

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E
BIOLOGIA

**Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica
usando alanina: nova metodologia e aplicações**

Felipe Chen Abrego

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para concorrer ao Título de Doutor em Ciências, pelo curso de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia - Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

RIBEIRÃO PRETO - SP

2003

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E
BIOLOGIA

**Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica
usando alanina: nova metodologia e aplicações**

Felipe Chen Abrego

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para concorrer ao
Título de Doutor em Ciências, pelo curso de Pós-
Graduação em Física Aplicada à Medicina e
Biologia - Área de concentração: Física Aplicada
à Medicina e Biologia.

Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho

RIBEIRÃO PRETO - SP

2003

Ao meu Pai, que nunca acreditou em
mim, só posso lhe dizer que o seu
sonho foi cumprido e, seja o lugar que
for onde ele esteja, espero que
fique em paz.

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar minha gratidão a todas aquelas pessoas e instituições que contribuíram, direta ou indiretamente, para a culminação deste trabalho:

Meu muito obrigado ao Prof. Dr. Oswaldo Baffa, pela oportunidade oferecida para fazer realidade um sonho tão anelado e, pela sua constante preocupação tanto no aspecto pessoal quanto acadêmico e profissional.

Ao Prof. Dr. José Enrique Rodas Duran, pela sua amizade e pelos seus conselhos.

Ao Prof. Dr. Carlos F. O. Graeff, pelo auxílio e suporte na parte experimental da técnica de RPE.

Aos professores Drs.: Oswaldo Baffa, José Enrique Rodas, José Roberto Drugowich, Carlos Graeff, Thomaz Ghilardi, e Adelaide de Almeida, por compartilhar seus conhecimentos.

Aos técnicos: Carlão, Lourenço, Aziani, Eldereis, Serginho, Julio, Elcio, pelo constante apoio na parte técnica e pela sua amizade.

Às secretarias do Departamento de Física e Matemática: Sônia, Gisele, Rita e Daniela, pela sua dedicada atenção.

Às secretarias da Seção de Pós-Graduação da FFCLRP: Inês, Denise, pela sua eficiente atenção.

Aos eternos “companheiros” do Grupo Ressonância: George, Ângela, João, Marcelo, Adevailton, Shirlei, Juliana, pela sua amizade e constante apoio no laboratório.

Aos amigos Adilton, Bruno, Draulio, Teodoro, Juan, Sandra, Martin, pela sua amizade.

Ao CNPq, pelo apoio financeiro oferecido.

Ao Tadeu e Daniel, funcionários da SOLVEY, por fornecer os reagentes e receita para a fabricação do PVC.

A Luciana Miyagusku, do ITAL, e Ary de Araújo Rodrigues Júnior, da EMBRARAD, pela experiência adquirida no trabalho de irradiação dos frangos.

Aos funcionários do Hemocentro de Ribeirão Preto, pela experiência adquirida no trabalho de irradiação de sangue.

Aos funcionários da Seção de Radioterapia do HC-FMRP, pelo apoio na irradiação dos dosímetros.

SUMÁRIO

p.

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	7
2.1 O dosímetro de alanina/PVC.....	7
2.2 Dosimetria alanina/RPE: Banda-X e Banda-K.....	12
2.2.1 Dosimetria em Banda-X: aspectos gerais.....	12
2.2.2 Extensão da técnica na faixa de baixas doses.....	14
2.2.3 Implementação da técnica: dificuldades e limitações.....	17
2.2.4 Outras frequências de ressonância e outros possíveis esquemas de detecção do sinal.....	25
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
3.1 Preparação das pastilhas alanina/parafina.....	27
3.2 Preparação das pastilhas de alanina/PVC.....	28
3.3 Síntese da amostra de referência Mn^{2+}	29
3.4 Registro dos espectros de RPE: Banda-X e Banda-K.....	30
3.5 Irradiação dos dosímetros.....	34
3.5.1 Irradiação do sangue.....	34
3.5.2 Irradiação dos frangos.....	35
3.5.3 Irradiação para avaliação dos sinais do 1h e 2h em Banda-X..	37
3.5.4 Irradiação em braquiterapia.....	37
3.5.5 Irradiação para avaliação dos sinais do 1h e 2h em Banda-K..	38
3.5.6 Irradiação com raios-X de 10 MV: perfil do feixe.....	39

4 RESULTADOS.....	41
4.1 Preparação das pastilhas.....	41
4.2 Síntese do Mn^{2+}	41
4.3 Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do sangue.....	43
4.4 Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do frango.....	44
4.5 Dosimetria por RPE Banda-X em baixas doses: sinais do 1h e 2h.....	45
4.6 Aplicação do sinal do 2h na braquiterapia.....	52
4.7 Dosimetria por RPE Banda-K: sinais do 1h e 2h.....	53
4.8 Aplicação do dosímetro miniatura alanina/PVC e RPE Banda-K em radioterapia: perfil do feixe para campos pequenos.....	62
5 DISCUSSÃO.....	68
5.1 Preparação das pastilhas.....	68
5.2 Síntese do Mn^{2+}	68
5.3 Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do sangue.....	68
5.4 Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do frango.....	69
5.5 Dosimetria por RPE Banda-X em baixas doses: sinais do 1h e 2h.....	70
5.6 Aplicação do sinal do 2h na braquiterapia.....	75
5.7 Dosimetria por RPE Banda-K: sinais do 1h e 2h.....	75
5.8 Aplicação do dosímetro miniatura alanina/PVC e RPE Banda-K em radioterapia: perfil do feixe para campos pequenos.....	78
6 CONCLUSÕES.....	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
PRODUÇÃO CIENTÍFICA.....	93

LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1 – Coeficientes de absorção de energia de massa para água, alanina pura e dosímetro de alanina/PVC em função da energia do fóton..... 11
- Figura 2.2 – Poder de frenagem mássico de colisão para água, alanina pura e dosímetro de alanina/PVC em função da energia do elétron..... 11
- Figura 2.3 – Espectro RPE em Banda-X da alanina irradiada. As linhas tracejadas mostram as cinco linhas do espectro. A amplitude pico a pico da linha central (h) correlaciona-se diretamente com a dose..... 13
- Figura 2.4 – Curva de calibração mostrando uma relação linear entre a amplitude (h) e a dose de radiação..... 14
- Figura 2.5 – Espectros RPE de dosímetros de alanina/paafina irradiado e não irradiado. A amplitude pico a pico (h) é lida nas posições dos fatores g indicados por g_1 e g_2 . A amplitude do sinal de fundo (B) também é lida nas mesmas posições. g_0 indica a posição central da linha..... 18
- Figura 2.6 – Variação da amplitude h com a potência de microondas..... 19
- Figura 2.7 – Variação com respeito a modulação de: (a) a amplitude do sinal, (b) a largura da linha..... 20
- Figura 2.8 – Espectro da alanina irradiada a 10 Gy no caso de: (a) não sobremodulação e, (b) sobremodulação..... 20
- Figura 2.9 – Espectros de alanina na faixa de 0,05 – 1 Gy. Usou-se uma varredura de 4 mT..... 21

Figura 2.10 - Sinais de fundo para diferentes dosímetros não irradiados.....	22
Figura 2.11 - Sinal de um dosímetro irradiado com 2 Gy montado sobre um sinal largo obtido com campo de varredura de 200 mT	23
Figura 2.12 - Espectro mostrando o sinal da alanina e as linhas 3 e 4 do Mn^{2+} , registrados simultaneamente.....	25
Figura 3.1 - Matriz de aço inox.....	27
Figura 3.2 - Prensa hidráulica.....	27
Figura 3.3 - Molde de teflon e pastilhas alanina/parafina e alanina/PVC.....	29
Figura 3.4 - Espectrômetro de RPE operando em Banda-X.....	31
Figura 3.5 - Espectrômetro de RPE operando em Banda-K.....	32
Figura 3.6 - Caixa de acrílico para colocar as bolsas de sangue para irradiação.....	34
Figura 3.7 - Fonte de ^{60}Co de teleterapia utilizada para irradiar as bolsas de sangue e os dosímetros.....	35
Figura 3.8 – Dispositivo de acrílico para a irradiação dos dosímetros usados na calibração.....	35
Figura 3.9 - Irradiador Nordion.....	36
Figura 3.10 - Seis caixas com peito de frango empilhadas para irradiação, com três dosímetros em cada caixa. Dimensões de uma caixa: a = 50 cm; b = 9 cm; c = 100 cm.....	36

Figura 3.11 - Caixas irradiadas pelo lado A e depois pelo lado B para homogeneizar a dose. A dose resultante corresponde a curva de “dose total”	37
Figura 3.12 - Fantoma para irradiação dos dosímetros com a fonte de ^{192}Ir	38
Figura 3.13 - Dispositivo de acrílico usado para colocar os dosímetros para determinação do perfil do feixe.....	39
Figura 4.1 – Espectro de difração de raios-X mostrando os picos correspondentes ao CaO sintetizado a partir do CaCO_3	42
Figura 4.2 – Espectro de RPE característico do Mn^{2+} mostrando suas seis linhas....	42
Figura 4.3 - Sinal para o Mn^{2+} mostrando as linhas 3 e 4 e nenhum sinal entre elas	42
Figura 4.4 - Espectro de RPE Banda-K para a pastilha de $\text{Mn}^{2+}/\text{PVC}$	43
Figura 4.5 – Espectro de um dosímetro de DL-alanina/parafina irradiado a 20 Gy (^{60}Co).....	43
Figura 4.6 – Curva de calibração do dosímetro de DL-alanina/parafina.....	43
Figura 4.7 – Histograma de freqüências dos valores das doses no controle da irradiação do sangue.....	44
Figura 4.8 – Curva de calibração para os dosímetros irradiados junto com os frangos.....	44
Figura 4.9 – Variação da amplitude do sinal do dosímetro de DL-alanina/parafina em função da potência. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.....	46

Figura 4.10 – Variação da amplitude do sinal do dosímetro de DL-alanina/parafina em função da amplitude de modulação. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.....	46
Figura 4.11 – Comparação do sinal de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina obtido em 1h e 2h, modulação de 0,1 mT.....	47
Figura 4.12 – Comparação do sinal de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina obtido em 1h e 2h, modulação de 1 mT.....	47
Figura 4.13 – Espectro de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina e do verniz irradiado, (a) sinal do 1h, (b) sinal 2h.....	48
Figura 4.14 – Espectros de RPE para dosímetros irradiados com diferentes doses, (a) sinal 1h, (b) sinal 2h.....	48
Figura 4.15 – Curva amplitude-dose para os sinais 1h da figura 4.14 (a); cada ponto é a média de seis dosímetros.....	50
Figura 4.16 - Curva amplitude-dose para os sinais 2h da figura 4.14 (b); cada ponto é a média de seis dosímetros.....	50
Figura 4.17 - Espectros de RPE para dosímetros irradiados com diferentes doses, (a) sinal 1h, (b) sinal 2h.....	52
Figura 4.18 – Curva de calibração amplitude-dose para as doses mostradas na figura 4.17. (a) Curva para o sinal 1h, (b) curva para o sinal 2h. Cada ponto representa a média de três dosímetros.....	52
Figura 4.19 – Curvas Tensão – vs – modulação para cinco valores de frequência de modulação.....	53

Figura 4.20 – Relação entre o coeficiente angular de cada curva da figura 4.19 em função da frequência de modulação.....	53
Figura 4.21 – Variação a relação sinal/ruído em função da frequência de modulação para a amostra de: (a) DPPH. (b) alanina em pó (30 Gy).....	54
Figura 4.22 – Variação da amplitude do sinal do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC em função da potência. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.....	54
Figura 4.23 – Variação da amplitude do sinal do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC em função da amplitude de modulação. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.....	55
Figura 4.24 – Variação da amplitude do sinal de RPE em função da posição da amostra dentro da cavidade.....	55
Figura 4.25 – Posicionamento da pastilha na cavidade: comprimento da cavidade (19 mm) e linha vermelha em 17 mm.....	56
Figura 4.26 – Comparação do sinal de RPE 1h e 2h do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC irradiado com 60 Gy. A linha tracejada representa a linha de base....	56
Figura 4.27 – Sinais 1h para dosímetros alanina/PVC irradiados e não irradiados. Também se mostram os sinais para o PVC irradiado e não irradiado.....	57
Figura 4.28 – Sinais 2h para dosímetros alanina/PVC irradiados e não irradiados. Também se mostram os sinais para o PVC irradiado e não irradiado.....	57
Figura 4.29 – Sinais 1h para dosímetros de alanina/PVC irradiados na faixa de 5 – 60 Gy.....	58

Figura 4.30 – Sinais 2h para dosímetros de alanina/PVC irradiados na faixa de 5 – 60 Gy.....	58
Figura 4.31 – Curvas amplitude-dose para os sinais 1h a 2h na faixa de dose 0,05 – 60 Gy.....	60
Figura 4.32 – Curvas amplitude-dose para os sinais 1h a 2h na faixa de dose 0,05 – 5 Gy.....	61
Figura 4.33 – Comparação do perfil do feixe para um campo 3 x 3 cm ² com dosímetro de filme radiográfico e com dosímetro miniatura alanina/PVC, sinal 1h..	62
Figura 4.34 – Comparação do perfil do feixe para um campo 3 x 3 cm ² com dosímetro de filme radiográfico e com dosímetro miniatura alanina/PVC, sinal 2h..	63
Figura 4.35 - Curva da função sigmóide de Boltzmann.....	64
Figura 4.36 - Ajuste do perfil esquerdo do filme com a função de Boltzmann.....	64
Figura 4.37 - Ajuste do perfil direito do filme com a função de Boltzmann.....	65
Figura 4.38 - Ajuste do perfil esquerdo para alanina/PVC (1h) com a função de Boltzmann.....	65
Figura 4.39 - Ajuste do perfil direito para alanina/PVC (1h) com a função de Boltzmann.....	66
Figura 4.40 - Ajuste do perfil esquerdo para alanina/PVC (2h) com a função de Boltzmann.....	66
Figura 4.41 - Ajuste do perfil direito para alanina/PVC (2h) com a função de Boltzmann.....	67

Figura 5.1 – Comparação entre espectros 1h e 2h obtidos com a cavidade vazia, com o tubo de quartzo e com o tubo + amostra..... 72

Figura 5.2 – Comparação entre espectros 1h e 2h (Banda-K) obtidos com a cavidade vazia, com o tubo de quartzo e com o tubo + amostra. O sinal de fundo corresponde a uma pastilha não irradiada e, o sinal “ala” é de um dosímetro irradiado com 20 Gy.76

LISTA DE TABELAS

TABELA 4.1 – Resultados das doses para a irradiação dos frangos nos ensaios A e B.....	45
TABELA 4.2 – Valores da incerteza na amplitude dos sinais 1h e 2h para os testes de reprodutibilidade. Os valores são dados em μV e a um nível de 1σ . Os valores em parêntesis representam os coeficientes e variabilidade CV(%).....	49
TABELA 4.3 – Contribuições a incerteza global da reprodutibilidade, sinal de fundo e sinal de vários dosímetros. Os valores são dados em porcentagens (CV%) com respeito aos valores médios da amplitude para cada valor de dose, a um nível de 1σ	49
TABELA 4.4 – Resultado do ajuste das curvas das figuras 4.15 e 4.16.....	51
TABELA 4.5 – Valores da dose de trânsito determinada com alanina e com TLD..	53
TABELA 4.6 – Valores da incerteza na amplitude ($\text{ala}/\text{Mn}^{2+}$) dos sinais 1h e 2h para os testes de reprodutibilidade. Os valores são dados a um nível de 1σ . Os valores em parêntesis representam os coeficientes de variabilidade CV(%).....	59
TABELA 4.7 – Contribuições à incerteza global da reprodutibilidade, sinal de fundo e sinal de vários dosímetros. Os valores são dados em porcentagens (CV%) com respeito aos valores médios da razão $\text{ala}/\text{Mn}^{2+}$ para cada valor de dose, a um nível de 1σ	60
TABELA 4.8 – Resultado do ajuste das curvas da figura 4.31.....	61
TABELA 4.9 – Resultado do ajuste das curvas da figura 4.32.....	61

TABELA 4.10 – Valores da largura da penumbra para um campo 3 x 3 cm² determinados com filme e dosímetro de alanina/PVC..... 67

