 370×10^6 eventos, 740×10^6 eventos, 1.110×10^6 eventos e 1.480×10^6 eventos. A geometria de irradiação foi construída utilizando o código PENGOM presente no código PENELOPE de simulação Monte Carlo, utilizando as medidas apresentadas na Seção 3.2. Como o material radioativo foi misturado na formulação do gel MAGIC-f, o mesmo foi feito para determinar a posição de sorteio dos eventos primários, sendo estes realizados em todo o volume designado na geometria simulada para o gel, como pode ser observado na Figura 6.23.

Figura 6.23: Imagem demonstrativa do perfil de deposição de dose para o processo de irradiação interna simulada. Os valores na barra de intensidade estão em eV/g por número de eventos primários simulados.

A Figura 6.24 demonstra o comportamento simulado da absorção de dose para o dosímetro gel polimérico MAGIC-f, onde representamos a dose absorvida obtida no arquivo de saída de dados *penmain.dat* em função do número de eventos primários utilizados, correspondentes à atividade da fonte, representado assim o processo de irradiação interna.

Figura 6.24: Dose absorvida simulada em função da atividade da fonte para o processo de irradiação interna. Foi utilizado um ajuste linear com $R^2 = 0,9998$.

6.2.4 Simulação da irradiação externa

A geometria de irradiação experimental, demonstrada na Seção 5.2.1, foi reproduzida utilizando o programa PENGEOm pertencente ao pacote do código PENELOPE. Para simular o processo de retirada do tubo contendo o gel polimérico MAGIC-f em períodos diferentes da geometria de irradiação descrita, para cada valor correspondente ao decaimento da fonte no intervalo de tempo descrito experimentalmente, o corpo simulado era subtraído da geometria.

Terminada cada sequência de simulações, a matriz contendo todas as informações dosimétricas simuladas é somada à seguinte até completar todo o período de irradiação, obtendo-se assim o valor acumulado final simulado apresentado na Figura 6.25.

Figura 6.25: Resultado do perfil de distribuição de dose simulada para o procedimento de irradiação externa com ^{99m}Tc .

O resultados demonstrado na Figura 6.11, pois demonstra-se o perfil de dose sem a interferência do valor elevado de deposição de dose que ocorre no tubo contendo a fonte. Este tubo foi suprimido na simulação, assim como a camada de ar que envolve todos os tubos, possibilitando observa-se o perfil de distribuição de dose. A não simetria no resultado da deposição de dose deve-se à retirada de cada tubo em tempos diferentes de irradiação, resultando assim em diferentes doses depositadas em cada tubo apresentado na geometria.

Como não é possível na simulação relacionar diretamente o valor de R_2 obtido na relaxometria para o dosímetro gel, como forma de comparação utilizamos o valor da dose obtido de forma simulada em função do tempo de irradiação. O resultado é apresentado na Figura 6.26.

Figura 6.26: Valores simulados de dose absorvida para a geometria de irradiação em função do tempo experimental de irradiação.

6.2.5 Comparação entre os valores simulados e experimentais para ^{99m}Tc

Para comparar o comportamento do dosímetro gel MAGIC-f em relação aos resultados obtido utilizando o código PENELOPE de simulação Monte Carlo, os valores serão normalizados em função de valor máximo.

A Figura 6.27, demonstra a relação obtida para os valores experimentais e simulados para quando o dosímetro gel MAGIC-f é irradiado externamente, como mostrados nas seções 6.2.1 e 6.2.3.

Figura 6.27: Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{99m}Tc internamente.

Para comparação foi utilizado um ajuste linear. Observa-se que ambos os ajustes são levemente paralelos, o que reflete no resultado comparativo entre seus coeficientes lineares, onde observa-se uma diferença na ordem de 1,23%. Este resultado demonstra que o dosímetro gel MAGIC-f apresenta, possivelmente, uma maior absorção dos fótons do ^{99m}Tc do que a mesma composição atômica utilizada para simular a seção de choque do radionuclídeo.

A Figura 6.28, demonstra a relação obtida para os valores experimentais e simulados para quando o dosímetro gel MAGIC-f é irradiado externamente, como mostrado nas seções 6.2.2 e 6.2.4.

Figura 6.28: Valores normalizados simulados e experimentais em função do tempo de irradiação com ^{99m}Tc externamente.

Como comparação foi utilizado um ajuste exponencial, obtendo-se, para os dados simulados, uma taxa de crescimento de $65,75 \text{ min}^{-1}$, com precisão de 0,9887 e para os dados obtidos com o dosímetro gel MAGIC-f a taxa de crescimento foi de $45,27 \text{ min}^{-1}$, com precisão de 0,9882. Demonstrando uma diferença relativa entre os dados da ordem de 31,15%. Este valor elevado de diferença entre os dois resultados é consequência da dependência do dosímetro gel MAGIC-f com a taxa de dose, uma vez que o valor correspondente ao tempo de irradiação de 30 min é maior do que seu valor simulado, demonstrando evidentemente esta dependência.

6.3 Experimentos com ^{131}I

6.3.1 Processo de irradiação externa

Para a realização deste experimento foi elaborada uma geometria específica de irradiação, confeccionada em acrílico, onde os tubos de vidro contendo o dosímetro gel foram inseridos em posições específicas do arranjo, Figura 6.29. O frasco contendo a fonte radioativa foi inserida no centro da geometria de irradiação. Como forma de comparação foram posicionados dosímetros termoluminescentes (TLD) LiF-100, na parte anterior do tubo (feixe primário e retro-espalhado) e posterior do tubo (feixe atenuado e espalhado) de cada tubo. Esta geometria foi realizada

visando obter o valor médio de dose dentro dos tubos.

Figura 6.29: Geometria experimental utilizada para validação da metodologia para o processo de irradiação externa. (A e B) Região para estudar diferentes doses. (C) Região para estudo da atenuação.

Na Figura 6.29, a cor verde representa o gel contido nos tubos, a vermelha refere-se à fonte radioativa presente no frasco, e azul claro indica os dosímetros TLDs. O experimento foi dividido em duas regiões, uma para o estudo da atenuação e outra para o estudo da resposta com a dose.

O experimento foi realizado utilizando-se uma fonte com atividade de 1.110 MBq em estado líquido, possibilitando dois períodos de irradiação, um com 2 horas e outro com 14 horas. O experimento realizado com 2 horas de irradiação foi aplicado para calcular a dose absorvida no dosímetros TLDs, pois sua alta sensibilidade em testes anteriores demonstraram valores próximos à saturação do dosímetro para um período de irradiação de 14 horas. Este período foi usado para sensibilizar o dosímetro gel.