TABELA 5.1 – Relações sinal/ruído (S/N) para os sinais 1h e 2h que aparecem nas figuras 4.14 (a) e (b)..... 73

RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvida uma nova metodologia para a técnica de dosimetria alanina/RPE (ressonância paramagnética eletrônica), visando novas aplicações neste campo. A nova metodologia baseou-se no esquema de detecção direta do segundo harmônico e o uso de uma frequência de ressonância maior. Desta forma, foram avaliadas as características do sinal do segundo harmônico (2h) comparando-as com o primeiro harmônico (1h), irradiando dosímetros de alanina/parafina (240 mg, 4,7 mm diâmetro, 12 mm comprimento) com raios gama do ^{60}Co na faixa de 0,05 – 5 Gy e, registrando os espectros num espectrômetro Banda-X. Foi feita a mesma comparação usando dosímetros miniatura de alanina/PVC (5 mg, 1,5 mm diâmetro, 2,5 mm comprimento) irradiados na faixa de 0,05 – 60 Gy (raios-X 10 MV) e registrando os espectros num espectrômetro Banda-K (24 GHz). O sinal 2h apresentou algumas características vantajosas sobre o sinal 1h tais como: melhor resolução espectral, o que permitiu uma melhor localização do sinal a baixas doses, pouca ou nenhuma distorção da linha de base, melhor reprodutibilidade e, uma melhor linearidade da curva amplitude-dose na faixa de doses indicada. Tanto a metodologia tradicional, sinal 1h Banda-X, quanto a nova metodologia, sinal 2h Banda-X, foram aplicadas na braquiterapia por alta taxa de dose para a determinação da dose de trânsito da fonte de ^{192}Ir , usando dosímetros de alanina/parafina menores (3 mm comprimento, 60 mg), resultando num valor mais próximo com esta nova metodologia, daquele já reportado na literatura. As novas metodologias, sinal 1h e 2h Banda-K, foram aplicadas na determinação do perfil de um campo pequeno ($3 \times 3 \text{ cm}^2$) e feixe de raios-X de 10 MV. A forma do perfil obtido com os dosímetros miniatura de alanina/PVC (com ambos tipos de sinais) foi bastante similar daquela obtida com o dosímetro de filme radiográfico. Além disso, a largura da penumbra foi da mesma ordem de grandeza com os dois tipos de dosímetros, evidenciando que as dimensões do dosímetro de alanina/PVC proporcionaram uma resolução espacial adequada para este tipo de aplicação. A metodologia sinal 1h Banda-X mostrou sua utilidade no que se refere ao controle de qualidade da dose nos processos de irradiação de sangue e do frango.

Palavras-chave: dosimetria, RPE, alanina, segundo harmônico, Banda-K, PVC.

ABSTRACT

In this work, a new methodology for the alanine/EPR (electron paramagnetic resonance) dosimetry technique was developed, looking for new applications in this field. This new methodology was based in the second harmonic direct detection scheme and the use of a higher resonance frequency. Thus, irradiating alanine/paraffine dosimeters (240 mg, 4.7 mm diameter, 12 mm length) with ^{60}Co gamma rays in the dose range 0,05 – 5 Gy and recording their EPR spectra with a X-Band (9.5 GHz) spectrometer, the characteristics of the second harmonic (2h) and first harmonic (1h) signals were compared. The same comparison was made irradiating miniature alanine/PVC dosimeters (5 mg, 1.5 mm diameter, 2.5 length) with 10 MV X-rays in the dose range 0,05 – 60 Gy, and recording their spectra in K-Band (24 GHz) spectrometer. The 2h signal showed some advantage characteristics over the 1h signal such as: better spectral resolution, that allowed a better location of low-dose signals, smaller baseline distortion, better repeatability results, and better linear behavior in the dose range indicated. The traditional (X-Band 1h signal) and the new (X-Band 2h signal) methodologies, both of them, were applied in HDR brachytherapy, for the ^{192}Ir source transit dose determination, using smaller alanine/paraffine dosimeters (3 mm length, 60 mg), resulting in a closest value to that reported in the literature with this new methodology. A beam profile determination for a small radiation field ($3 \times 3 \text{ cm}^2$ and 10 MV X-rays) was made, using the K-Band 1h and 2h signals, being both, new methodologies. The shape of the beam profile, determined with miniature alanine/PVC and radiographic film dosimeters, was very similar. Besides, the penumbra width calculated with both dosimeters had the same order of magnitude, indicating that the dimensions of the miniature dosimeters gave an adequate spatial resolution for this application. The X-Band 1h signal methodology showed to be useful for the quality control of radiation dose in blood and chicken irradiation procedures.

Key-words: dosimetry, EPR, alanine, second harmonic, K-Band, PVC.

1.- INTRODUÇÃO.

Desde os trabalhos pioneiros de Bradshaw et al. (1962) e Regulla & Deffner (1982), a técnica de dosimetria por ressonância paramagnética eletrônica (RPE) usando a alanina como material sensível à radiação, tem-se consolidado como um método de dosimetria com diversas aplicações interessantes e ainda não totalmente exploradas.

Pode-se dizer que o presente trabalho é uma continuação do nosso estudo feito durante o período de mestrado (1997-1999). Naquela ocasião, o objetivo foi a implementação da técnica de dosimetria alanina/RPE em nosso laboratório, visando uma possível aplicação na radioterapia. Com o trabalho anterior estabelecemos um protocolo para a produção de dosímetros de alanina/parafina com 4,7 mm diâmetro e 12 mm comprimento, para serem utilizados na dosimetria RPE em Banda-X. Tendo otimizado os parâmetros do espectrômetro para o registro do sinal do primeiro harmônico (1h), o limite inferior de detecção atingido foi ao redor de 1 Gy, existindo um sério problema de reprodutibilidade do sinal para este nível de dose. Estando a técnica já implementada, se procedeu à determinação das curvas de isodoses num tratamento normal de radioterapia usando o fantoma antropomórfico (Rando phantom). O que não foi usual, foi a irradiação do fantoma a uma dose de 10 Gy (dose não terapêutica), pois conhecendo de antemão as limitações do nosso sistema, essa seria uma dose necessária para se ter uma medida precisa. As leituras dos dosímetros permitiram delinear as curvas de isodoses de uma maneira bastante aceitável, sendo os resultados deste trabalho apresentados primeiramente no XXI Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada (Caxambu-MG, 1998) (Chen, 1998b) e, posteriormente, no Primeiro Congresso Iberolatinoamericano e do Caribe de Física Médica (México, 1998) (Chen, 1998a).

Apesar dos resultados alcançados durante o mestrado, ainda persistia o problema de como melhorar a reprodutibilidade para doses de 1 Gy e ainda menores. Um outro aspecto inquietante foi a procura de outras aplicações além da dosimetria na radioterapia. Foi com este intuito que, decidimos continuar no doutorado, o trabalho que já tinha sido começado no mestrado. Iniciamos então, nosso trabalho de

doutorado, aplicando a técnica¹ ao controle de qualidade da dose nos processos de irradiação do sangue e de frango.

O sangue é irradiado com o propósito de prevenir a doença enxerto-hospedeiro ou como conhecida pela sua sigla em inglês TA-GVHD (Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease). Esta doença consiste numa complicação que ocorre em transfusões de sangue quando os linfócitos T do doador se proliferam e se enxertam em pacientes receptores imunodeficientes depois da transfusão. Segundo Moroff & Luban (1997), o único método aceito para preveni-la é a irradiação do sangue antes da transfusão. Masterson & Febo (1992) mencionaram que, devido a maior sensibilidade à radiação dos linfócitos T comparado com os outros componentes (eritrócitos, granulócitos, plaquetas, etc), o efeito da radiação ionizante sobre o sangue seria diminuir a capacidade funcional e proliferativa destes linfócitos deixando intactos os outros componentes. O nível de dose recomendado pela FDA² é de 25 Gy no centro do recipiente onde são colocadas as bolsas de sangue para irradiação e, uma dose mínima de 15 Gy em qualquer outro ponto (FDA, 1993). Por outro lado, a legislação brasileira recomenda que a dose fornecida não deve ser menor do que 15 Gy (MS-NT 1376, 1993). Já tem se reportado na literatura o uso de vários sistemas de dosimetria no controle de qualidade da dose neste processo: dosímetro termoluminiscente (Bogner et al, 1998; Kronholz et al, 1998; Masterson & Febo, 1992); dosímetro Fricke (Bogner et al, 1998); dosímetro colorimétrico (Hillyer et al, 1993); e dosímetro de filme radiocrômico (Butson et al, 1999). No entanto, outros tipos de dosímetros tem sido sugeridos para o mesmo propósito: MOSFET (Moroff & Luban, 1997; Moroff et al, 1997); Perspex vermelho (Masterson & Febo, 1992); e alanina (Masterson & Febo, 1992; Feinstein et al, 2000). O fato de que o dosímetro de alanina não tinha sido utilizado ainda e, devido ao nível de dose envolvido, foram as razões que induziram ao nosso Grupo de Pesquisa a aplicar a alanina neste tipo de processo.

¹ Nesta etapa a “técnica” refere-se ao registro do sinal de RPE do 1h em Banda-X.

² Food and Drugs Administration, USA.

O processamento por radiação é uma tecnologia em expansão e com numerosas aplicações dentre as quais estão: esterilização de produtos médicos, tratamento de rejeito hospitalar e de esgoto, modificação das propriedades de alguns polímeros, e irradiação de alimentos. Os alimentos são irradiados objetivando: inibição do brotamento em produtos tais como batata, cebola e alho; desinfecção de produtos agrícolas (matar insetos, larvas, etc.); e descontaminação e preservação do alimento (a radiação atua como germicida) (Rodrigues Júnior, 2000). Um aspecto importante no processo de irradiação de alimentos é o de estabelecer níveis de dose de radiação que reduzam significativamente a carga microbiana sem comprometer a qualidade sensorial e nutricional do produto. No entanto, a efetividade do processo depende de se aplicar a dose apropriada e de sua medição, a fim de corroborar as análises laboratoriais e contribuir para a otimização do processo. Os níveis típicos de doses para este tipo de atividade oscilam entre 100 Gy até centenas de kGy (Farrar, 2000; IAEA, 1999). Nos Estados Unidos existe um interesse renovado na irradiação de alimentos como tratamento fitossanitário para a desinfecção de frutas e vegetais frescos, para eliminar pestes dos produtos agrícolas importados e, como meio de controle da bactéria *E. coli* 0157:H7 na carne bovina, fatores estes que poderiam afetar a viabilidade de sua economia (Ross & Engeliohn, 2000). Em 1990 foi aprovada a irradiação do frango para controlar a bactéria *Salmonella* (Adams, 2000). A história da irradiação de alimentos começa no Brasil a mais de vinte anos atrás, e a irradiação de carne de aves foi aprovada em 1985 (DEL MASTRO, 1999). As regulamentações atuais nesta matéria são discutidas no trabalho de Oliveira (Oliveira, 2000). No caso do Brasil, a irradiação do frango é importante por ser o segundo maior exportador no mundo deste tipo de carne de ave, e porque um dos requisitos sanitários a nível internacional é que o frango seja irradiado. A dose máxima de radiação permitida para carnes de frango foi estabelecida em 7,0 kGy com o propósito de aumentar a vida-útil e promover a descontaminação (Oliveira, 2000). Nos Estados Unidos, doses mínimas de 1,5 kGy e máxima de 3,0 kGy são estabelecidas para carnes de frango (Ross & Engeliohn, 2000). Tendo em conta a importância deste tipo de atividade para a economia do Brasil, a aluna Luciana Miyagusku³ resolveu irradiar cortes³ de peito de frango com o objetivo de determinar

³ Atualmente funcionária do ITAL, Campinas-SP.

um valor adequado de dose de radiação visando a aumentar a vida de prateleira (shelf life) com base na avaliação das características microbiológicas e sensoriais. O papel de nosso Grupo de Pesquisa foi o de fornecer os dosímetros de alanina/parafina para fazer o controle da dose, sendo o nosso objetivo específico determinar a homogeneidade da dose no processo de irradiação.

Tradicionalmente, na dosimetria alanina/RPE se detecta diretamente o primeiro harmônico (1h) do sinal de absorção e a amplitude dele se designa como a leitura do dosímetro associando-se diretamente com a dose de radiação. No entanto, na faixa de dose usadas na radioterapia (~ 1 Gy), resulta muito trabalhoso localizar e determinar a amplitude do sinal 1h porque é difícil apreciar onde está, já que a relação sinal/ruído é pobre. Para detectar o sinal de absorção, se realiza uma varredura do campo magnético ao redor do valor de ressonância, embora, esta variação do campo se realiza em forma modulada superpondo, ao campo externo, um campo magnético de modulação, com uma amplitude e frequência (tipicamente, 100 kHz) determinadas. Como consequência disto, o sinal (ou linha) de absorção também resulta modulada e, o que realmente se detecta é a variação da absorção ao em vez da absorção em si. Através de um esquema de detecção coerente (usando um amplificador lock-in) podem ser detectados os diferentes harmônicos da frequência de modulação da linha de absorção. Temos então que, o primeiro harmônico a_1 se detectaria a 100 kHz, o segundo harmônico a_2 , a 200 kHz, e assim sucessivamente para os outros harmônicos; o primeiro harmônico se conhece como harmônico fundamental, e os outros são os harmônicos superiores. Para valores pequenos da amplitude de modulação⁴, o primeiro harmônico, o qual representa o primeiro termo da expansão em série de Taylor do sinal de absorção (Poole, 1983; Russell & Torchia, 1962; Wilson, 1963) é mais intenso que os outros e, por conseguinte, quase todo o sinal recai sobre ele; no entanto, quando se sobremodula o sinal (amplitude de modulação igual ou maior que a largura da linha), a intensidade dos harmônicos superiores deixa de ser desprezível em comparação com o fundamental, contribuindo consideravelmente ao sinal. Dai o nosso interesse em estudar outros esquemas de detecção do sinal de absorção diferentes do 1h, para propósitos de dosimetria,

⁴ Menores que a largura da linha de absorção.

visando especificamente melhorar a detecção de doses menores do que 1 Gy e também, melhorar a reprodutibilidade nas medidas.

O uso do sinal 2h Banda-X foi avaliado aplicando-o na braquiterapia por alta taxa de dose, especificamente, para determinar a dose de trânsito de uma fonte de ^{192}Ir . Durante um tratamento normal de braquiterapia, a fonte não permanece estacionária o tempo todo, se não que, realiza varias “paradas” em diferentes pontos dentro do volume a ser irradiado. Para transladarse de um ponto a outro, a fonte deve ser movimentada e durante este tempo, continua irradiando. A dose que recebe o tumor durante o movimento da fonte se conhece como “dose dinâmica ou dose de trânsito” (Cho & Muller-Runkel, 1994; Houdek et al., 1992). Este trabalho foi realizado em colaboração com a aluna Carmen Sandra Guzmán Calcina, aluna de mestrado do Departamento de Física e Matemática – FFCLRP – USP.

Finalmente, foi estudado também a possível utilização de frequências de ressonância superiores à Banda-X na dosimetria por RPE. Com este intuito, foi feito a montagem de um espectrômetro operando em Banda-K (24 GHz). Devido a este alto valor de frequência, a quantidade de amostra que se pode colocar dentro da cavidade é da ordem de 1 mg aproximadamente. Desta forma, foi necessário produzir dosímetros miniatura de alanina usando como aglomerante o PVC. Foi realizada a comparação dos sinais 1h e 2h para diferentes doses, da mesma forma como foi feito para Banda-X. Na procura de uma possível aplicação destes dosímetros miniatura alanina/RPE Banda-K, se determinou o perfil do feixe para um campo $(3 \times 3) \text{ cm}^2$ com raios-X de 10 MV. No caso de feixes de radiação de alta energia e de campos pequenos⁵, o tamanho do dosímetro resulta crítico devido à duas razões principais: falta de equilíbrio eletrônico lateral e, a presença de um agudo gradiente de dose na borda do campo (Duggan & Coffey, 1998). O uso de dosímetros miniatura de alanina já tem sido reportado na literatura por Mack et al. (2002), mas neste caso, foram usados para determinar o fator de campo num equipamento de Gamma Knife. Também neste caso, como foi usado um espectrômetro Banda-X, foi necessário irradiar os dosímetros com dose de 150 Gy.

⁵ Dimensão do campo menor que o alcance dos elétrons liberados no material.

Para saber se as dimensões do dosímetro de alanina são adequadas para detectar o agudo gradiente de dose para um campo pequeno, o perfil determinado com os dosímetros foi comparado com o perfil obtido das leituras de um filme radiográfico. A comparação foi feita calculando a largura da região da penumbra⁶ ajustando os dados a uma função sigmóide. Segundo Khan (1994, pág. 227), a largura da penumbra é definida como a distância lateral entre duas curvas de isodose específicas (90% e 20% a profundidade de dose máxima).

⁶ Em sentido geral, a “penumbra” significa a região, na borda do feixe de radiação, sobre a qual a taxa de dose muda rapidamente como função da distância do eixo central do feixe (Khan, 1994, pág.64).

2.- REVISÃO DA LITERATURA.

2.1.- O dosímetro de alanina/PVC.

Usar a alanina em pó num procedimento rotineiro de dosimetria por RPE é muito trabalhoso, e o mais conveniente seria usá-la na forma de pastilhas. No entanto, tais pastilhas são difíceis de produzir já que a alanina pura não possui suficiente resistência mecânica. Por conseguinte, para conseguir produzir dosímetros em estado sólido, a alanina em pó tem que ser misturada com diferentes tipos de materiais usados como aglomerantes. Segundo Hansen et al (1987) o aglomerante “ideal” deveria melhorar a resistência mecânica, ter pouco sinal de RPE após irradiação comparado com a alanina, e não mostrar sinal de RPE detectável em pastilhas não irradiadas. Além disso Zagórski (1998) ressalta que os produtos formados por causa da interação da radiação com o aglomerante não devem influenciar a formação de radicais livres dentro do cristal de alanina e que o aglomerante não deve permitir a recombinação dos radicais livres da alanina após irradiação. Usualmente tem sido usada a parafina como aglomerante (Regulla & Deffner, 1982; Bartolotta et al, 1993), onde a mistura de alanina mais parafina é prensada num tarugo de aço inox até dar uma forma cilíndrica compacta. Uma desvantagem deste método é que devido à pressão mecânica, formam-se radicais livres (chamados de mecâno-radicaís) os quais contribuem ao sinal de fundo ou de dose zero (Coppola et al, 1999). Dentre os outros tipos de materiais reportados na literatura usados como aglomerantes estão: polividone (Hansen et al, 1987), silicone (Flores & Galindo, 1991), poliestireno (Kojima et al.,1992; Kojima et al., 1986), borracha de etileno-propileno (Kojima et al., 1986), polietileno (Kojima et al., 1986; Gall et al., 1996), e agarose gel (Wielopolski et al., 1987; Olsson et al., 1996). A publicação da ASTM (1997) também menciona outros materiais tais como: celulose, estearina, polietileno vinil acetato, e polivinil propileno. A vantagem de se usar polímeros para a produção de dosímetros de alanina é que a ela pode ser misturada a temperatura ambiente como no caso do silicone ou a uma determinada temperatura, 140 °C por exemplo, com poliestireno e polietileno. Uma opção atrativa seria misturar a alanina com PVC (Poli-Vinil-Cloreto) já que esta mistura se faz à temperatura ambiente. Neste trabalho é proposto o uso do PVC como aglomerante, embora não tenha sido citado na literatura, para a produção de dosímetros de alanina

miniatura com aplicações na dosimetria de campos pequenos. Detalhes da fabricação destes dosímetros serão dados no capítulo de materiais e métodos.

O PVC⁷ (C_2H_3Cl) é o único material plástico que não é 100% originário do petróleo. Contém em peso, 57% de cloro (derivado do cloreto de sódio - sal de cozinha) e 43% de eteno (derivado do petróleo). A partir do sal marinho, pelo processo de eletrólise, obtém-se o cloro, soda cáustica e hidrogênio. A eletrólise é a reação química resultante da passagem de uma corrente elétrica por água salgada (salmoura). Assim se dá a obtenção do cloro, que representa 57% da resina de PVC produzida. O petróleo, que representa apenas 43% desta resina, passa por um caminho um pouco mais longo. O primeiro passo é uma destilação do óleo cru, obtendo-se aí a nafta leve. Esta passa, então, pelo processo de craqueamento catalítico (quebra de moléculas grandes em moléculas menores com a ação de catalisadores para aceleração do processo), gerando-se o eteno. Tanto o cloro como o eteno estão na fase gasosa e eles reagem produzindo o DCE (dicloro etano). A partir do DCE, obtém-se o MVC (mono cloreto de vinila, unidade básica do polímero. O polímero é formado pela repetição da estrutura monomérica). As moléculas de MVC são submetidas ao processo de polimerização, ou seja, elas vão se ligando formando uma molécula muito maior, conhecida como PVC (policloreto de vinila), que é um pó muito fino, de cor branca, e totalmente inerte. A presença do cloro na cadeia do polímero torna o PVC um dos termoplásticos conhecidos mais versáteis. Ele é compatível com diversos aditivos que, dependendo das quantidades empregadas, podem modificar completamente as características dos produtos finais. Por exemplo: obtém-se produtos transparentes ou opacos, rígidos ou flexíveis, etc. Os aditivos podem melhorar sua resistência ao calor ou ao frio, a choques ou à luz, dentre outras inúmeras características. A adição de líquidos orgânicos, denominados plastificantes, confere ao PVC grande flexibilidade. Dentre os diferentes tipos de plastificantes que existem estão os chamados ftalatos ou ésteres do ácido ftálico, sendo o DOP (ftalato de di(2-etil-hexila)) o plastificante mais utilizado já que conduz à uma gelificação mais rápida ou permite temperaturas de gelificação mais baixas (SOLVAY, 1995).

⁷ A informação sobre o PVC foi obtida dos sites: <http://www.institutodopvc.org/>;
<http://www.solvayindupa.com.br/>

Os estabilizantes térmicos são outros tipos de aditivos que se agregam ao PVC para protegê-lo da decomposição térmica no decorrer da gelificação. Existem vários tipos de estabilizantes sendo o mais comum o de bário-zinco (mistura de octoato de bário e octoato de zinco) (Ba-Zn) (SOLVAY, 1995). Neste trabalho o dosímetro consiste da mistura de alanina + resina de PVC + DOP + Ba-Zn. A fórmula molecular⁸ (f.m.) e o peso molecular (p.m.) para o DOP e o estabilizante são os seguintes:

DOP: f.m.: $C_{64}H_{104}[COOCH_2CH(C_2H_5)(CH_2)_3CH_3]_2$, p.m.: 390.56

Ba-Zn: octoato de bário: f.m.: $C_{16}H_{30}O_4Ba$, p.m.: 423.74

octoato de zinco: f.m.: $C_{16}H_{30}O_4Zn$, p.m.: 351.80.

Ao colocar um dosímetro dentro de um campo de radiação, ele tem capacidade de alterar o campo a não ser que possua, propriedades de interação com a radiação, idênticas o meio no qual o campo é medido. No caso de radioterapia, os dosímetros são colocados num “phantom” de água para calibração da dose absorvida e para a determinação experimental da distribuição espacial da dose. Desta forma, um dosímetro “ideal” para este tipo de aplicação seria aquele que fosse “equivalente a água”. Segundo Attix (1986), para alcançar esta equivalência, tanto o dosímetro quanto o meio devem ter composição atômica similar, e além disso, as densidades dos dois devem ser semelhantes. A presença, por exemplo, de uma câmara de ionização ou de um detector de silício num phantom de água, pode perturbar a fluência da radiação incidente já que, o material sensível do dosímetro nestes dois casos específicos, não é equivalente a água. Esta não equivalência implicaria o uso de fatores de correção os quais introduziriam maiores erros na determinação da dose. Fica evidente então que utilizando um dosímetro equivalente à água evitaria o uso de tais fatores e como consequência, o erro na determinação da dose seria menor. Para o caso de feixes de fótons usados em radioterapia, especialmente em radiocirurgia (energia > 1 MeV), uma outra forma de avaliar esta semelhança seria comparando diretamente o coeficiente de absorção de energia mássico (μ_{en}/ρ) e o

⁸ A f.m. e o p.m. tanto para o DOP quanto para o estabilizante Ba-Zn foram obtidos graças a colaboração do Prof. Dr. Herenilton Paulino Oliveira, do Departamento de Química da FFCLRP-USP.

poder de frenagem mássico de colisão (S_c/ρ) para ambos os materiais numa determinada faixa de energia (Beddar et al., 1992). Tanto o μ_{en}/ρ quanto o S_c/ρ têm um papel importante na estimativa da dose nos campos da física médica e proteção radiológica, por conseguinte, é necessário dar o significado físico de ambos no âmbito da interação da radiação com a matéria. Para entender o significado de μ_{en}/ρ é preciso definir o coeficiente de atenuação mássico (μ/ρ) de um material específico, o qual é uma medida do número médio de interações entre o feixe de fótons incidente e a matéria, acontecendo estas interações dentro de uma determinada espessura mássica ($x\rho$) do material. Agora, o μ_{en}/ρ é uma medida da fração média da energia dos fótons incidentes transferida à matéria como energia cinética das partículas carregadas liberadas no material como resultado destas interações, sem levar em conta a radiação de “bremsstrahlung” produzida e, qualquer outra energia de algum fóton secundário que consiga escapar do material. Desta forma, o μ_{en}/ρ expressa a fração de energia do fóton incidente que se transforma em energia cinética líquida das partículas carregadas, a qual está disponível para a produção de efeitos químicos, biológicos ou qualquer outro tipo de efeito associado com a exposição à radiação ionizante (Shivaramu et al, 2001). Por um outro lado, o S_c/ρ é uma medida da energia cinética média perdida pela partícula carregada por unidade de trajetória devido à colisões inelásticas resultando na ionização e excitação de átomos e moléculas dentro de uma determinada espessura $x\rho$ de material (Seltzer & Berger, 1982). Para saber se o dosímetro de alanina/PVC é suficientemente equivalente à água, foram calculados os coeficientes mencionados anteriormente. Os valores de μ_{en}/ρ para cada um dos componentes do dosímetro e também da água, foram obtidos das tabelas de Hubbell e Seltzer (Hubbell & Seltzer, 1995). Para a alanina, a resina de PVC e a água, os valores foram tomados diretamente das tabelas, no entanto, os valores para o DOP e estabilizante Ba-Zn foram calculados a partir dos valores de μ_{en}/ρ de cada um dos componentes da sua correspondente fórmula molecular e usando a regra de Bragg para compostos e misturas (Attix, 1986). Como o dosímetro consiste na mistura de alanina + resina de PVC + DOP + Ba-Zn, o valor de μ_{en}/ρ para o dosímetro também foi calculado com a mesma regra de Bragg. Estes valores são apresentados na figura 2.1 para água, alanina pura e o dosímetro na faixa de energia de 1 keV até 20 MeV. Desta figura nota-se que existe uma notável

concordância nos valores dos coeficientes na faixa de energias de 200 keV até 20 MeV.

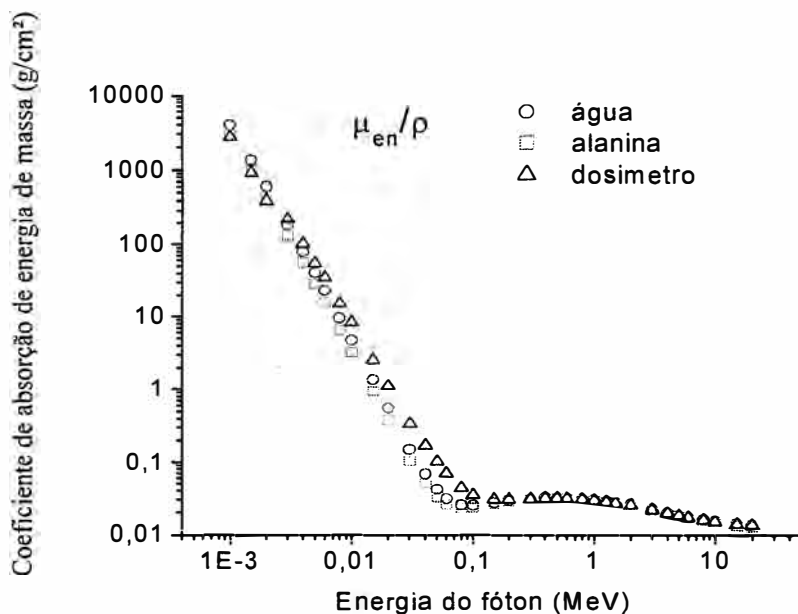


Figura 2.1- Coeficientes de absorção de energia de massa para água, alanina pura e dosímetro alanina/PVC em função da energia do fóton.

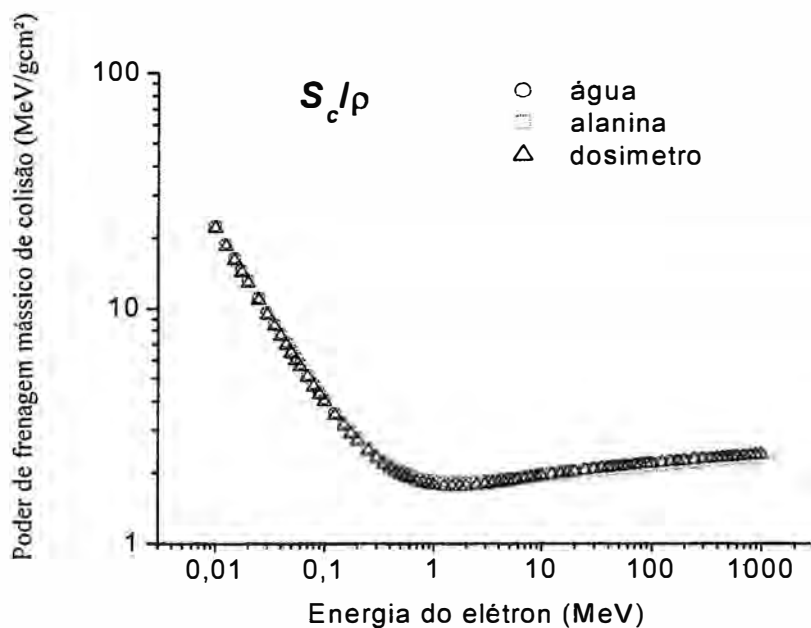


Figura 2.2- Poder de frenagem mássico de colisão para água, alanina pura e dosímetro de alanina/PVC em função da energia do elétron.

A mesma coisa foi feita para o S_c/ρ : os valores para água, alanina e resina de PVC foram tomados diretamente das tabelas no site do NIST⁹. Os valores para o DOP, estabilizante Ba-Zn e para o dosímetro foram calculados usando novamente a regra de Bragg. Os resultados destes cálculos são mostrados na figura 2.2 para água, alanina pura e o dosímetro. Nesta figura se percebe que existe uma boa concordância para os três tipos de materiais para toda a faixa de energias.

2.2.- Dosimetria alanina/RPE: Banda-X e Banda-K.

2.2.1- Dosimetria em Banda-X: aspectos gerais.

A técnica de dosimetria por alanina/RPE baseia-se na determinação da concentração dos radicais livres produzidos pela radiação através da espectrometria por ressonância paramagnética eletrônica. Basicamente, consiste no registro do espectro de RPE da alanina irradiada (figura 2.3) sob determinadas condições experimentais e com o espectrômetro operando em Banda-X (~ 9.5 GHz). O espectro possui cinco linhas características devido à interação hiperfina dos momentos magnéticos dos quatro prótons equivalentes com o momento magnético do elétron desemparelhado no radical livre predominante à temperatura ambiente (Miyagawa & Gordy, 1960). Para propósitos de dosimetria, a amplitude h da linha central do espectro se correlaciona diretamente com a dose de radiação e interpreta-se como a “leitura” do dosímetro (Regulla & Deffner, 1982). Para uma determinada faixa de dose, por exemplo, de 1 até 20 Gy, como se mostra na figura 2.4, a variação da amplitude h com a dose resulta numa relação linear. Na verdade, o comportamento linear da curva amplitude-dose se estende desde alguns poucos Gy até aproximadamente 100 kGy e, acima deste valor, a curva é sublinear alcançando uma região de saturação passando por um máximo em ~1000 kGy¹⁰. Além de mostrar este comportamento linear numa ampla faixa de dose (10 Gy – 100 kGy), a alanina possui outras qualidades que a fazem um material dosimétrico adequado: resposta independente da energia da radiação acima de 100 keV, e independência

⁹ <http://physics.nist.gov/PhysRefData/contents.html>

¹⁰ Este comportamento deve-se possivelmente a recombinação dos radicais ou a transformação deles em outras espécies não paramagnéticas (Regulla & Deffner, 1982).

com a taxa de dose (Regulla & Deffner, 1982). Já no começo dos anos 80, a IAEA¹¹ escolheu a alanina, dentre vários tipos de dosímetros, para usá-la no programa de padronização de altas doses devido à suas boas qualidades tais como: pouca mudança do sinal de RPE com o tempo devido ao comportamento estável dos radicais; os dosímetros não requerem nenhum tratamento químico nem térmico antes e depois da irradiação; o sinal não é destruído depois do registro do espectro o que permite guardar os dosímetros para uma re-avaliação posterior (Nam & Regulla, 1989).