Após a irradiação, os tubos contendo o gel polimérico MAGIC-f foram colocados em um suporte específico para a leitura da IRM, onde foi empregada a sequência 3 T Philips. As imagens adquiridas foram analisadas em código próprio desenvolvido em linguagem MatLab.

Figura 6.30: Mapa de R_2 dos tubos irradiados, obtido em um equipamento de 3 T Philips.

A mesma geometria de irradiação foi reproduzida no código de simulação Monte Carlo PENELOPE, onde foram utilizados, para o espectro de emissão, os 3 principais fotopicos: de 284,3 keV (6,2%), 364,5 keV (81,6%) e 606 keV (7,2%) e foram utilizados $1,11 \times 10^9$ eventos primários, valor representativo da atividade da fonte. Para a análise dos resultados obtidos através da SMC foi utilizado o arquivo de saída de dados *penmain.dat*, onde está registrada a dose depositada em cada corpo.

A primeira comparação foi realizada de forma a obter o comportamento da dose depositada nos TLDs em função da dose simulada pelo programa PENELOPE para os dosímetros. O resultado é apresentado na Figura 6.31. A incerteza entre os valores foi inferior a 3%.

Figura 6.31: Comparação entre a dose absorvida no dosímetro TLD em função do código PENELOPE.

Utilizando uma ROI centrada em cada tubo, foi possível obter o gráfico da Figura 6.32, onde os valores de R_2 para o dosímetro gel polimérico MAGIC-f estão representados em função da distância em que foram irradiados, durante o mesmo tempo de irradiação. Apesar dos valores serem coerentes com a teoria, devido à geometria de irradiação, cada tubo teve a formação de seu sinal com uma diferente taxa de dose, uma vez que cada tubo encontra-se a distâncias diferentes, fator este verificado no gráfico comparativo entre os valores normalizados para o gel MAGIC-f e a simulação Monte Carlo, Figura 6.33.

Figura 6.32: Resposta do dosímetro gel polimérico para a geometria de irradiação utilizando ^{131}I .

Figura 6.33: Valores normalizados da resposta do Gel MAGIC-f e do Código PENELOPE, para seus respectivos valores máximos.

A utilização dos valores de dose absorvida para a região central do dosímetro gel polimérico MAGIC-f tanto obtido através da utilização de TLDs como dos valores

alcançados através da simulação Monte Carlo, possibilitam a confecção do gráfico dos valores de R_2 obtidos para a região central do tubo em função da dose absorvida, Figura 6.34.

Figura 6.34: Gráfico representativo da resposta do dosímetro MAGIC-f em função da dose estimada por simulação Monte Carlo.

Utilizando um ajuste linear, a sensibilidade do dosímetro para a irradiação de 2 horas foi de $0,12\text{s}^{-1}\text{Gy}^{-1}$ e para a irradiação de 14 horas foi de $0,22\text{s}^{-1}\text{Gy}^{-1}$ [Schwarcke et al. 2010].

O estudo sobre o perfil de dose obtido utilizando a geometria de irradiação C, demonstrada na Figura 6.29, foi realizado visando ao conhecimento necessário para o estudo futuro sobre a obtenção do perfil de dose, adquirido através da média calculada em uma matriz de 3×5 pixels, de onde foi retirado o valor médio e sua variação estatística. Cada conjunto de 5 pontos representa o sinal dentro de um tubo.

Figura 6.35: Valor de R_2 em função da distância em relação à fonte de irradiação.

6.3.2 Processo de irradiação interna

Para o procedimento de irradiação interna com o ^{131}I foi utilizada uma fonte sólida em formato de cápsula contendo o material radioativo que seria utilizada na terapia de um paciente, diferindo dos procedimentos anteriormente descritos para uma irradiação interna.

O experimento foi realizado no Serviço de Medicina Nuclear do *Vanderbilt University Medical Center*, onde foi usada uma cápsula com atividade inicial de 37,8 GBq. Como a fonte radioativa seria utilizada no tratamento de um paciente, a condição de irradiação foi planejada de forma que a fonte não sofresse qualquer tipo de contaminação biológica que afetasse sua utilização após o experimento.

Para isso, foi planejada uma geometria simples onde a cápsula não tivesse qualquer contato físico com o dosímetro gel. Ela foi inserida em um tubo de vidro previamente esterilizado e este tubo de vidro foi inserido em um tubo maior de vidro preenchido com o gel MAGIC-f. A geometria de irradiação permaneceu por um período de 4 horas sendo irradiado em temperatura média de 23°C. Como se pode observar pela Figura 6.36, existe uma região de alta polimerização próxima ao tubo interno onde a fonte foi posicionada.

(a) Extensão total do tubo.

(b) Imagem localizada.

Figura 6.36: Imagem fotográfica do gel MAGIC-f irradiado internamente com ^{131}I . (a) Imagem do tubo em toda a sua extensão. (b) Imagem localizada da região de maior polimerização.

Após o período de irradiação, o gel foi armazenado sob proteção de qualquer fonte de luz externa, em uma temperatura média de 25°C durante 48 horas, antes de sua leitura da IRM usando o tomógrafo de ressonância magnética 3 T da Philips pertencente ao VUIIS. As imagens obtidas foram analisadas em código desenvolvido em linguagem MatLab para gerar o mapa dos valores de R_2 .

Figura 6.37: Mapa de R_2 do gel MAGIC-f irradiado internamente, obtido em um equipamento de 3 T Philips.

O mapa dos valores de R_2 gerado (Figura 6.37) permite visualizar duas regiões distintas, uma próxima da região onde a fonte ficou em contato com o vidro, região de alta polimerização, e outra região onde a polimerização ocorreu de forma mais gradual, pois a fonte não ficou encostada ao vidro. Mesmo com a obtenção destas duas regiões, o perfil de dose registrado pelo dosímetro possui uma profundidade máxima de 3 mm. Este valor foi retirado do corte axial do tubo (Figura 6.38).

(a) Corte Axial

(b) Perfil da Distribuição do Sinal

Figura 6.38: (a) Mapa de R_2 de um corte axial da região de maior intensidade. (b) Análise do perfil de dose para a região.