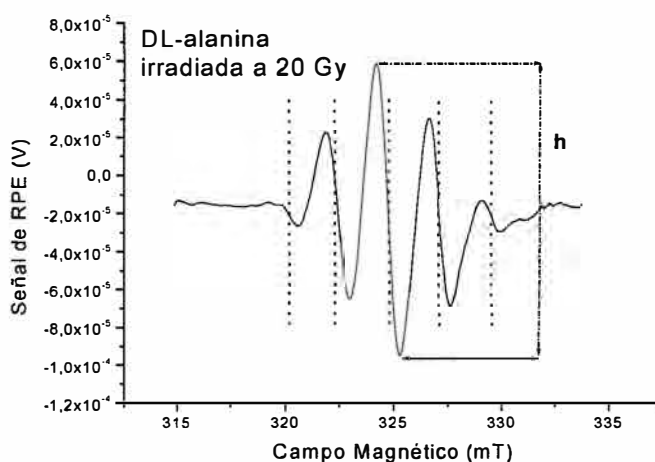


Figura 2.3- Espectro RPE em Banda-X da alanina irradiada. As linhas tracejadas mostram as cinco linhas do espectro. A amplitude pico a pico da linha central (h) correlaciona-se diretamente com a dose¹².

¹¹ IAEA é a sigla de International Atomic Energy Agency; para maior informação ver o site: <http://www.iaea.org/worldatom/>

¹² As figuras 2.3 e 2.4 foram extraídas de Chen et al., 2001.

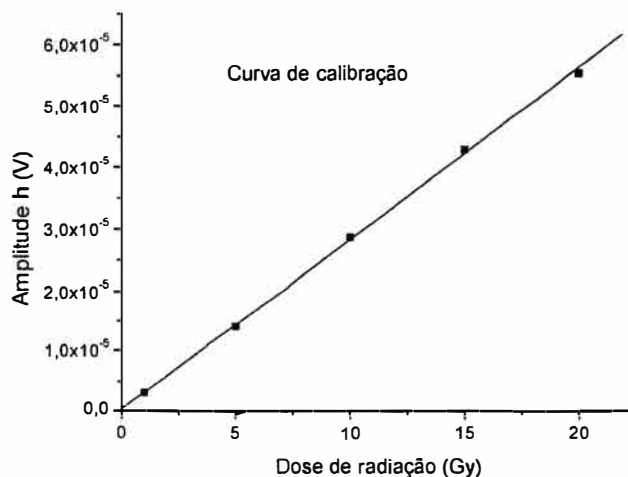


Figura 2.4- Curva de calibração mostrando uma relação linear entre a amplitude (h) e a dose de radiação.

Na atualidade, esta técnica é amplamente reconhecida e recomendada na dosimetria de altas doses (kGy), que são aquelas usadas nas aplicações industriais da radiação (McLaughlin & Desrosiers, 1995). Com o decorrer do tempo, vários esforços têm sido feitos para incrementar a sensibilidade da técnica diminuindo o limite de detecção com o objetivo de estendê-la para a faixa de dose usada na radioterapia (~ 1 Gy). Sobre este assunto, tanto Regulla & Deffner (1982) quanto Nam & Regulla (1989) comentaram que a técnica tinha potencial para ser usada na detecção de dose da ordem dos cGy, aperfeiçoando-se a técnica de produção dos dosímetros e melhorando o equipamento e o procedimento de leitura. A literatura existente até o momento avaliando o desempenho da técnica na faixa de baixas doses é numerosa, de forma tal que, somente mencionaremos aqueles trabalhos que, a nosso critério, são os que tem contribuído de maneira mais relevante para o avanço nesta área.

2.2.2- Extensão da técnica na faixa de baixas doses.

Usando um sistema simples de produção dos dosímetros, Alexandre et al. (1992) concluíram que alanina/EPR é um bom sistema para a detecção de doses

acima de 10 Gy, no entanto, muito cuidado tem que se tomar com parâmetros experimentais tais como o ganho do amplificador lock-in, posicionamento do dosímetro dentro da cavidade ressonante, corrente do detector do espectrômetro, armazenamento dos dosímetros e umidade. Irradiando dosímetros de alanina com raios gamma do ^{60}Co , Nette et al. (1993) demonstraram que alanina/EPR é útil para detectar doses menores que 1 Gy, mas alguns cuidados devem-se tomar na detecção de doses inferiores a 10 Gy, já que existem sinais de fundo dos dosímetros não irradiados. Fazendo um estudo experimental de todas as fontes de incerteza, tais como: parâmetros do espectrômetro, sinal de fundo, reprodutibilidade, e homogeneidade do lote de dosímetros, Bartolotta et al. (1993) reportaram um limite inferior de detecção de próximo de 0,1 Gy; eles propuseram detectar o sinal de RPE com uma amplitude de modulação do campo magnético (H_m) de 1 mT com o objetivo de melhorar a relação sinal-ruído (S/N). Wieser et al. (1993) encontraram um comportamento linear, usando dosímetros de alanina/parafina, na faixa de dose de 0,5 Gy até 1 kGy, sugerindo a subtração do sinal de fundo de dosímetros não irradiados. Com um método de ajuste do espectro desenvolvido para minimizar a distorção da linha de base, Sharpe et al. (1996) reportaram uma dose detectável de aproximadamente 5 Gy com um desvio padrão de 0,05 Gy. Juncheng & Zaiyong (1996) estudaram o efeito da potência de microondas e a amplitude de modulação sobre a amplitude do espectro e, com valores ótimos destes parâmetros, puderam detectar um sinal de fundo entre 0,1 – 0,2 Gy. Usando um método matemático baseado na transformada de Fourier rápida (FFT), subtraindo do sinal da alanina irradiada, tanto o sinal de fundo de baixa frequência quanto o ruído de alta frequência, Ruckerbauer et al. (1996) reportaram um valor médio do sinal de fundo equivalente a $0,05 \pm 0,02$ Gy de dosímetros não irradiados. Com um método complexo baseado na otimização dos parâmetros do espectrômetro, técnicas de subtração de espectros e medição de amplitude das três linhas mais fortes do espectro, Haskell et al. (1998) alcançaram incertezas da ordem de ± 5 mGy, usando dosímetros de alanina de alta qualidade. Trabalhos mais recentes reportam uma melhoria na exatidão da técnica alanina/RPE levando em conta os efeitos da umidade do ambiente sobre o fading¹³ e o fator Q da cavidade (Sleptchonok et al., 2000), a

¹³ O fading refere-se ao enfraquecimento ou desvanecimento do sinal com o tempo.

influência da temperatura de irradiação sobre o sinal da alanina (Nagy et al., 2000a), e o uso de uma amostra de referência adjacente e permanentemente localizada dentro da cavidade com o propósito de monitorar as variações de sensibilidade do espectrômetro (Nagy et al., 2000b). Um outro artigo de Nagy (2000c) faz uma discussão sobre algumas fontes de erro tais como: a parte instrumental e o processamento dos dados. Com uma combinação especial de várias metodologias descritas nos trabalhos de Bartolotta et al. (1993); Wieser et al. (1993); Sharpe et al. (1996); Ruckerbauer et al. (1996); e Haskell et al. (1998), Hayes et al. (2000) conseguiram uma exatidão de 10 mGy para baixas doses, e de 1% para altas doses, num teste à cegas (blind test) para reconstrução de doses desconhecidas. Recomendações internacionais para a implementação deste sistema de dosimetria aparecem nas publicações da ASTM (E 1607-96, 1997) e OIML (2000).

Como se pode perceber do parágrafo acima, pesquisadores do mundo todo tem realizado inúmeros esforços na tentativa de melhorar o desempenho desta técnica na faixa de baixas doses. No entanto, como comentam Nagy et al. (2002), a aplicação da dosimetria alanina/RPE na radioterapia não resulta fácil, já que os valores típicos das doses estão no extremo inferior do limite de trabalho desta técnica. Segundo eles, doses acima de 20 Gy podem ser medidas com uma rapidez e exatidão comparável àquelas medidas na faixa dos kGy. Por outro lado, medir sinais de RPE para níveis de doses aplicadas na medicina, é extremamente laborioso e leva muito tempo, fazendo desta técnica pouco competitiva com respeito a dosimetria termoluminiscente. Para Haskell et al. (1998) e Hayes et al. (2000), o tempo que leva fazer as medições para obter a curva de calibração está em contraposição ao nível de exatidão desejada. Já para Nagy et al. (2002), uma clara especificação do tempo usado para realizar as medidas e a definição bem precisa da incerteza global desejada, facilitaria o uso da técnica alanina/RPE na faixa de dose de 1 – 5 Gy.

2.2.3- Implementação da técnica: dificuldades e limitações.

Segundo Hayes et al. (2000), as diversas dificuldades encontradas na medição de doses baixas com dosímetros de alanina estão associadas a vários fatores importantes: o sinal intrínseco de um dosímetro não irradiado, o sinal do tubo de quartzo e o sinal da cavidade. Estes três fatores contribuem para estabelecer uma relação S/N muito pobre associada à medição de doses baixas. Segundo estes mesmos autores, existem outros fatores menos importantes tais como: a anisotropia do dosímetro, instabilidade do espectrômetro e a medição da amplitude pico a pico (h) da linha central do espectro nas posições corretas dos fatores-g. Este último aspecto, que foi a metodologia proposta por Wieser et al. (1993), tem sua relevância quando acontece um pequeno deslocamento do espectro dos fatores-g selecionados. Este deslocamento pode ser devido a uma flutuação na frequência causada por uma mudança nas propriedades dielétricas da amostra e como resultado deste fato, uma medição da amplitude h feita nessas condições causaria uma incerteza na determinação de h e, portanto, também na dose (Hayes et al., 1998). A doses altas, a medição de h é muito reprodutível já que é fácil ver onde está o sinal (figura 2.5), no entanto, para baixas doses, a forma do espectro varia de um dosímetro para outro tendo uma resolução espectral pobre trazendo como consequência, uma determinação da intensidade h inexata (Hayes et al., 2000). A seguir, faremos uma discussão um pouco mais detalhada sobre o que tem sido feito para vencer as dificuldades encontradas na dosimetria de baixas doses, minimizando ou corrigindo em alguma medida os fatores já mencionados. Esta discussão será baseada em alguns dos trabalhos previamente citados e na nossa modesta experiência nesta área adquirida durante o período do mestrado e durante o doutorado.

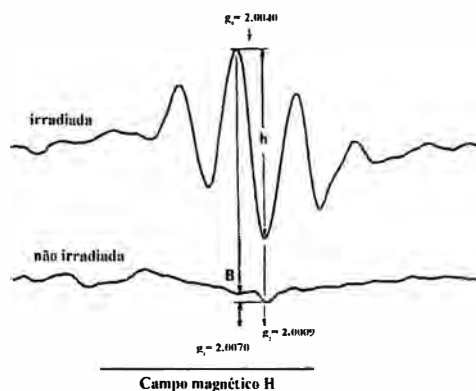


Figura 2.5- Espectros RPE de dosímetros de alanina/parafina irradiado e não irradiado. A amplitude pico a pico (h) é lida nas posições dos fatores g indicados por g_1 e g_2 . A amplitude do sinal de fundo (B) também é lida nas mesmas posições. g_0 indica a posição central da linha¹⁴.

Um das primeiras providências ao se tentar implementar um sistema de dosimetria por RPE seria otimizar os parâmetros do espectrômetro a fim de melhorar à relação S/N . Pode-se dizer que dos vários parâmetros que podem afetar o sinal, os mais importantes são a potência de microondas (P) e a amplitude de modulação do campo magnético (H_m). Para Regulla & Deffner (1982) e Kudynski et al. (1993), o sinal da alanina irradiada tem que ser registrado em condições de não saturação do sinal e com um valor H_m compatível com a largura pico a pico (ΔH_{pp}) do sinal para não produzir uma deformação da linha. Desta maneira, se a forma do espectro não muda com a dose, a concentração de centros paramagnéticos criados pela irradiação pode ser correlacionada diretamente com a amplitude h e esta, por sua vez, com a dose. Para aumentar a amplitude do sinal, a tendência é aumentar o valor de P e desta forma melhorar a S/N (ver figura 2.6). Na prática deve-se usar um valor de potência menor que o valor requerido para atingir a condição de saturação, visto que nesta condição não se pode estabelecer uma correlação entre a amplitude do sinal e a concentração de centros paramagnéticos. Por outro lado, o valor de H_m afeta tanto a amplitude quanto a largura do sinal (ver figuras 2.7a e 2.7b). Para uma amplitude de modulação pequena, isto é, menor que a largura da linha, a forma do sinal é constante e sua amplitude é proporcional à modulação e na figura 2.7a, isto acontece

na faixa de 0.05 – 0.6 mT. Para uma modulação maior (maior que a largura da linha), esta proporcionalidade se perde, já que, em caso de uma sobremodulação, a modulação também afeta a largura da linha aumentando-a e, por conseguinte, diminuindo a amplitude do sinal (ver figura 2.7b). Na prática, é comum usar uma modulação pequena (menos de 0.6 mT para o caso da alanina) para registrar o sinal, mas, Bartolotta et al. (1993) recomendaram usar uma modulação de 1mT para melhorar a S/N. A largura de linha para alanina é $\Delta H_{pp} \approx 0.5 - 0.7$ mT e, por conseguinte, ao usar uma modulação de 1 mT se estaria sobremodulando o sinal. No entanto, da figura 2.7a se observa que a amplitude máxima possível do sinal acontece para 1.2 mT aproximadamente. Das figuras 2.8a e 2.8b nota-se que realmente a técnica de sobremodulação do sinal melhora significativamente a S/N diminuindo a incerteza na medida de h. Em nosso trabalho de mestrado, os parâmetros usados para registrar os espectros foram: 50 mW e 1 mT de modulação¹⁵.

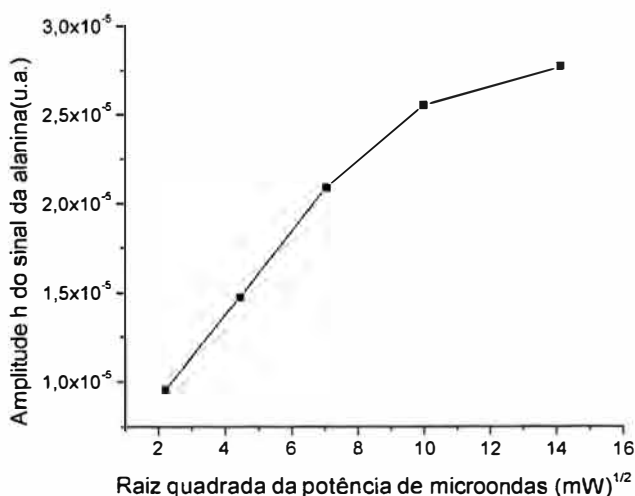
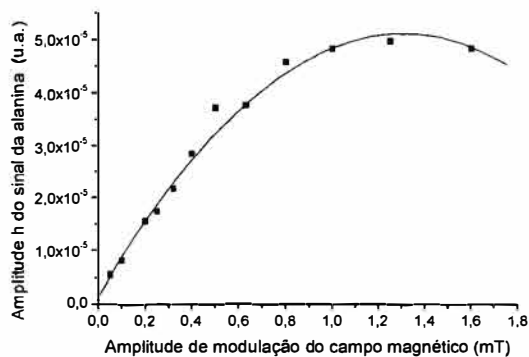


Figura 2.6- Variação da amplitude h com a potência de microondas¹⁶.

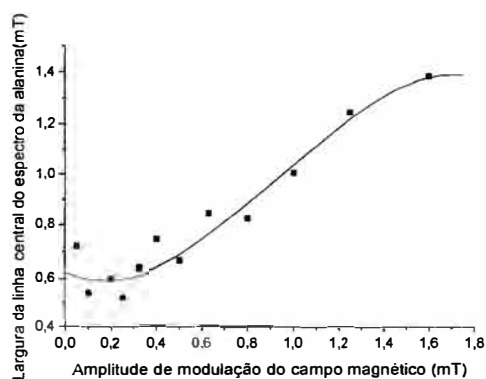
¹⁴ Modificada de Wieser et al. (1993).

¹⁵ Estes valores mudam de um espectrômetro para outro.

¹⁶ Extraída de Chen, F. Dissertação de mestrado, 1999.

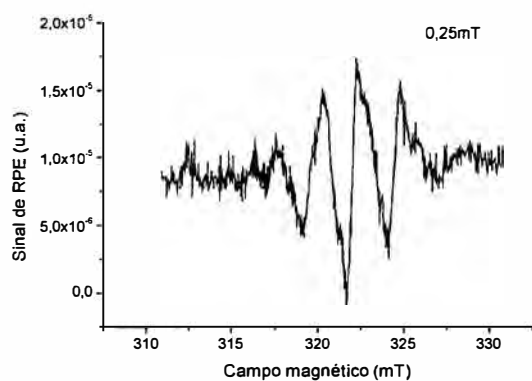


(a)

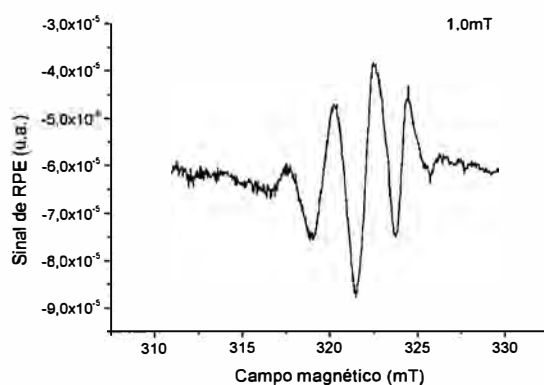


(b)

Figura 2.7- Variação com respeito a modulação de a amplitude do sinal(a), a largura da linha (b) ¹⁷.



(a)



(b)

Figura 2.8- Espectro da alanina irradiada a 10 Gy no caso de não sobremodulação (a) e, sobremodulação (b).

Uma vez otimizados os parâmetros do espectrômetro, o próximo fator a considerar é o sinal de fundo, cuja magnitude estabelece o limite inferior de detecção

¹⁷ As figuras 2.7 e 2.8 foram extraídas de Chen, F. Dissertação de mestrado, 1999.

(LLD¹⁸) do sistema. O que se deseja é que o LLD seja o menor possível, e isto se obtém diminuindo a magnitude do sinal de fundo. A origem deste sinal foi investigada tanto por Bartolotta et al. (1993) quanto por Wieser et al. (1993) alegando que é uma composição de sinais produzidos: pela cavidade, pelo tubo de quartzo, que atua como suporte para colocar o dosímetro dentro da cavidade e, pelo dosímetro não irradiado. Wieser et al. (1993) mencionaram que ao invés de diminuir o efeito do sinal de fundo tentando aumentar a sensibilidade do espectrômetro, era melhor limpar bem a cavidade e o tubo, e otimizar o método de produção dos dosímetros. Para conseguir medir a amplitude do sinal de fundo, Wieser et al. (1993) propuseram a metodologia de leitura nas posições dos fatores-g, como foi mencionado anteriormente e que se ilustra na figura 2.5 (sinal B). Esta mesma metodologia foi utilizada em nosso trabalho de mestrado para medir amplitudes de sinais na faixa de 0.05 – 1 Gy. Como se pode apreciar da figura 2.9, é difícil medir a amplitude dos sinais para doses menores de 1 Gy já que eles são muito fracos. Também, como não se pode “ver” onde está o sinal então, não se percebe se existe um deslocamento dos espectros dos valores de g selecionados.

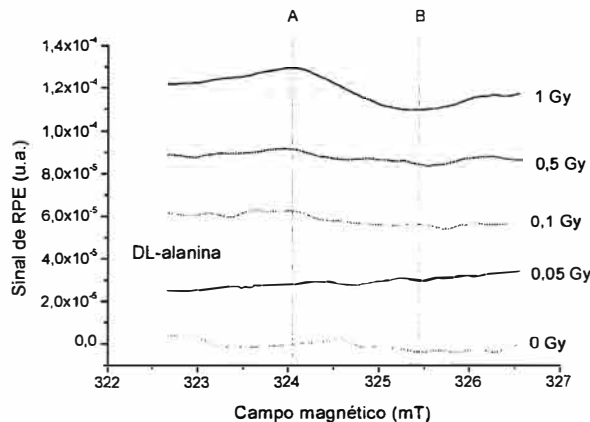


Figura 2.9- Espectros de alanina na faixa de 0,05 – 1 Gy. Usou-se uma varredura de 4 mT¹⁹.

¹⁸ O LLD é definido como a dose de radiação que produz um sinal cuja amplitude é significativamente maior que a amplitude do sinal de fundo, sendo esta diferença pelo menos superior a três desvios padrões (Bartolotta et al., 1993).

¹⁹ Extraída de Chen, F. Dissertação de mestrado (1999).

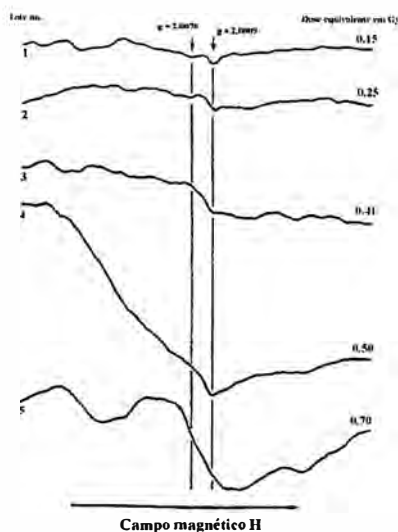


Figura 2.10- Sinais de fundo para diferentes dosímetros não irradiados²⁰.

Para Wieser et al. (1993), a maior contribuição para o sinal de fundo provém do dosímetro sem irradiar. Para provar esta afirmação, registraram os sinais de vários dosímetros não irradiados fabricados com diferentes metodologias²¹ e o resultado encontrado se mostra na figura 2.10. Nela vemos que o sinal de fundo é muito diferente de um dosímetro para outro, caracterizada por uma forte distorção da linha de base em alguns casos e, resultando numa variação de dose que equivale entre 0.15 – 0.70 Gy. Bartolotta et al. (1993) investigaram a origem desta distorção registrando o sinal de um dosímetro irradiado a 2 Gy com um campo de varredura de 200 mT o qual é mostrado na figura 2.11. Observa-se desta figura que o espectro de alanina está superposto a um sinal largo cuja forma e intensidade muda de um dosímetro para outro, e que para um mesmo dosímetro, muda com a orientação dele dentro da cavidade, dando lugar a flutuações de até 35% em relação à média. Segundo eles, a técnica de preparação dos dosímetros poderia ser a responsável por este sinal largo.

²⁰ Modificada de Wieser et al. (1993).

²¹ São os mesmos tipos de dosímetros alanina/parafina, mas produzidos por fabricantes diferentes.

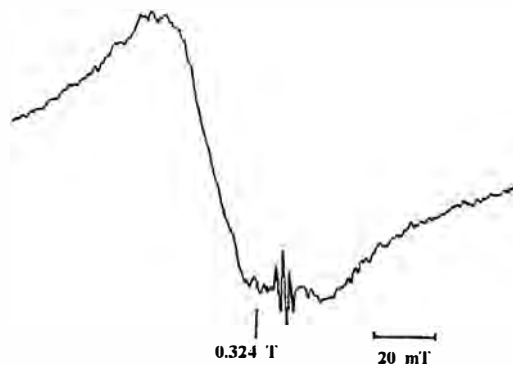


Figura 2.11- Sinal de um dosímetro irradiado com 2 Gy montado sobre um sinal largo obtido com campo de varredura de 200 mT²².

Segundo Mehta & Girzikowsky (1996), dependendo do processo de fabricação dos dosímetros, os grãos de alanina podem estar não homogeneamente distribuídos dentro do volume do dosímetro, causando que a amplitude do sinal dependa da orientação dele dentro da cavidade. Este efeito se conhece como anisotropia do dosímetro. Juncheng & Zaiyong (1996) irradiaram dosímetros na faixa de 2,5 – 100 Gy e encontraram uma anisotropia $\leq 1\%$ para as doses maiores e, que o efeito era mais acentuado para as doses menores, mudando de dosímetro para dosímetro. A forma de minimizar este efeito seria registrar o sinal em quatro posições diferentes do dosímetro separadas 90° e tomando a amplitude média como a resposta do dosímetro (Mehta & Girzikowsky, 1996). Já Hayes et al. (2000) usaram um goniômetro de rotação constante para minimizar o efeito da anisotropia.

Nagy et al. (2000b) mencionam que a estabilidade na sensibilidade do espectrômetro se refere à capacidade do equipamento de proporcionar o mesmo sinal, ou seja: mesma forma do espectro, amplitude, posição da linha, etc., quando uma determinada amostra é colocada dentro da cavidade, na mesma posição e orientação e, sem importar a hora ou o dia no qual se efetua o registro do espectro. No entanto, uma variação na sensibilidade do espectrômetro pode acontecer por

causa de vários fatores tais como: flutuações na fonte de tensão, variações nas características dos componentes do espectrômetro devido a aquecimento ou envelhecimento e, variações no fator Q da cavidade produzidas por uma mudança na umidade das amostras. Eles recomendam usar um cristal de ruby sintético colocado permanentemente na cavidade para monitorar a estabilidade do espectrômetro. Uma forma de se avaliar a estabilidade do espectrômetro seria realizar medidas de reprodutibilidade²³ do sinal com o dosímetro colocado numa posição fixa e sem tirá-lo da cavidade (Bartolotta et al., 1993; Juncheng & Zaiyong, 1996). Desta forma, pode-se determinar a contribuição da instabilidade do espectrômetro na incerteza global na medida da amplitude h. Um outro tipo de medida da reprodutibilidade pode ser feita tirando e recolocando o dosímetro na cavidade. Neste caso, além da contribuição do espectrômetro, também se estaria determinando a contribuição do efeito da orientação e da distorção da linha de base à incerteza. Uma forma de melhorar as medidas de reprodutibilidade seria usando uma amostra padrão de Mn^{2+} , onde se colocam ambos, tanto o dosímetro quanto a amostra padrão, dentro da cavidade. Neste caso, o eixo vertical da curva de calibração (figura 2.4) seria a amplitude h dividido pela amplitude de umas das linhas do Mn^{2+} (linha 3 ou 4 na figura 2.12) (Yordanov & Gancheva, 1999). A incerteza global do sistema tem várias componentes: o sinal de fundo, a reprodutibilidade, e a variação na amplitude entre vários dosímetros irradiados com a mesma dose (Bartolotta et al., 1993; Wieser et al., 1993; Juncheng & Zaiyong, 1996).

²² Extraída de Bartolotta et al. (1993).

²³ Não encontramos uma tradução ao português da palavra inglesa “repeatability” e por isso colocamos “reprodutibilidade” que, em metrologia, não é a mesma coisa (ver Nagy, 2000c).

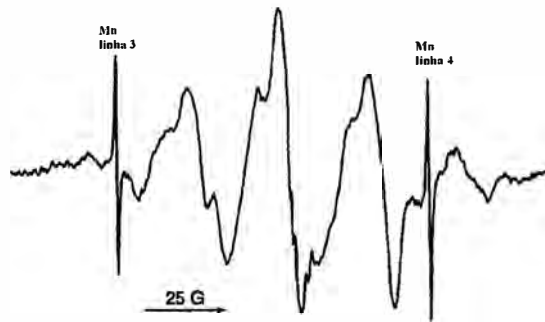


Figura 2.12- Espectro mostrando o sinal da alanina e as linhas 3 e 4 do Mn^{2+} , registrados simultaneamente²⁴.

2.2.4- Outras frequências de ressonância e outros possíveis esquemas de detecção do sinal.

Todos os trabalhos mencionados até o momento usaram um espectrômetro de RPE operando em Banda-X (~ 9.5 GHz), registrando o sinal do primeiro harmônico (1h) do sinal de absorção, para propósitos de dosimetria. O espectrômetro operando nesta frequência oferece uma boa sensibilidade e ao mesmo tempo, o tamanho da cavidade permite colocar amostras com dimensões que facilitam seu manuseio. Usualmente os dosímetros se produzem no formato cilíndrico, e na literatura as dimensões oscilam entre 3-5 mm de diâmetro e entre 1-12 mm de altura, contendo uma massa entre 25-200 mg de alanina. Poucos trabalhos publicados existem usando outras frequências de ressonância e outros esquemas de detecção do sinal para propósitos de dosimetria. A seguir será discutido com um mínimo de detalhes estes dois aspectos.

Franconi et al. (1989) e (1993) desenvolveram um leitor de ESR operando em Banda-S (2.1 GHz) para usá-lo em dosimetria de rotina. Ghim et al. (1996) estudaram a forma do espectro da alanina irradiada nas bandas: L, S, C, X, K, tanto em RPE de onda contínua quanto pulsado, mas não foi para propósitos de dosimetria.

²⁴ Modificada de Yordanov & Gancheva, 1999.

Arber et al. (1991) estudaram a mudança na forma do espectro da alanina em função da potência tanto para Banda-X quanto para Banda-Q (34 GHz). O mecanismo de formação de radicais em monocristais de L-alanina irradiados à temperatura ambiente com raios-X foi estudado usando RPE em Banda-X e Banda-K (Sagstuen et al., 1997). Callens et al. (2002) mencionam que por motivos de sensibilidade e resolução, é recomendável usar frequências superiores a Banda-X. Segundo Poole (1983), para uma potência constante, o número mínimo detectável de spins (N_{\min}) vem expressado pela equação²⁵:

$$N_{\min} \propto \frac{V_s}{\omega_0^2} \quad (1)$$

onde V_s representa o volume da amostra e ω_0 é a frequência de microondas. Portanto, quanto menor o número de spins que o sistema consiga detectar, maior será a sensibilidade. Por conseguinte, a sensibilidade é incrementada com um aumento na frequência, mas por outro lado, é limitada pela quantidade de amostra que o tamanho da cavidade permita colocar. Desta forma, parece plausível utilizar frequências superiores a Banda-X para fazer dosimetria de baixas doses com alanina.

O uso de outros esquemas de detecção do sinal, diferentes ao usual primeiro harmônico, para propósitos de dosimetria com alanina, não tem sido reportados na literatura. Pass & Shames (2000) reportaram o uso da segunda derivada do sinal para dosimetria de dentes. Neste caso, a segunda derivada foi obtida fazendo a diferenciação numericamente da primeira derivada do sinal detectada diretamente. Eles mencionaram que sinais na faixa de 100 – 250 mGy são claramente distinguíveis no espectro da segunda derivada.

²⁵ Equação (21), página 404 (Poole, 1983).

3.- MATERIAL E MÉTODOS.

3.1.- Preparação das pastilhas alanina/parafina.

Este tipo de pastilha foi usado nas aplicações com Banda-X e o método de fabricação encontra-se detalhado em (Chen, 1999). Usou-se DL-alanina em pó (N^o A-7502, p. m.: 89.1 da Sigma Chemical Company), e para facilitar a mistura com a parafina, esta última foi ralada e peneirada (0,5 mm de mesh). A forma cilíndrica das pastilhas foi obtida introduzindo a mistura em pó dentro de uma matriz cilíndrica de aço inox, a qual consiste de um tarugo de 3,5 cm de diâmetro por 5,5 cm de altura, com um orifício central de 0,47 cm de diâmetro (figura 3.1). A mistura é comprimida manualmente com ajuda de uma prensa hidráulica Shulz PHS 15t (figura 3.2) e desta forma, as pastilhas são produzidas uma a uma levando muito tempo para se produzir um número considerável de pastilhas.