A estimativa da dose depositada referente ao sinal obtido na imagem de relaxometria do gel polimérico MAGIC-f foi obtida através do código PENELOPE. A geometria de irradiação foi reproduzida utilizando o código PENGEOm presente no pacote PENELOPE (Figura 6.39) onde o tubo de vidro interno possui diâmetro interno de 12 mm e espessura da parede de vidro de 1,5 mm e o tubo de vidro externo possui diâmetro interno de 45 mm e espessura da parede de vidro de 3 mm.

Figura 6.39: (a) Geometria de irradiação reproduzida pelo código PENGEOm para realização da simulação e (b) mapa de dose obtido de forma simulada.

Para comparação entre os dois métodos, o perfil obtido com o gel polimérico e simulado foi normalizado para o seu valor comum, permitindo uma análise comparativa entre os dois resultados (Figura 6.40).

Figura 6.40: Perfil de dose comparativo entre os resultados obtidos com o gel polimérico *MAGIC-f* e com o código *PENELOPE*.

A comparação entre os resultados obtidos reforça a ideia de que o dosímetro gel polimérico possa ser analisado em função da simulação Monte Carlo, mesmo possuindo a interferência da taxa de dose.

CONCLUSÕES

O dosímetro gel polimérico MAGIC-f é uma ferramenta que ainda está em fase de desenvolvimento e acreditação como os outros dosímetros gel poliméricos. Estudos realizados pelo grupo e demais trabalhos publicados sobre o assunto vêm demonstrando a versatilidade dosimétrica do gel polimérico como um dosímetro equivalente, pois este sempre necessitará de outro dosímetro absoluto para que sua resposta possa ser calibrada. Esta é uma característica intrínseca da dosimetria gel polimérica que não prejudica sua utilização nos mais variados tipos de pesquisas, pois suas qualidades como dosímetro tridimensional com alta resolução espacial ainda o torna um dos mais importantes dosímetros atualmente desenvolvidos.

Esta qualidade o torna ideal para o estudo de novos radionuclídeos, além de ser a única ferramenta experimental capaz de validar os estudos simulados através da utilização de códigos de simulação Monte Carlo, para a obtenção da distribuição de dose de uma fonte radioativa utilizada para o diagnóstico ou para a terapia em medicina nuclear.

Como apresentado nesse trabalho, determinadas questões que ainda estavam pendentes, principalmente sobre a incerteza na resposta dosimétrica do gel polimérico MAGIC-f, foram esclarecidas, resultando em uma maior confiabilidade de seus resultados.

O estudo da influência da temperatura durante a leitura do dosímetro gel, relatada na Seção 5.3, demonstrou que o gel MAGIC-f possui uma estabilidade maior em relação ao gel MAGIC, com relação à variação de seu sinal durante o processo de obtenção de sua imagem de relaxometria no equipamento de RMN.

O estudo sobre a influência do tempo ao eco na sequência de pulsos

utilizada para a obtenção da IRM do gel MAGIC-f, demonstrou a necessidade de conhecimento prévio sobre o tipo de irradiação a que o dosímetro é submetido, uma vez que, para as irradiações com fontes de medicina nuclear, obtemos uma região com altos valores de R_2 e outra com baixos valores de R_2 , ou seja, a variação é elevada neste tipo de irradiação, ao contrário de irradiações com fontes de alta energia em que a variação dos valores de R_2 é menor. Assim, para uma precisão elevada nos valores de R_2 , necessária para irradiações com fontes de baixa energia, é aconselhável utilizar valores baixos de TE e um elevado número de ecos, de forma a garantir a precisão nos resultados obtidos.

A resolução espacial da imagem influencia a análise, não devido à estatística de contagens, mas porque uma elevada resolução necessita de um elevado tempo de aquisição, resultando em um aumento no custo da pesquisa. A alternativa encontrada para diminuir o tempo de aquisição seria o aumento da espessura de corte e o aumento do número de médias. Os resultados apresentados na Seção 4.5 demonstram que, para um procedimento de irradiação homogêneo, estes dois fatores não alteram o resultado final, mas para o estudo do perfil de irradiação, apenas o aumento de médias é eficiente, pois o aumento na espessura de corte ocasiona a aparição de um valor médio no perfil de dose.

A homogeneidade de campo magnético é um fator que pode influenciar o valor final de R_2 , pois, segundo resultados obtidos, pode existir uma variação de até 10 %, mas esta propriedade é intrínseca do equipamento e acarreta a alteração de seu valor em cada aquisição. Apesar de certos métodos relatarem a realização de uma leitura prévia dos recipientes com o dosímetro antes da irradiação, para correção deste efeito, sua validade ainda é questionável. A melhor solução para diminuição desta incerteza, principalmente para os tubos de calibração, seria de não realizar a aquisição das imagens com os tubos irradiados com a mesma dose estando próximos. Eles devem estar separados, pois o efeito do campo será diluído na médias dos valores de R_2 para os tubos de mesma dose, diminuindo assim a incerteza decorrente da homogeneidade do campo magnético.

Quimicamente, as incertezas na dosimetria gel polimérica referem-se aos procedimentos adotados na manipulação do gel. O principal deles é que antes de 48 horas após a irradiação, ainda existe um processo de estabilização química

que provoca alteração no valor de R_2 , tornando todas as medidas anteriores a este período pouco confiáveis.

Como qualquer outro dosímetro, o gel MAGIC-f apresenta uma determinada dependência energética, mas esta dependência é evidente apenas em experimentos comparativos, nos quais é impossível excluir a interferência da taxa de dose. Para as irradiações com fontes de medicina nuclear este é o fator de maior importância, como apresentado na Figura 5.14, pois existe uma alta eficiência na formação das cadeias poliméricas do gel MAGIC-f para taxas de dose inferiores a 5,0 Gy/min, mas sem uma estabilização de suas reações, o gel começa a apresentar um estabilização para valores de taxa de dose superiores ao mencionado, caracterizando uma possível região de aplicação do dosímetro.

Experimentos realizados com ^{18}F demonstraram uma sensibilidade do dosímetro gel polimérico MAGIC-f de $0,52\text{s}^{-1}/\text{Gy}$ e para a irradiação com ^{99m}Tc de $0,44\text{s}^{-1}/\text{Gy}$, para quando o radionuclídeo é inserido na mistura do dosímetro, caracterizando um processo de irradiação interna do órgão. A utilização de um valor médio da atividade para o cálculo da taxa de dose, acarreta valores de 2,13 kGy/min e 0,58 kGy/min. Observa-se que estes valores são além dos valores utilizados nos testes, mas devemos lembrar que as partículas radioativas estão em contato direto com o gel. Ainda assim, ao compararmos o valor de sensibilidade obtido com os demais valores apresentados na Tabela 5.1, observamos que a variação dos valores é inferior a 20 %, com exceção do valor obtidos para ^{60}Co . Como os valores de sensibilidade não foram obtidos com o mesmo lote de gel, no mesmo equipamento de RMN e no mesmo dia, é aceitável que este valor de 20 % seja na verdade inferior à 10 %, permitindo a conclusão de que o gel MAGIC-f apresenta uma baixa dependência energética.