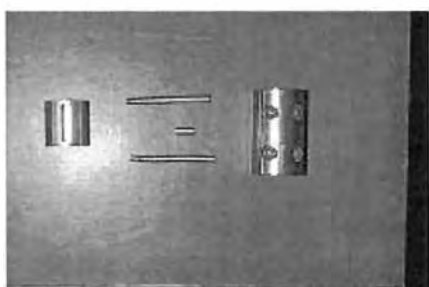


Figura 3.1- Matriz de aço inox.



Figura 3.2- Prensa hidráulica.

Para as aplicações de irradiação do sangue e do frango, a altura nominal das pastilhas (figura 3.3) foi de 1,2 cm com um diâmetro de 0,47 cm resultando em um volume nominal de $0,21 \text{ cm}^3$ e uma densidade nominal de $1,16 \text{ g/cm}^3$, a qual é próxima da densidade do tecido mole. A massa nominal de cada pastilha foi de 241 mg (massa da mistura em pó), com 80% em peso de alanina e 20% em peso de parafina. A pesagem foi feita com uma balança analítica Mettler P160N ($P_{\text{máx}} = 160 \text{ g}$, menor divisão: 1 mg). Para facilitar o manuseio das pastilhas e evitar a perda gradativa de massa, foi aplicada uma fina camada de verniz. Antes de colocar o

verniz, cada pastilha foi codificada com lápis. Como o verniz forma parte do dosímetro e como cada componente deste pode contribuir com o sinal de fundo, foi pesquisada alguma possível contribuição do verniz registrando o sinal de RPE. Para isto, foi feita uma peça de teflon cilíndrica, com as mesmas dimensões do dosímetro e coberta com uma camada grossa de verniz. Esta camada grossa foi obtida aplicando o verniz por cerca de cinco vezes, aplicando, esperando secar e aplicando novamente. Obviamente, neste caso a quantidade de verniz aplicado foi maior que no caso dos dosímetros. Posteriormente a isto, a peça de teflon foi irradiada com 5 Gy (^{60}Co) e os espectros de RPE (1h e 2h) foram registrados usando os parâmetros indicados na secção 3.4. Finalmente, para evitar que as pastilhas ganhassem umidade, colocaram-se permanentemente dentro de um dessecador com sílica gel ativada.

Para a aplicação em braquiterapia por alta taxa de dose, também foram usadas pastilhas de alanina/parafina, mas de menor tamanho. Neste tipo de aplicação, devido ao tamanho da fonte de ^{192}Ir , as pastilhas usadas tinham dimensões: 0,47 cm diâmetro com 0,3 cm altura, resultando numa massa nominal de 60 mg. A proporção de alanina/parafina foi a mesma que no caso das pastilhas maiores.

3.2- Preparação das pastilhas de alanina/PVC.

Neste caso, a DL-alanina é misturada com os componentes do PVC na seguinte proporção em peso: 40% DL-alanina + 20% resina de PVC + 37% DOP + 3% estabilizante Ba-Zn. A proporção final foi de 40% DL-alanina e 60% PVC. A pesagem foi feita com uma balança analítica Mettler P160N ($P_{\text{máx}} = 160$ g, menor divisão: 1 mg). A mistura se faz à temperatura ambiente, tomando o cuidado para que fique o mais homogênea possível. Depois disso, a mistura é submetida a um sonicador (marca Thornton-Merse) por aproximadamente 30 minutos, com o propósito de eliminar as bolhas de ar. Finalmente, a mistura é colocada num molde de teflon e depois na estufa a uma temperatura de 150 °C por uma hora. Passado esse período, se tira o molde da estufa e depois de atingir a temperatura ambiente, a mistura da pastilha está pronta. A forma do molde de teflon foi feita de tal maneira

que a mistura solidificada fica na forma de um fio com 5 cm de comprimento aproximadamente e 1,5 mm de diâmetro (figura 3.3). Desta forma, pode-se cortar as pastilhas no comprimento desejado e para nosso caso foram usadas pastilhas de 1,5 mm diâmetro e 2,5 mm de comprimento. Este método permite produzir uma grande quantidade de pastilhas num tempo relativamente curto. Tanto as pastilhas de alanina/parafina quanto às de alanina/PVC se mostram na figura 3.3.

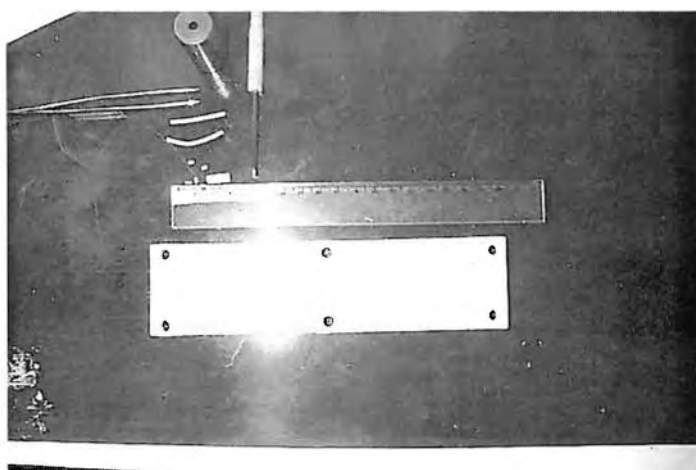


Figura 3.3- Molde de teflon e pastilhas alanina/parafina e alanina/PVC

3.3- Síntese da amostra de referência Mn^{2+} .

O método de síntese foi tomado do trabalho de Biasi & Grillo (1999). Mistura-se $CaCO_3$ (Merck, art.2066) e MnO_2 (J. T. Baker, 8392) numa proporção em peso de 0.01% ($MnO_2 / CaCO_3$) pesando, por exemplo, 4.9995 g de $CaCO_3$ e 0.0005 g de MnO_2 . A pesagem foi feita numa balança analítica digital Mettler Toledo AG245 (Pmax: 41g / 210g, d: 0.01mg / 0.1mg). Seguidamente, se coloca a mistura num forno de aquecimento (marca EDG FV-2, modelo EDGCON 5P) programando uma rampa de temperatura de 20 °C/min até atingir os 1200 °C. Mantém-se nesta temperatura por um período de 24 horas com um fluxo de oxigênio de 100 cm³/min. Depois, se deixa fora à temperatura ambiente por uma semana para ganhar um pouco umidade. Foi verificado se a substância formada é $CaO(Mn^{2+})$ pelo método de difração de raios-X (Siemens X-Ray Diffractometer D5005). Também se registra o

signal de RPE (Banda-K) da amostra em forma de pó esperando não encontrar nenhum sinal entre as linhas 3 e 4. Posteriormente, com o propósito de fazer uma pastilha, o $\text{CaO}(\text{Mn}^{2+})$ é misturado com o PVC numa proporção de aproximadamente 2% $\text{CaO}(\text{Mn}^{2+})$ / PVC. O espectro de RPE em Banda-K desta pastilha também foi registrado. Esta amostra de Mn^{2+} foi usada só nas medidas feitas em Banda-K.

3.4- Registro dos espectros de RPE: Banda-X e Banda-K.

Para as aplicações na dosimetria de irradiação do sangue e de frango usou-se o espectrômetro Banda-X VARIAN E-4 (figura 3.4), equipado com uma cavidade ressonante retangular, modelo E-231 operando no modo TE_{102} . Os parâmetros usados para o registro do espectro do primeiro harmônico foram os mesmos encontrados no trabalho de mestrado. Estes parâmetros foram: potência de 50 mW; amplitude e frequência de modulação de 1 mT e 100 kHz respectivamente; campo central de 325 mT; campo e tempo de varredura de 20 mT e 2 min respectivamente; constante de tempo de 500 ms. Para reproduzir o posicionamento da pastilha dentro da cavidade foi utilizado um dewar de quartzo.

Na comparação dos sinais de primeiro e segundo harmônicos em Banda-X, foi feita novamente a otimização dos parâmetros do equipamento, mas desta vez, para o registro dos dois harmônicos. Usando desta vez uma pastilha alanina/parafina irradiada com 3 kGy (^{60}Co), a potência foi mudada de 1 – 200 mW, e a amplitude de modulação foi variada de 0.1 – 1.6 mT (1 – 16 Gauss). Além disso, na detecção dos sinais, o primeiro harmônico foi detectado a 100 kHz e o segundo a 200 kHz. Os demais parâmetros permaneceram inalterados. A amplitude do sinal do 1h continua sendo a amplitude pico a pico “h” da linha central do espectro como mostrado na figura 4.5. Por outro lado, a amplitude da linha central para o sinal do 2h foi tomada como a média das amplitude Y1 e Y2, como mostrado na figura 4.12. Foram feitos os dois tipos de medidas de reprodutibilidade do sinal para todas as doses. Nomeou-se RFIX o teste de reprodutibilidade onde o dosímetro fica fixo dentro da cavidade e somente se mudam os parâmetros do espectrômetro. O teste onde, entre uma medida e outra, o dosímetro é retirado e recolocado dentro da cavidade depois de reajustar os

parâmetros do espectrômetro chamou-se de RMIX. Neste último teste a orientação do dosímetro é aleatória.



Figura 3.4- Espectrômetro de RPE operando em Banda-X.

Para o espectrômetro Banda-K também foi feita a comparação das características dos sinais do primeiro e segundo harmônicos. As diferentes componentes do espectrômetro em Banda-K se mostram na figura 3.5 e são as seguintes: gerador VARIAN 7kW V-2500; bobina de baixa impedância e 12 polegadas VARIAN Serie V-3900; controlador do campo magnético Bruker B-H15 com fonte de tensão ER 088; ponte de microondas Bruker K-Band ER 067 KG; controlador de microondas Bruker ER 048 R; amplificador lock-in EG&G 7260 DSP; medidor de frequência de microondas HP 5315A; amplificador de potência WattSom DBS 720 (para a modulação do campo); e cavidade Bruker EPR Probehead Q-Band.

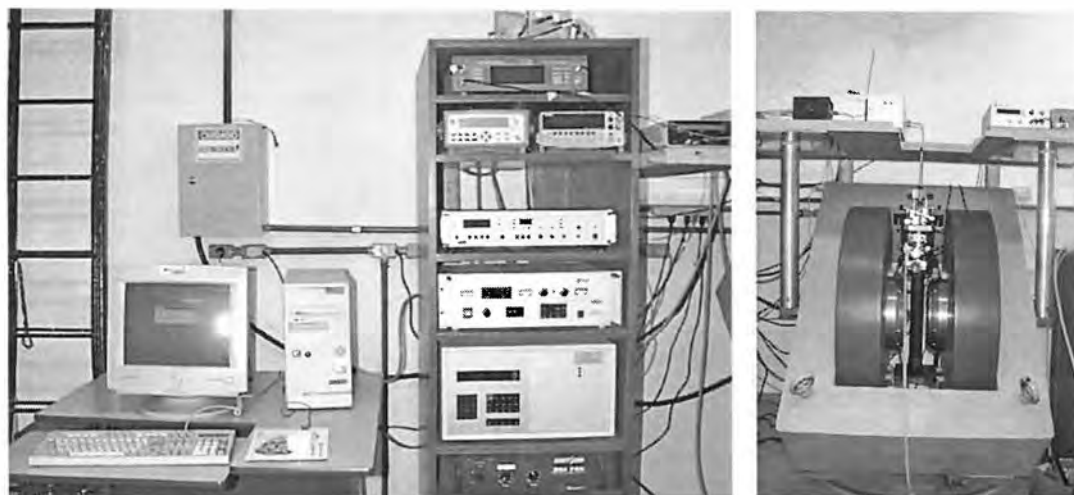


Figura 3.5- Espectrômetro de RPE operando em Banda-K.

Para a otimização do registro dos sinais do primeiro e segundo harmônicos no espectrômetro Banda-K, foram mudados a potência, a amplitude e a frequência de modulação. A modulação do campo é feita através de bobinas localizadas na cavidade, as quais estão ligadas a um oscilador localizado no amplificador lock-in. Desta forma, para realizar o estudo do sinal mudando a frequência e a amplitude de modulação, houve a necessidade de efetuar-se uma calibração prévia do oscilador. Para modular o campo, o oscilador proporciona um valor de tensão (expressado em V_{rms}) para as bobinas. Este valor de tensão depende da frequência e amplitude do sinal de modulação através da equação:

$$T = k(\nu_m) H_m \quad (2)$$

onde T representa a tensão, H_m é a amplitude de modulação e, $k(\nu_m)$ é uma constante de proporcionalidade que depende da frequência de modulação (ν_m). O procedimento para a calibração do oscilador é o seguinte: para um valor fixo da frequência, se vai mudando a tensão e, para cada caso, se determina o valor de H_m . Este valor de H_m se obtém da equação (3) (Poole, 1983):

$$\Delta H_{pp(obs)} = \Delta H_{pp} \left\{ \left(\frac{H_m}{\Delta H_{pp}} \right)^2 + 5 - 2 \left[4 + \left(\frac{H_m}{\Delta H_{pp}} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \right\} \quad (3)$$

onde $\Delta H_{pp(obs)}$ representa a largura de linha do espectro e ΔH_{pp} é a largura de linha natural da substância utilizada (neste caso foi usado o DPPH). Este procedimento é repetido para vários valores de frequência. Os valores de frequência utilizados foram: 0.333, 3.333, 33.333, 77.78, e 100 kHz. Segundo a eq. (2), para cada valor de frequência, os gráficos T -vs- H_m são linhas retas cujo coeficiente angular (k) depende da frequência e, a relação entre o coeficiente angular e a frequência resulta em um polinômio de ordem dois. Os resultados são apresentados no capítulo 4.

Depois de calibrado o oscilador, realiza-se o estudo do sinal de RPE mudando a frequência de modulação na faixa de 10-100 kHz, tentando encontrar o valor de frequência que proporciona o maior valor da relação sinal/ruído, usando o DPPH. Realizou-se um outro teste reduzindo a faixa de frequência para 40-70 kHz, visando determinar com mais precisão o valor de frequência ótimo. Com a alanina em pó irradiada (30 Gy), efetuou-se o mesmo teste (10-100 kHz). Com o valor de frequência ótimo encontrado e usando uma pastilha de alanina/PVC irradiada com 60 Gy (^{60}Co), a potência foi mudada na faixa de 0 a 100 mW. Posteriormente, a amplitude de modulação foi mudada na faixa de 0,05 – 1,2 mT (0.5 – 12 G). Os demais parâmetros foram: campo central de 851 mT; campo e tempo de varredura de 20 mT e 60 s respectivamente; constante de tempo de 500 ms.

Tendo achado os parâmetros ótimos para o registro dos sinais 1h e 2h, foram feitos os testes de reprodutibilidade RFIX e RMIX para todos os valores de doses indicados na Seção 3.5.5. Todos os sinais foram registrados usando a amostra $\text{CaO}(\text{Mn}^{2+})$ na forma de pastilhas. Ambas as pastilhas foram colocadas no tubo de quartzo, estando a pastilha de alanina/PVC sob a de Mn^{2+} .

3.5- Irradiação dos dosímetros.

3.5.1- Irradiação do sangue.

Foi fornecido ao Hemocentro da FMRP-USP um conjunto de 80 dosímetros de DL-alanina/parafina com o objetivo de se avaliar a consistência do procedimento de irradiação das bolsas de sangue e plasma em relação à uniformidade da dose dentro do volume irradiado. Estes 80 dosímetros foram divididos em oito grupos de 10 dosímetros os quais foram irradiados num período de dois meses (uma vez por semana) junto com as bolsas de sangue. Os dosímetros foram colocados dentro de saquinhos de plástico para protegê-los da água e colados às bolsas de sangue com fita crepe. As bolsas (junto com o dosímetro) foram colocadas numa caixa de acrílico (figura 3.6) com dimensões 40 x 40 x 20 cm³. Como a espessura da caixa foi de 5 mm proporcionou-se o “build-up” necessário. O espaço entre as bolsas foi preenchido com água, permitindo assim uma melhor homogeneização da dose. A caixa foi irradiada na Seção de Radioterapia do HC-FMRP-USP com uma unidade de radioterapia com ⁶⁰Co (Gammatron-S Siemens, figura 3.7), usando dois campos paralelo-oposto de 40 x 40 cm² (figura 3.6) e uma distância fonte-superfície de 80 cm. O tempo de irradiação foi o suficiente para fornecer uma dose de aproximadamente 20 Gy no centro da caixa. Para transformar as leituras dos dosímetros em valores de dose, foi construída uma curva de calibração irradiando outro conjunto de dosímetros na faixa de 1 – 20 Gy (⁶⁰Co) num campo 10 x 10 cm² e uma distância fonte-superfície de 80 cm. Para esta irradiação foi usado um dispositivo quadrado de acrílico com espessura de 5 mm (figura 3.8).