Com o objetivo de simular o mesmo comportamento do dosímetro MAGIC-f para um procedimento de irradiação externa, a fonte radioativa foi localizada fora do dosímetro. Foi observado que, para a irradiação com ^{18}F , a sensibilidade do gel MAGIC-f é de $0,19\text{s}^{-1}/\text{Gy}$ e de $0,24\text{s}^{-1}/\text{Gy}$ para o ^{99m}Tc . Os valores são inferiores aos valores obtidos utilizando o procedimento da irradiação interna. Esta diferença deve-se a um processo de crescimento no nível de polimerização nos primeiros momentos de irradiação, enquanto a taxa de dose da fonte é elevada. A estabilização

do sinal ocorre quando a fonte decai uma meia-vida. Novos trabalhos são sugeridos para estudar este efeito, pois a explicação para a baixa sensibilidade é dada pela rápida formação das cadeias poliméricas, enquanto a fonte radioativa possui alta atividade, atingindo sua estabilidade no momento em que a decai uma meia-vida.

A distribuição de dose para o ^{131}I , devido principalmente às condições encontradas para realização experimental, tais como longa meia-vida do radionuclídeo, que tornava o tempo de repetição dos experimentos muito longo. A necessidade de alta atividade para sensibilizar o dosímetro gel resultava na perda do simulador por um período mínimo de 6 meses toda vez que ocorresse contaminação. Além disso a volatilidade do iodo não favorecia a realização do experimento em qualquer ambiente, resultando muitas vezes em um processo longo para realização de experimentos simples. Apesar destes fatores, foi possível realizar experimentos onde foi avaliada a distribuição de dose pelo dosímetro gel MAGIC-f, irradiado externamente e internamente com o radionuclídeo ^{131}I .

Os resultados obtidos para o gel MAGIC-f irradiado externamente com ^{131}I foram promissores, uma vez que no experimento, foi empregado o dosímetro padrão TLD, como mostra o resultado da Figura 6.31. A incerteza entre os valores simulados e os valores obtidos para o TLD, foi inferior a 3 %, permitindo calibrar o dosímetro gel pelos resultados, simulado ou experimental obtido com um dosímetro padrão. A dificuldade encontra-se no fato de que a resposta do gel MAGIC-f para doses inferiores a 1 Gy não é linear e seus resultados simulados apresentam um resultado linear, impossibilitando sua calibração nesta faixa de resposta.

A irradiação interna com a fonte de ^{131}I comprovou a versatilidade do dosímetro. Foi utilizada uma fonte de terapia com 37,8 MBq e o gel foi irradiado por um período de 4 horas, obtendo-se um perfil de dose (Figura 6.38). O perfil mostrado não possui interferência do oxigênio na leitura da região de interface, como mostrado para as irradiações internas com ^{99m}Tc e ^{18}F . Mas devido à condição geométrica do experimento, o perfil de dose ficou comprometido até 4,5 mm da parede do tubo de vidro que contém a fonte devido à produção de Raios X de baixa energia. O resultado esperado é confirmado na Figura 6.40 ao comparar o perfil de dose obtido com o dosímetro gel polimérico com o perfil obtido com o código PENELOPE de simulação Monte Carlo.

Todos os resultados confirmam que o dosímetro gel polimérico MAGIC-f pode ser utilizado no estudo da distribuição de dose para fontes empregadas em Medicina Nuclear, o que o torna até o momento único instrumento experimental de validação tridimensional da distribuição interna de dose para radionuclídeos.

REFERÊNCIAS¹

- [Allison e al. 2006]ALLISON, J.; AL. et. *GEANT4 development and applications*. [S.l.], 2006.
- [Baldock et al. 2010]BALDOCK, C. et al. Polymer gel dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, v. 55, p. R1–R63, 2010.
- [Baldock et al. 2001]BALDOCK, C. et al. Experimental determination of the diffusion coefficient in two-dimensions in ferrous sulphate gels using the finite element method. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med*, v. 24, p. 19–30, 2001.
- [Baldock et al. 2001]BALDOCK, C. et al. Dose resolution in radiotherapy polymer gel dosimetry: effect of echo spacing in mri pulse sequence. *Physics in Medicine and Biology*, v. 46, n. 2, p. 449–460, 2001.
- [Bayouth et al. 1994]BAYOUTH, J. E. et al. Dosimetry and toxicity of samarium-153-edtmp administered for bone pain due to skeletal metastases. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 35, p. 63–69, 1994.
- [Bevelacqua 2005]BEVELACQUA, J. Internal dosimetry primer. *Radiation Protection Management*, v. 22, n. 5, p. 7–17, 2005.
- [Bolch 2010]BOLCH, W. E. The monte carlo method in nuclear medicine: Current uses and future potential. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 51, n. 3, p. 337–339, 2010.
- [Bolch et al. 1999]BOLCH, W. E. et al. MIRD pamphlet no. 17: The dosimetry of nonuniform activity distributions radionuclides value at the voxel level. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 40, p. 11S–36S, 1999.

¹De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

- [Braun et al. 2009]BRAUN, K. et al. Preliminary investigation of pagat polymer gel radionuclide dosimetry of tc-99m. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 164, p. 012050, 2009.
- [Brown e Semelka 1999]BROWN, M. A.; SEMELKA, R. C. *MRI : Basic Principles and Applications*. [S.l.]: John Wiley & Sons, Inc. (US), 1999.
- [Caravan et al. 2009]CARAVAN, P. et al. Influence of molecular parameters and increasing magnetic field strength on relaxivity of gadolinium- and manganese-based t1 contrast agents. *Contrast Media & Molecular Imaging*, v. 4, p. 89–100, 2009.
- [Chetty et al. 2013]CHETTY, A. et al. A versatile characterization of poly(n-isopropylacrylamide-co-n,n'-methylol-bis-acrylamide) hydrogels for composition, mechanical strength, and rheology. *Express Polymer Letters*, v. 7, n. 1, p. 95–105, 2013.
- [Chopra, McClung e Jordan 1984]CHOPRA, S.; MCCLUNG, R. E. D.; JORDAN, R. B. Rotating-frame relaxation rates of solvent molecules in solutions of paramagnetic ions undergoing solvent exchange. *Journal of Magnetic Resonance*, v. 59, p. 361–372, 1984.
- [Courbon et al. 2006]COURBON, F. et al. Preparation and use of i-131 magic gel as a dosimeter for targeted radionuclide therapy. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, v. 21, n. 5, p. 427–434, 2006.
- [Day e Stein 1950]DAY, M. J.; STEIN, G. Chemical effects of ionizing radiation in some gels. *Nature*, v. 166, p. 146–147, 1950.
- [Deene et al. 2006]DEENE, Y. D. et al. Three dimensional radiation dosimetry in lung-equivalent regions by use of a radiation sensitive gel foam: Proof of principle. *MEDICAL PHYSICS*, v. 33, n. 7, p. 2586–2597, 2006.
- [Deene et al. 2000]DEENE, Y. de et al. An investigation of the chemical stability of a monomer/polymer gel dosimeter. *Physics in Medicine and Biology*, v. 45, n. 4, p. 859–878, 2000.

- [Deene et al. 2002]DEENE, Y. de et al. A basic study of some normoxic polymer gel dosimeters. *Physics in Medicine and Biology*, v. 47, p. 3441–3463, 2002.
- [Deene et al. 2006]DEENE, Y. de et al. The fundamental radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: a comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels. *Physics in Medicine and Biology*, v. 51, p. 653–673, 2006.
- [Deene et al. 1998]DEENE, Y. de et al. 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.
- [Delaloye et al. 2009]DELALOYE, A. B. et al. Dosimetry of ⁹⁰y-ibritumomab tiuxetan as consolidation of first remission in advanced-stage follicular lymphoma: Results from the international phase 3 first-line indolent trial. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 50, n. 11, p. 1837–1843, 2009.
- [Deutsch, Brodack e Deutsch 1993]DEUTSCH, E.; BRODACK, J. W.; DEUTSCH, K. F. Radiation synovectomy revisited [review]. *European Journal of Nuclear Medicine*, v. 20, p. 1113–1127, 1993.
- [E., McAfee e G. 1969]E., O. R.; MCAFEE, J. G.; G., S. Rare earth nuclides as potential agents for skeletal imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 10, p. 49–51, 1969.
- [Eckerman et al. 2012]ECKERMAN, K. et al. Compendium of dose coefficients based on icrp publication 60 : Icrp publication 119. *ICRP*, v. 41, n. 1, p. 130, 2012.
- [Fernandes et al. 2008]FERNANDES, J. P. et al. Formaldehyde increases magic gel dosimeter melting point and sensitivity. *Physics in Medicine and Biology*, v. 53, p. N53–N58, 2008.
- [Fong et al. 2001]FONG, P. M. et al. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. *Physics in Medicine and Biology*, v. 46, p. 3105–3113, 2001.

- [Fricke e Morse 1927]FRICKE, H.; MORSE, S. The chemical action of roentgen rays on dilute ferrous sulphate solutions as a measure of radiation dose. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, v. 18, p. 430–2, 1927.
- [Funaro et al. 2009]FUNARO, V. M. B. de O. et al. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso Parte I (ABNT)*. 2. ed. [S.l.], 2009.
- [Furrer et al. 2002]FURRER, J. et al. Dynamic and magnetic susceptibility effects on the mas nmr linewidth of a tetrapeptide bound to different resins. *Magnetic Resonance in Chemistry*, v. 40, p. 123–132, 2002.
- [Gear et al. 2006]GEAR, J. I. et al. The application of polymer gel dosimeters to dosimetry for targeted radionuclide therapy. *Physics in Medicine and Biology*, v. 51, p. 3503–3516, 2006.
- [Goorley et al. 2005]GOORLEY, T. et al. *MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code*. [S.l.], 2005.
- [Hänscheid et al. 2006]HÄNSCHEID, H. et al. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: Procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhtsh or hormone withdrawal. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 47, n. 4, p. 648–654, 2006. Disponível em: <<http://jnm.snmjournals.org/content/47/4/648.abstract>>.
- [Hayashi et al. 2010]HAYASHI, S.-I. et al. A study on the role of gelatin in methacrylic-acid-based gel dosimeters. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 79, p. 803–808, 2010.
- [Hays et al. 2002]HAYS, M. et al. MIRD dose estimate report no. 19: Radiation absorbed dose estimates from 18F-FDG. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 43, p. 210–214, 2002.
- [Hepworth, Leach e Doran 1999]HEPWORTH, S.; LEACH, M.; DORAN, S. Dynamics of polymerization in polyacrylamide gel (PAG) dosimeters: (ii) modelling oxygen diffusion. *Physics in Medicine and Biology*, v. 44, p. 1875–1884, 1999.

- [Hilts et al. 2000]HILTS, M. et al. Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study. *Physics in Medicine and Biology*, v. 45, n. 9, p. 2559–, 2000.
- [Hilts e Duzenli 2004]HILTS, M.; DUZENLI, C. Image filtering for improved dose resolution in ct polymer gel dosimetry. *Medical Physics*, v. 31, n. 1, p. 39–49, 2004.
- [Hurley et al. 2003]HURLEY, C. et al. The effect of water molecular self-diffusion on quantitative high-resolution mri polymer gel dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, v. 48, n. 18, p. 3043–3058, 2003.
- [Hurley et al. 2006]HURLEY, C. et al. High-resolution gel dosimetry of a HDR brachytherapy source using normoxic polymer gel dosimeters: Preliminary study. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A*, v. 565, p. 801–811, 2006.
- [Ibbott et al. 1997]IBBOTT, G. S. et al. Three-dimensional visualization and measurement of conformal dose distribution using magnetic resonance imaging of bang polymer gel dosimeters. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 38, n. 5, p. 1097–1103, 1997.
- [ICRP 1991]ICRP. *1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. [S.l.], 1991.
- [ICRP 2007]ICRP. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. [S.l.], 2007.
- [Jirasek et al. 2006]JIRASEK, A. et al. Investigation of tetrakis hydroxymethyl phosphonium chloride as an antioxidant for use in x-ray computed tomography polyacrylamide gel dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, v. 51, p. 1891–1906, 2006.
- [Jirasek, McAuley e Lepage 2009]JIRASEK, A.; MCAULEY, K. B.; LEPAPE, M. How does the chemistry of polymer gel dosimeters affect their performance? *Journal of Physics: Conference Series*, v. 164, p. 1–13, 2009.