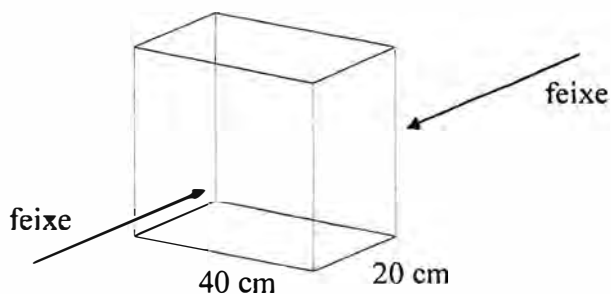


Figura 3.6- Caixa de acrílico para colocar as bolsas de sangue para irradiação.



Figura 3.7- Fonte de ^{60}Co de teleterapia utilizada para irradiar as bolsas de sangue e os dosímetros.

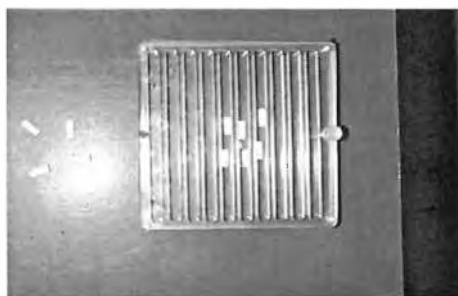


Figura 3.8- Dispositivo de acrílico para a irradiação dos dosímetros usados na calibração.

3.5.2- Irradiação dos frangos.

Caixas de peito de frango, previamente embaladas, foram irradiadas na Empresa Brasileira de Radiações (EMBRARAD, Cotia, São Paulo) num irradiador de grande porte Nordion JS 7500 (figura 3.9) com uma fonte de ^{60}Co na modalidade de irradiação estática, a uma distância da fonte para a qual correspondia uma taxa de dose de 4 kGy/h. O tempo de irradiação foi o necessário para fornecer doses de 1,5, 3,0, e 7,0 kGy. Foram irradiadas, ao mesmo tempo, seis caixas empilhadas (figura 3.10) para cada um dos três valores de dose mencionados. As caixas foram irradiadas nas posições de 0° e 180° , metade da dose numa posição e a outra metade na outra posição, com o objetivo de homogeneizar a dose (figuras 3.10 e 3.11). A situação ideal de irradiação é aquela onde o produto todo recebe uma dose idêntica e, um critério para estabelecer a homogeneidade do processo é a razão entre a dose máxima e mínima que deverá ser o mais próximo a 1 (Farrar IV, 1995). Foram colocados três dosímetros de DL-alanina/parafina por caixa como é esquematizado na figura 3.10. Com o propósito de obter uma curva de calibração, irradiou-se um conjunto de dosímetros na faixa de 1-10 kGy. Cada dosímetro foi colocado dentro de uma capa cilíndrica de PVC com espessura de 5 mm para proporcionar o equilíbrio eletrônico. A irradiação para as três diferentes doses realizou-se em duas repetições indicadas como: Ensaio A e B para o acompanhamento da dosimetria.

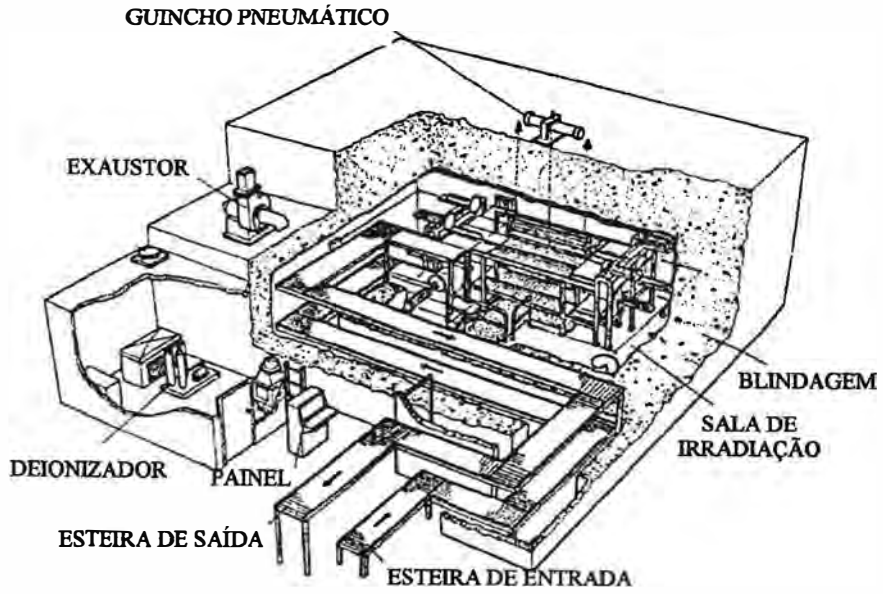


Figura 3.9 Irradiador Nordion, (Rodrigues J., 2000)

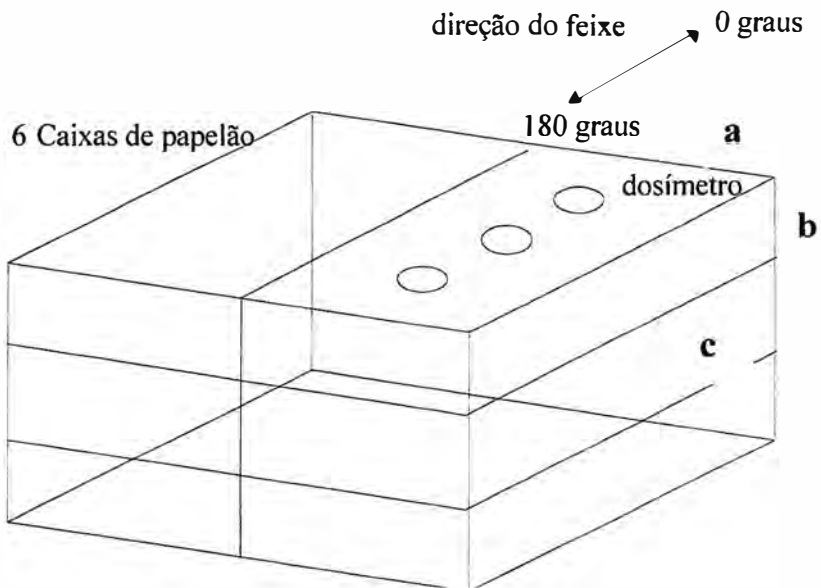


Figura 3.10- Seis caixas com peito de frango empilhadas para irradiação, com três dosímetros em cada caixa. Dimensões de uma caixa: a = 50 cm; b = 9 cm; c = 100 cm.

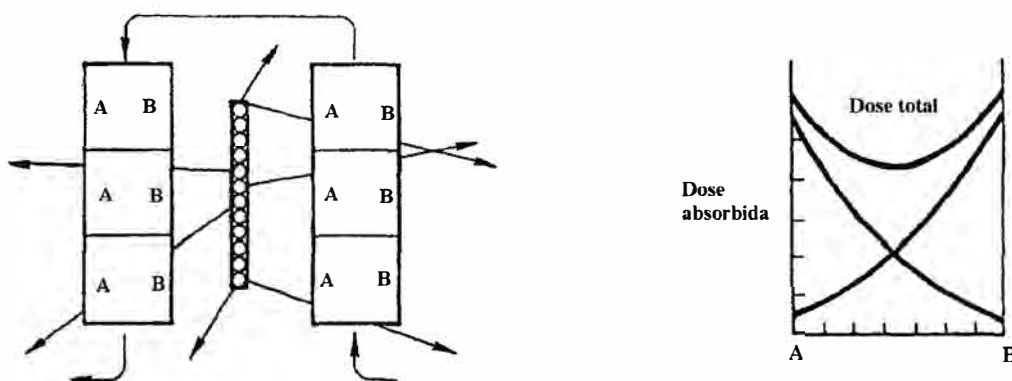


Figura 3.11- Caixas irradiadas pelo lado A e depois pelo lado B para homogeneizar a dose. A dose resultante corresponde a curva de “dose total”, (Farrar IV, 1995).

3.5.3- Irradiação para avaliação dos sinais do 1h e 2h em Banda-X.

Dosímetros de DL-alanina/parafina foram irradiados na Seção de Radioterapia do HC-FMRP-USP com uma fonte de ^{60}Co para radioterapia (figura 3.7) com uma taxa de dose de 1,68 Gy/min usando o dispositivo de acrílico mostrado na figura 3.8. As condições de irradiação foram: campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ e distância fonte-detector de 80 cm. O tempo de irradiação foi mudado para obter os valores de doses: 0,05, 0,1, 0,5, 1, e 5 Gy. Foram usados seis dosímetros para cada valor de dose. Foi colocado debaixo do dispositivo de acrílico dez lâminas quadradas de acrílico ($20 \times 20 \text{ cm}^2$) com 1 cm de espessura cada, com o propósito de produzir retroespalhamento.

3.5.4- Irradiação em braquiterapia.

Foram irradiados dosímetros de DL-alanina/parafina (4,7mm diâmetro e 3mm altura), para a determinação experimental da dose dinâmica ou de trânsito em braquiterapia de alta taxa de dose. Os dosímetros foram colocados (dez de cada lado da trajetória da fonte) dentro de um fantoma de acrílico desenhado para simular um tratamento de esôfago (figura 3.12). O fantoma foi irradiado com uma fonte de ^{192}Ir (Nucletron) com atividade de 370 Gbq (10Ci) e dimensões: 3,5mm comprimento e

0.6mm diâmetro. A distância fonte-dosímetro foi de 2,5mm. Devido à pouca sensibilidade dos dosímetros, a fonte entrou e saiu 170 vezes (0.1 s de tempo de irradiação) para obter uma dose detectável, é dizer, com boa relação S/N. A irradiação foi feita no CAISM-UNICAMP. Para obter-se a curva de calibração, um grupo de dosímetros foi irradiado na faixa de dose: 0,5 - 15 Gy com raios-X de 10 MV no acelerador linear Mevatron Siemens, a uma distância fonte-superfície de 100 cm, campo 5 x 5 cm² e profundidade de 2,2 cm. Esta última irradiação foi feita na Seção de Radioterapia do HC-FMRP-USP.

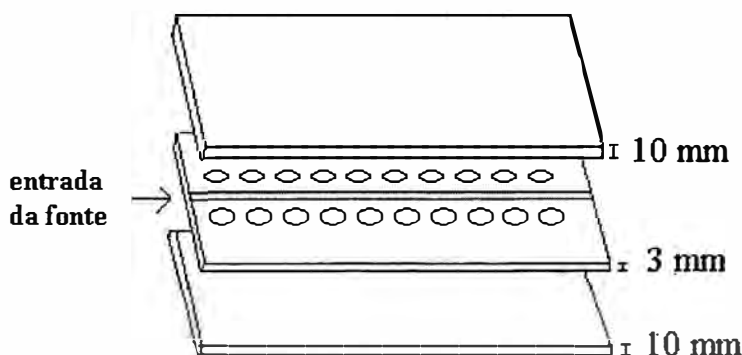


Figura 3.12- Fantoma para irradiação dos dosímetros com a fonte de ¹⁹²Ir.²⁶

3.5.5- Irradiação para avaliação dos sinais do 1h e 2h em Banda-K.

Dosímetros miniatura DL-alanina/PVC foram irradiados na Seção de Radioterapia do HC-FMRP-USP com raios-X de 10 MV no acelerador linear Mevatron Siemens, numa faixa de dose de 0,05 – 60 Gy. Os dosímetros foram colocados no dispositivo de acrílico mostrado na figura 3.8. Este dispositivo ficou sobre dez lâminas quadradas (20 x 20 cm²) de acrílico com espessura de 1 cm cada para proporcionar o retroespalhamento. Sobre o dispositivo foram colocadas mais duas lâminas para proporcionar o “build-up” necessário (da ordem de 2,2 cm). A

²⁶ Extraída de Guzmán Calcina, C. S. (2001).

distância fonte-superfície foi de 100 cm e o campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Foram usados seis dosímetros para cada valor de dose.

3.5.6- Irradiação com raios-X de 10 MV: perfil do feixe.

Os dosímetros miniatura foram irradiados com um feixe de raios-X de 10 MV num acelerador linear Mevatron Siemens, com tamanho de campo: $3 \times 3 \text{ cm}^2$, usando o dispositivo de acrílico mostrado na figura 3.13. Cada um dos furos mostrados teve um diâmetro de 1,5 mm e profundidade de 2,5 mm de forma tal que puderam ser colocados um dosímetro em cada furo. Além disso, o dispositivo tinha 25 furos separados 2,5 mm entre centros e, suas dimensões foram: $7,5 \times 2,5 \times 1 \text{ cm}^3$. O comprimento do dispositivo foi maior que o tamanho do campo com o propósito de se ter dosímetros na região da penumbra. O dispositivo foi colocado sobre dez lâminas quadradas ($20 \times 20 \times 1 \text{ cm}^3$) de acrílico e sobre ele foram colocados 2,2 cm de acrílico (profundidade de dose máxima). A distância fonte-dosímetro foi de 100 cm e a dose fornecida a esta distância foi de 20 Gy aproximadamente. O arranjo experimental foi tal que a fileira de dosímetros esteve orientada no eixo perpendicular tanto ao eixo central do feixe quanto ao eixo de rotação do gantry (figura 3.13).

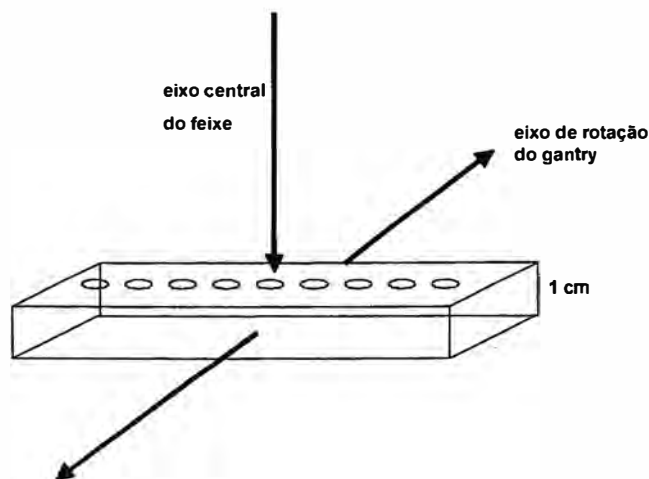


Figura 3.13- Dispositivo de acrílico usado para colocar os dosímetros para determinação do perfil do feixe.

Para efeitos de comparação, a mesma geometria de irradiação foi usada com filmes radiográficos, lendo as densidades óticas num densitômetro digital MRA com abertura de 2 mm. Neste caso, a dose foi de 1 cGy. Os dados do perfil para ambos tipos de dosímetros foram ajustados com uma função sigmoide para posteriormente, calcular a largura da penumbra 90%-20% ($P_{90/20}$) tanto do lado esquerdo quanto do direito.

4.- RESULTADOS.

4.1.- Preparação das pastilhas.

No processo de produção das pastilhas existe, intrinsecamente, uma perda de massa com respeito à massa nominal (241 mg para as pastilhas grandes e 60 mg para as pequenas), e uma variação no comprimento das pastilhas com respeito ao comprimento nominal (1,20 cm grandes e, 0,3 cm pequenas). Para as pastilhas grandes de DL-alanina/parafina, a massa média foi de $240,4 \pm 0,9$ mg ($< 1\%$) e, o comprimento médio foi de $1,21 \pm 0,01$ cm ($< 1\%$). Para as pastilhas pequenas, a massa média foi $59,46 \pm 1,31$ mg²⁷ e, o comprimento foi de $2,98 \pm 0,03$ mm²⁷.

No caso dos dosímetros miniatura DL-alanina/PVC, a massa média foi de $4,99 \pm 0,30$ mg e, o comprimento médio foi de $2,64 \pm 0,09$ mm. Durante o processo de produção das pastilhas existiram fatores pouco controláveis tais como a presença de bolhas de ar nas pastilhas, apesar da mistura ter sido submetida ao sonicador e, a proporção de alanina/PVC pode ter variado entre um dosímetro e outro.