- [Kuperman 2000]KUPERMAN, V. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Applications*. [S.l.]: Academic Press, 2000. 197 p.
- [Lancelot et al. 2008]LANCELOT, S. et al. Exposure of medical personnel to radiation during radionuclide therapy practices. *Nuclear Medicine Communications*, v. 29, p. 405–410, 2008.
- [Lepage et al. 2001]LEPAGE, M. et al. Dose resolution optimization of polymer gel dosimeters using different monomers. *Physics in Medicine and Biology*, v. 46, n. 10, p. 2665–2680, 2001.
- [Linne 2002]LINNE, M. A. (Ed.). *Spectroscopic Measurement An Introduction to the Fundamentals*. [S.l.]: Elsevier Science Ltd, 2002.
- [Loevinger, Budinger e Watson 1988]LOEVINGER, R.; BUDINGER, T. F.; WATSON, E. E. *MIRD primer for absorbed dose calculations*. [S.l.]: Society of Nuclear Medicine, 1988. 128 p.
- [Manil et al. 2001]MANIL, L. et al. Physical and biological dosimetry in patients undergoing radiosynoviorthesis with erbium-169 and rhenium-186. *Nuclear Medicine Communications*, v. 22, p. 405–416, 2001.
- [Marques et al. 2010]MARQUES, T. et al. Dosimetric properties of magic-f polymer gel assessed to radiotherapy clinical beams. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 250, n. 1, p. 012012, 2010.
- [Maryanski et al. 1993]MARYANSKI, M. J. et al. Nmr relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: A new approach to 3d dosimetry by mri. *Magnetic Resonance Imaging*, v. 11, n. 2, p. 253–258, 1993.
- [Maryanski et al. 1993]MARYANSKI, M. J. et al. Nmr relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: A new approach to 3d dosimetry by mri. *Magnetic Resonance Imaging*, v. 11, n. 2, p. 253–258, 1993.
- [Maryanski et al. 1994]MARYANSKI, M. J. et al. Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter. *Physics in Medicine and Biology*, v. 39, p. 1437–1455, 1994.

- [Maryanski, Zastavker e Gore 1996]MARYANSKI, M. J.; ZASTAVKER, Y. Z.; GORE, J. C. Radiation dose distribution in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: Ii. optical properties of the bang polymer gel. *Physics in Medicine and Biology*, v. 41, n. 12, p. 2705–, 1996.
- [Massillon-JL et al. 2011]MASSILLON-JL, G. et al. High-resolution 3d dose distribution measured for two low-energy x-ray brachytherapy seeds: 125i and 103pd. *Radiation Measurements*, v. 46, p. 238–243, 2011.
- [Mazzola 2009]MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 3, n. 1, p. 117–129, 2009.
- [McAuley 2006]MCAULEY, K. B. Fundamentals of polymer gel dosimeters. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 56, p. 35–44, 2006.
- [McDonald et al. 1991]MCDONALD, C. J. et al. Nmr linewidth study of a latex interpenetrating network. *Colloid & Polymer Science*, v. 269, p. 227–241, 1991.
- [McJury et al. 2000]MCJURY, M. et al. Radiation dosimetry using polymer gels: methods and applications. *The British Journal of Radiology*, v. 73, p. 919–929, 2000.
- [Meesat et al. 2009]MEESAT, R. et al. Evaluation of the dose enhancement of iodinated compounds by polyacrylamide gel dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, v. 54, p. 5909–5917, 2009.
- [Mozumder e Hatano 2004]MOZUMDER, A.; HATANO, Y. (Ed.). *Charged Particle and Photon Interaction with Matter. Chemical, Physicochemical and Biological consequences with Applications*. New York: Taylor & Francis Group, LLC, 2004.
- [Netter 2011]NETTER, F. H. *Atlas de Anatomia Humana*. [S.l.]: Elsevier Academic Press, 2011. (5).
- [Pasciak e Erwin 2009]PASCIAK, A. S.; ERWIN, W. D. Effect of voxel size and computation method on tc-99m maa apect/ct-based dose estimation for y-90

- microsphere therapy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 28, n. 11, p. 1754–1758, 2009.
- [Pavoni 2009]PAVONI, J. F. *Dosimetria tridimensional por imagens de ressonância magnética com gel MAGIC modificado*. Tese (Tese (Doutorado)) — Tese (Doutorado), Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2009.
- [Pavoni et al. 2012]PAVONI, J. F. et al. Tmotherapy dose distribution verification using magic-f polymer gel dosimetry. *Medical Physics*, v. 39, n. 5, p. 8, 2012.
- [Perrin et al. 2010]PERRIN, R. et al. The use of pet images for radiotherapy treatment planning: An error analysis using radiobiological endpoints. *Medical Physics*, v. 37, n. 2, p. 516–532, 2010.
- [Pozzi e Zalutsky 2005]POZZI, O.; ZALUTSKY, M. Radiopharmaceutical chemistry of targeted radiotherapeutics, part 1: Effects of solvent on the degradation of radiohalogenation precursors by ^{211}At α -particles. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 46, n. 4, p. 700–706, 2005.
- [RadCal 2011]RADCAL. *900 Series Dosimeters*. [S.l.], 2011.
- [Reddy et al. 1982]REDDY, G. G. et al. Oxygen-ascorbic acid-copper(ii) initiating system. a kinetic study of the polymerisation of methyl acrylate in aqueous medium. *Macromolecular Chemistry and Physics*, v. 183, n. 4, p. 905–913, 1982.
- [Risse et al. 2001]RISSE, J. H. et al. Radiation exposure and radiation protection of the physician in iodine-131 lipiodol therapy of liver tumours. *European Journal of Nuclear Medicine*, v. 28, p. 914–918, 2001.
- [Ruyck et al. 2004]RUYCK, K. D. et al. Biologic dosimetry of ^{181}Re -hdd/lipiodol versus ^{131}I -lipiodol therapy in patients with hepatocellular carcinoma. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 45, n. 4, p. 612–618, 2004.
- [Salvat e Fernández-Varea 2008]SALVAT, F.; FERNÁNDEZ-VAREA, J. M. *PENELOPE-2008: A code Sytem for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*. [S.l.], 2008.

- [Schwarcke et al. 2010]SCHWARCKE, M. et al. Estudo preliminar da distribuição de dose em pacientes com doença de graves submetidos a exame de captação de iodo-131 utilizando simulação monte carlo. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 4, n. 2, p. 35–38, 2010.
- [Schwarcke et al. 2010]SCHWARCKE, M. et al. Magic-f gel in nuclear medicine dosimetry: study in an external beam of iodine-131. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 250, n. 1, p. 012082, 2010.
- [Sgouros et al. 2004]SGOUROS, G. et al. Patient-specific dosimetry for 131i thyroid cancer therapy using 124i pet and 3-dimensional-internal dosimetry (3d-id) software. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 45, p. 1366–1372, 2004.
- [Shousha, Farag e Hassan 2010]SHOUSHHA, H. A.; FARAG, H.; HASSAN, R. A. Measurement of doses to the extremities of nuclear medicine staff. *Radiation Effects and Defects in Solids: Incorporating Plasma Science & Plasma Technology*, v. 165, n. 1, p. 16–22, 2010.
- [Siegel et al. 1999]SIEGEL, J. A. et al. Mird pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 40, p. 37S–61S, 1999.
- [Silva, Nicolucci e Baffa 2003]SILVA, N. A. da; NICOLUCCI, P.; BAFFA, O. Spatial resolution of magnetic resonance imaging fricke-gel dosimetry is improved with a honeycomb phantom. *Medical Physics*, v. 30, n. 1, p. 17–20, 2003.
- [Snyder e Wilman 2010]SNYDER, J.; WILMAN, A. Field strength dependence of press timings for simultaneous detection of glutamate and glutamine from 1.5 to 7t. *Journal of Magnetic Resonance*, v. 203, p. 66–72, 2010.
- [Stabin 1996]STABIN, M. Mirdose: Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 37, p. 538–546, 1996.

- [Stabin e Brill 2008]STABIN, M.; BRILL, A. B. State of the art in nuclear medicine dose assessment. *Radiation Dosimetry and Exposure in Nuclear Medicine*, v. 38, n. 5, p. 308–320, 2008.
- [Stabin, Sparks e Crowe 2005]STABIN, M.; SPARKS, R.; CROWE, E. Olinda/exm: The second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 46, p. 1023–1027, 2005.
- [Strigari et al. 2011]STRIGARI, L. et al. Dosimetry in nuclear medicine therapy radiobiology application and results. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 55, n. 2, p. 205–221, 2011.
- [Teraoka 2002]TERAOKA, I. *Polymer Solutions: An Introduction to Physical Properties*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2002. 349 p.
- [Tilly et al. 1999]TILLY, N. et al. Comparison of cell survival models for mixed let radiation. *International Journal of Radiation Biology*, v. 75, n. 2, p. 233–243, 1999.
- [Tofts 2003]TOFTS, P. (Ed.). *Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease*. New Jersey, USA: John Wiley & Sons, 2003. 653 p. ISBN 0-470-84721-2.
- [Toohey, Stabin e Watson 2000]TOOHEY, R. E.; STABIN, M. G.; WATSON, E. E. Internal radiation dosimetry: Principles and applications. *RadioGraphics*, v. 20, p. 533–546, 2000.
- [Uusi-Simola et al. 2007]UUSI-SIMOLA, J. et al. Magic polymer gel for dosimetric verification in boron neutron capture therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 8, n. 2, p. 114–123, 2007.
- [Webb 2002]WEBB, G. A. *Nuclear Magnetic Resonance*. [S.l.], 2002.
- [Weber et al. 1989]WEBER, D. A. et al. MIRD dose estimate report no 13: Radiation absorbed dose from technetium-99m-labeled bone imaging agents. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 30, p. 1117–1122, 1989.
- [Wierds et al. 2011]WIERTS, R. et al. Dosimetry in molecular nuclear therapy. *Methods*, v. 55, p. 196–202, 2011.

- [Williams, DeNardo e Meredith 2008]WILLIAMS, L. E.; DENARDO, G. L.; MEREDITH, R. F. Targeted radionuclide therapy. *Medical Physics*, v. 35, n. 7, p. 3062–3068, 2008.
- [Wuu et al. 2003]WUU, C.-S. et al. Dosimetry study of re-188 liquid balloon for intravascular brachytherapy using polymer gel dosimeters and laser-beam optical ct scanner. *Medical Physics*, v. 30, n. 2, p. 132–138, 2003.
- [Zalutsky et al. 2001]ZALUTSKY, M. et al. High-level production of α -particle-emitting 211at and preparation of 211at-labeled antibodies for clinical use. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 42, n. 10, p. 1508–1515, 2001.
- [Zehtabian et al. 2012]ZEHTABIAN, M. et al. Investigation of the dose rate dependency of the pagat gel dosimeter ate low dose rates. *Radiation Measurements*, v. 47, p. 139–144, 2012.

.1 Código em Linguagem MatLab

```
% Código em linguagem MatLab para realização do cálculo da relaxometria.
clear;
clc;
FatorFiltro=10;
sim='s'; nao='n';
eixox=input('Numero de Voxel em X: ');
eixoy=input('Numero de Voxel em Y: ');
ecos=input('Numero de ecos usados: ');
te=input('Valor do TE utilizado: ');
nslice=input('Numero de slices: ');
tx=input('Tamanho da imagem em X: ');
vxx=tx/eixoy;vx=sprintf('%1.2f',vxx);
ty=input('Tamanho da imagem em Y: ');
vyy=ty/eixox;vy=sprintf('%1.2f',vyy);
st=input('Numero do Estudo: ');
P(1,1)=eixox;
```

```
P(2,1)=eixoy;
P(3,1)=ecos;
P(4,1)=te;
P(5,1)=nslice;
P(6,1)=tx;
P(7,1)=ty;
P(8,1)=vxx;
P(9,1)=vyy;
P(10,1)=st;
save parametros.dat P -ASCII;
P = fileparts(mfilename('fullpath'));
nfolder = uigetdir(P,'Selecione Diretorio DICOM');
if ischar(nfolder)
disp('Diretorio Inválido')
return;
end
prefix = nfolder;
comp = '/eco';
ext = '.fdf';
nfile=ecos*nslice;
fname = [prefix comp num2str(nfile) ext];
disp('Criando Matriz baseada no arquivo DICOM')
for i = 1:nfile
fname = [prefix comp num2str(i) ext];
[fid] = fopen([fname], 'r');
num = 0;
done = false;
machineformat = 'ieee-be';
line = fgetl(fid);
disp(line);
while ( isempty(line) && done)
line = fgetl(fid);
```

```
if strmatch('int bigendian', line);
machineformat = 'ieee-le';
end
if strmatch('float matrix[] = ', line);
[token, rem] = strtok(line, 'float matrix[] = { , };');
M(1) = str2num(token);
M(2) = str2num(strtok(rem, ', }'));
end
if strmatch('float bits = ', line);
[token, rem] = strtok(line, 'float bits = { , };');
bits = str2num(token);
end
    num = num + 1;

if num > 41
done = true;
end
end
skip = fseek(fid, -M(1)*M(2)*bits/8, 'eof');
img = fread(fid, [M(1), M(2)], 'float32', machineformat);
disp('Carregando as Imagens')
disp(i)
X(:, :, i) = img;
end
if nslice > 1
resp=input('Quer Visualizar o Primeiro eco de Cada Cortes? ( sim ou nao ) ');
if (resp == 'n')
resp=1;
else
for n=1:nslice
for m=(ecos*n)-1
figure;imagesc(X(:, :, m)); title(n);
```

```
disp(n);
end
end
end
clear resp;
Z = repmat(double(1), [eixox eixoy ecos]);
fat=input('Numero da fatia a ser analisada:');
close all
clear resp;
else
fat = 1;
end
disp('Criando a Matriz da fatia desejada ')
v=((ecos*fat)-ecos);
for m=(1+v):(ecos+v)
Z(:,:(m-v))=X(:,:(m-v));
end
save MT2.m Z
resp=input('Gravar uma figura dos ecos? (sim ou nao)');
if (resp == 'n')
resp=1;
else
if ecos==16
step=3;
elseif ecos==32
step=6;
elseif ecos==48
step=8;
end
for i=1:step:ecos
H=figure;imagesc(Z(:,:(i)));title(['ECO',num2str(i)],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
xlabel(['Matrix Size of ',num2str(vx),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
```

```
ylabel(['Matrix Size of ',num2str(vy),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
colormap(gray);colorbar;
saveas(H,['img',num2str(st),'fig',num2str(i),'ing'],'jpg');
J=figure;imagesc(Z(:,i));title(['ECO',num2str(i)],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
xlabel(['Tamanho da Matriz of ',num2str(vx),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
ylabel(['Tamanho da Matriz of ',num2str(vy),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
colormap(gray);colorbar;
saveas(J,['img',num2str(st),'fig',num2str(i),'Pt'],'jpg');
end
end
clear resp;
tef=te*nfile;
ECO=0:+te:tef;
disp('Fazendo a Relaxometria')
for j=1:size(Z,2)
for i=1:size(Z,1)
S=squeeze(Z(i,j,1:end));
sig1=S(1,1)*0.35;
sig2=S(10,1);
if S==0
R2(i,j)=0;
disp('Valores iguais a zero');
NECO(i,j)=0;
else
Ecomax=max(find(S>max(S)/FatorFiltro));
NECO(i,j)=Ecomax;
if sig2<sig1,
S1=log(S(1:5));
Val=polyfit(ECO(1:5)',S1,1);
R2(i,j)=-Val(1)*1000;
```

```
S0(i,j)=exp(Val(2));
disp('Utilizando menos de 10 ecos');
else
S1=log(S(2:ecos));
Val=polyfit(ECO(2:ecos)',S1,1);
R2(i,j)=-Val(1)*1000;
S0(i,j)=exp(Val(2));
disp('Utilizando mais de um eco');
end
end
end
end
H=figure;imagesc(NECO);
title('Numero de Ecos','FontSize',20,'FontName','Arial Black');
xlabel(['Resolução de ',num2str(vx),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');colorbar;
ylabel(['Resolução de ',num2str(vy),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
colormap(jet);
saveas(H,['img',num2str(st),'neco'],'jpg');
H=figure;imagesc(R2);
title('Mapa de R2 - Valores em (1/s)','FontSize',16,'FontName','Arial Black');
xlabel(['Resolução de ',num2str(vx),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');colorbar;
ylabel(['Resolução de ',num2str(vy),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
colormap(jet);
saveas(H,['img',num2str(st),'r2'],'jpg');
H=figure;imagesc(S0);
title('Mapa de S0 ','FontSize',20,'FontName','Arial Black');
xlabel(['Resolução de ',num2str(vx),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');colorbar;
ylabel(['Resolução de ',num2str(vy),'mm'],'FontSize',20,'FontName','Arial Black');
colormap(jet);
saveas(H,['img',num2str(st),'s0'],'jpg');
save nECO.m NECO -ASCII;
save MR2b.m R2 -ASCII;
```


.2 Propriedades física de desintegração da fonte utilizadas

Tabela 1: *Dados Nucleares do ^{18}F .*

<hr/>		
	$T_{1/2}$	109,77 min
	λ	$0,00631 \text{ min}^{-1}$
<hr/>		
Decaimento		β^+ , captura eletrônica
<hr/>		
Radiação	E	n
	(keV)	(%)
<hr/>		
Gama	511	193,46
Gama	0,525	0,017
Gama	0,525	0,009
<hr/>		
Elétron	0,52	3,072
<hr/>		
β^+	633,5	96,73
<hr/>		

Tabela 2: *Dados Nucleares do ^{13}N .*

<hr/>		
	$T_{1/2}$	9,96 min
	λ	$0,069 \text{ min}^{-1}$
<hr/>		
Decaimento		β^+ , captura eletrônica
<hr/>		
Radiação	E	n
	(keV)	(%)
<hr/>		
Gama	511	199,61
Gama	0,277	3,5E-4
Gama	0,277	1,7E-4
<hr/>		
Elétron	0,26	0,185
<hr/>		
β^+	1198,5	99,80
<hr/>		

Tabela 3: *Dados Nucleares do ^{99m}Tc .*

		$T_{1/2}$	6,02 h
		λ	$0,1151 \text{ h}^{-1}$
Decaimento		Transição Interna	
Radiação	E	n	
	(keV)	(%)	
Gama	2,17	7,23E-9	
Gama	2,42	0,450	
Gama	18,25	2,15	
Gama	18,36	4,09	
Gama	20,59	0,331	
Gama	20,61	0,64	
Gama	21,00	0,145	
Gama	140,51	89	
Gama	142,63	0,022	
Elétron	1,62	87,6	
Elétron	2,10	11,54	
Elétron	2,17	10,4	
Elétron	15,50	2,06	
Elétron	119,46	8,8	
Elétron	121,59	0,65	
Elétron	137,46	1,07	
Elétron	139,59	0,202	
Elétron	139,96	0,194	
Elétron	140,44	0,0307	
Elétron	142,09	0,040	
Elétron	142,56	0,0060	