4.2.- Síntese do Mn²⁺.

A figura 4.1 mostra o espectro de difração de raios-X correspondente à amostra de CaCO₃ + MnO₂ depois de calcinada numa atmosfera de oxigênio.

O espectro de RPE Banda-K da amostra em pó de CaO(Mn²⁺) (figura 4.2) foi registrado com os seguintes parâmetros: campo central de 851 mT; 100 mT e 2 min de campo e tempo de varredura respectivamente; 1 mW de potência; 0,05 mT e 51,33 kHz de amplitude e frequência de modulação respectivamente. Foram colocadas dentro do tubo de quartzo 10 mg de amostra aproximadamente. Para o registro do espectro mostrado na figura 4.3 só foi mudado o campo de varredura para 20 mT, o tempo de varredura para 1 min e a amplitude de modulação para 0,5 mT (sobremodulação). Na figura 4.4 mostra-se o espectro de RPE Banda-K para a pastilha de Mn/PVC registrado com os parâmetros: 851 mT de campo central; 20 mT e 1 min de campo e tempo de varredura respectivamente; potência de 0,6 mW; 0,8

²⁷ Resultado extraído de Guzmán Calcina, C. S. (2001).

mT e 51,33 kHz de amplitude e frequência de modulação respectivamente. A massa desta pastilha foi de 3 mg, aproximadamente.

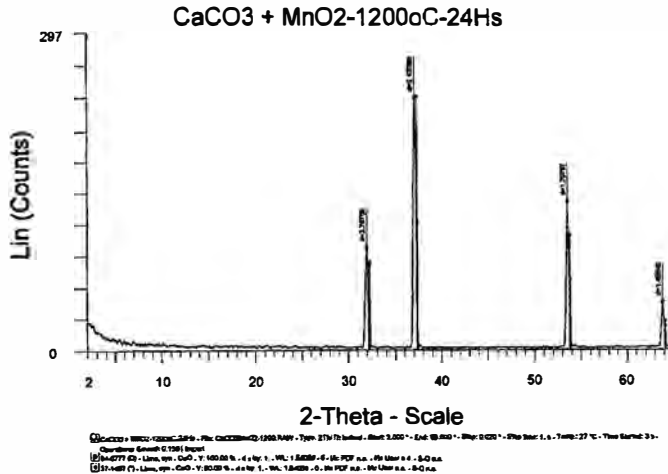


Figura 4.1- Espectro de difração de raios-X mostrando os picos correspondentes ao CaO sintetizado a partir do CaCO_3 .

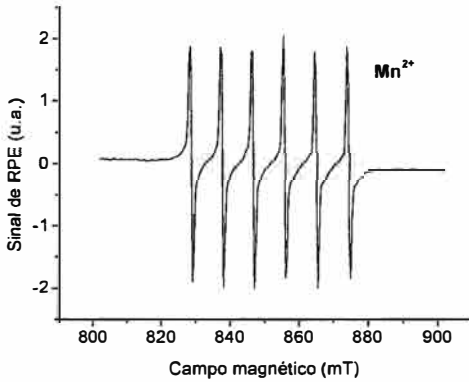


Figura 4.2- Espectro de RPE característico do Mn^{2+} mostrando suas seis linhas.

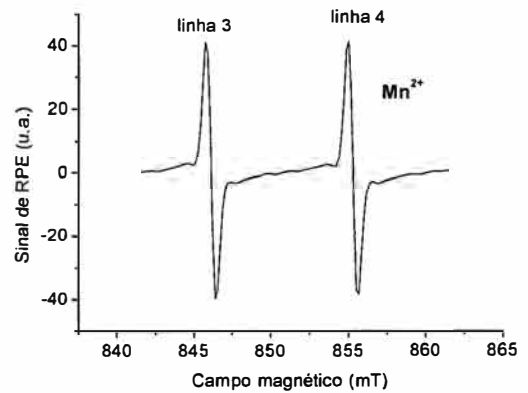


Figura 4.3- Sinal para o Mn^{2+} mostrando as linhas 3 e 4 e nenhum sinal entre delas.

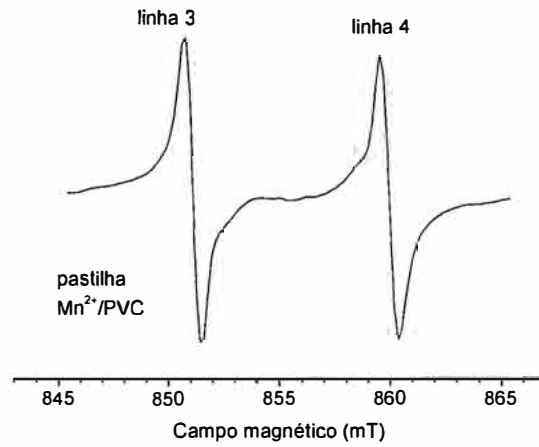


Figura 4.4- Espectro de RPE Banda-K para a pastilha de Mn^{2+}/PVC .

4.3.- Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do sangue.

Na figura 4.5 mostra-se o espectro de um dosímetro de DL-alanina/parafina irradiado a 20 Gy (^{60}Co) no processo de irradiação do sangue. Na figura 4.6 se apresenta a curva de calibração obtida para este processo. Na figura 4.7 se observa o histograma de freqüências dos valores das doses obtidas com a curva de calibração dos 80 dosímetros irradiados com as bolsas de sangue.

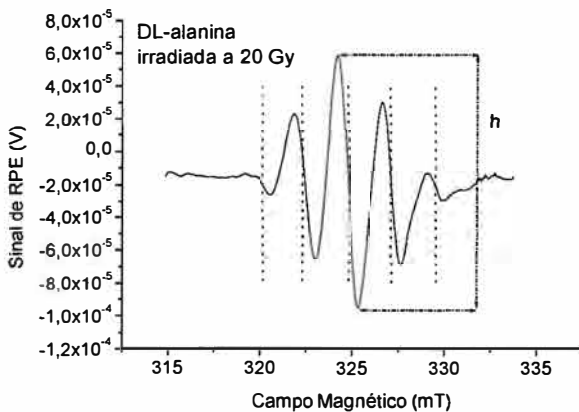


Figura 4.5- Espectro de um dosímetro de DL-alanina/parafina irradiado a 20 Gy (^{60}Co)

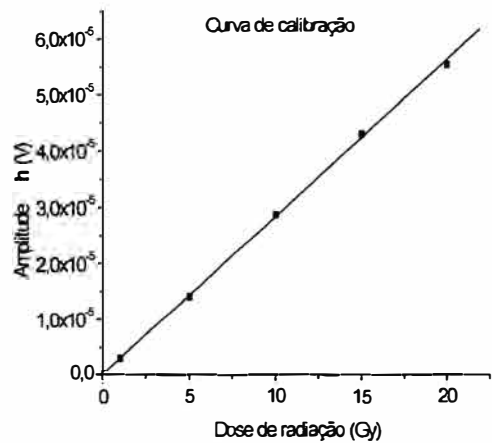


Figura 4.6- Curva de calibração do dosímetro de DL-alanina/parafina.

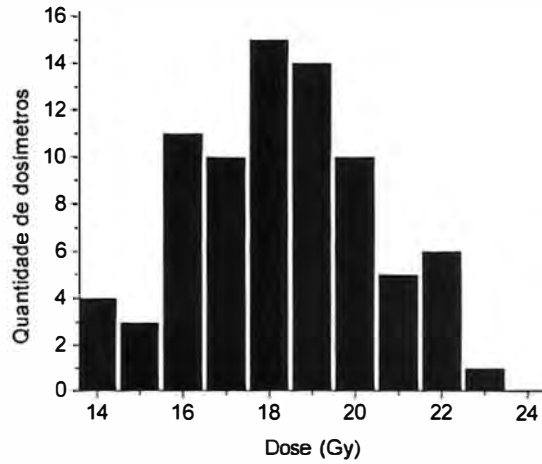


Figura 4.7- Histograma de frequências dos valores das doses no controle da irradiação do sangue.

4.4.- Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do frango.

A curva de calibração foi construída com dosímetros irradiados com doses de 1, 3, 5 e, 10 kGy e se apresenta na figura 4.8.

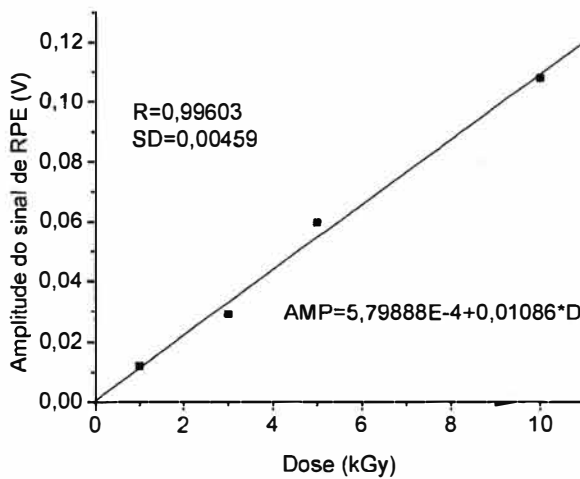


Figura 4.8- Curva de calibração para os dosímetros irradiados junto com os frangos.

Os resultados das irradiações dos frangos para os dois ensaios são apresentados na Tabela 4.1, onde CV(%) representa o coeficiente de variabilidade para o volume irradiado e, a coluna “Razão” indica o quociente dose máxima/dose mínima.

TABELA 4.1- Resultados das doses para a irradiação dos frangos nos ensaios A e B.

Ensaio	Dose Nominal (kGy)	Dose média (kGy)	CV(%)	Dose mínima (kGy)	Dose máxima (kGy)	Razão
A	1,5	1,7 ± 0,2	12	1,4	2,0	1,43
	3,0	3,6 ± 0,3	8	3,2	4,2	1,31
	7,0	6,7 ± 0,7	10	5,8	7,6	1,31
B	1,5	1,9 ± 0,2	10	1,7	2,1	1,24
	3,0	3,3 ± 0,4	12	2,7	4,0	1,48
	7,0	7,5 ± 1,0	13	4,9	8,9	1,82

4.5.- Dosimetria por RPE Banda-X em baixas doses: sinais do 1h e 2h.

A figura 4.9 mostra a variação das amplitudes dos sinais do 1h e 2h com a raiz quadrada da potência de microondas, registrados com uma amplitude de modulação constante de 0,16 mT. Desta figura se nota que o sinal 1h mostra saturação ao redor de 65 mW. Para o sinal 2h não se observa saturação apreciável ainda para um valor de 200 mW. Por outro lado, a figura 4.10 mostra a variação das amplitudes do 1h e 2h com a amplitude de modulação, registrados com uma potência de 50 mW. A máxima amplitude para o sinal 1h obtém-se a 1 mT e, para o sinal 2h, próximo de 1,3 mT.

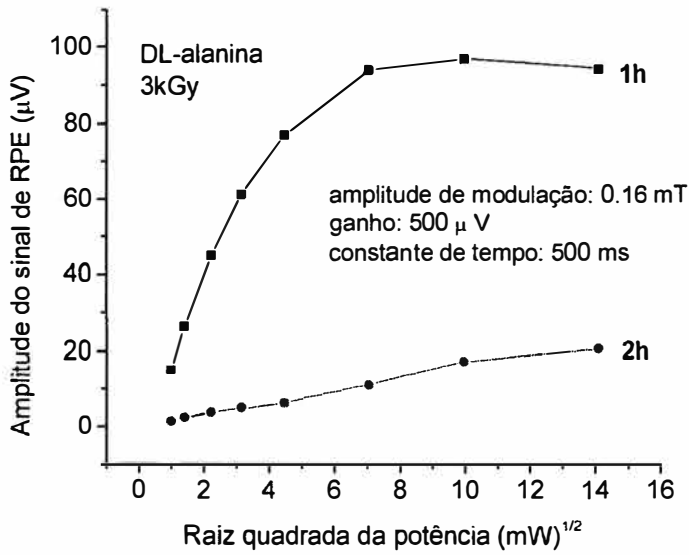


Figura 4.9- Variação da amplitude do sinal do dosímetro de DL-alanina/parafina em função da potência. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.

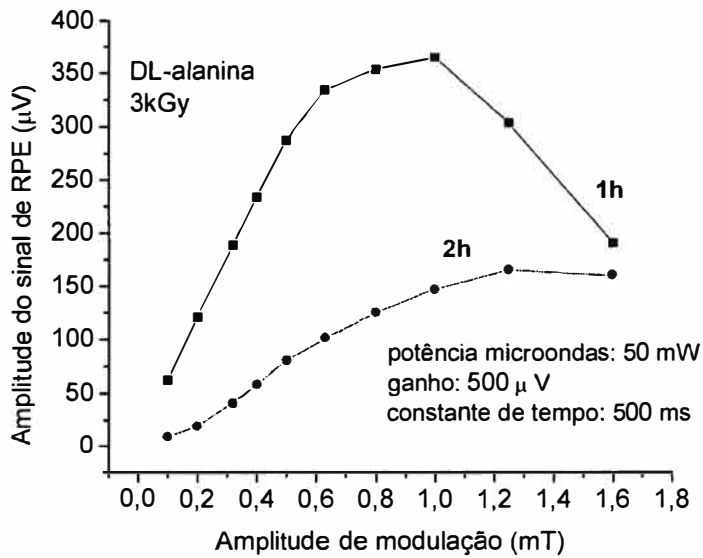


Figura 4.10- Variação da amplitude do sinal do dosímetro de DL-alanina/parafina em função da amplitude de modulação. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.

Na figura 4.11 são mostrados os sinais do 1h e 2h para uma pastilha de alanina/parafina irradiada a 3 kGy (^{60}Co) registrados com uma potência de 50 mW e amplitude de modulação de 0,1 mT. Na figura 4.12 são apresentados os mesmos tipos de sinais, mas desta vez registrados com uma amplitude de modulação de 1 mT.

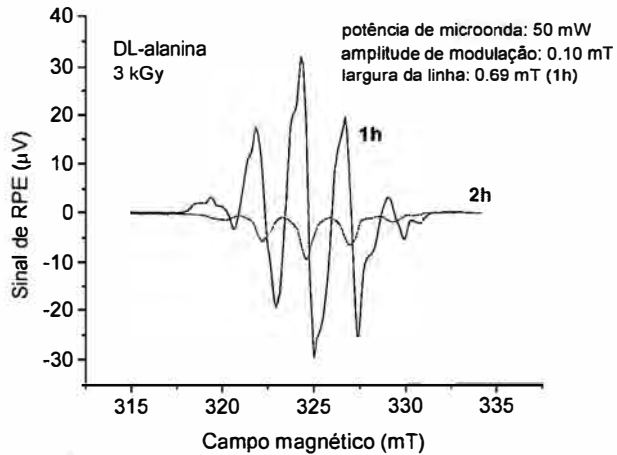


Figura 4.11- Comparação do sinal de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina obtido em 1h e 2h, modulação de 0,1 mT.

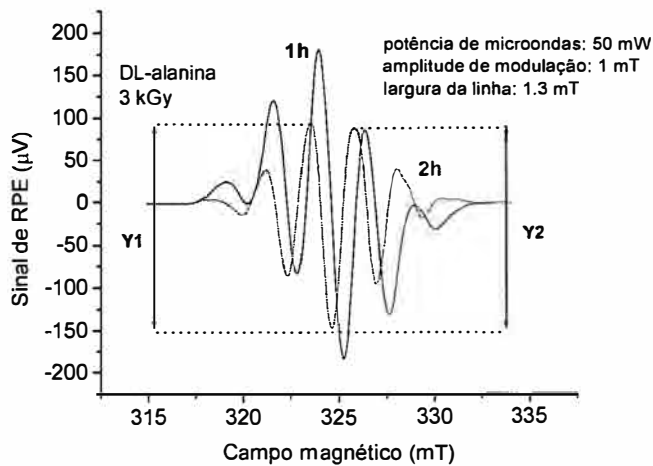


Figura 4.12- Comparação do sinal de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina obtido em 1h e 2h, modulação de 1 mT.

Os sinais 1h e 2h para a peça de teflon com verniz são mostrados nas figuras 4.13 (a) e (b) respectivamente. Também se mostram os sinais para um dosímetro irradiado com 5 Gy (^{60}Co).

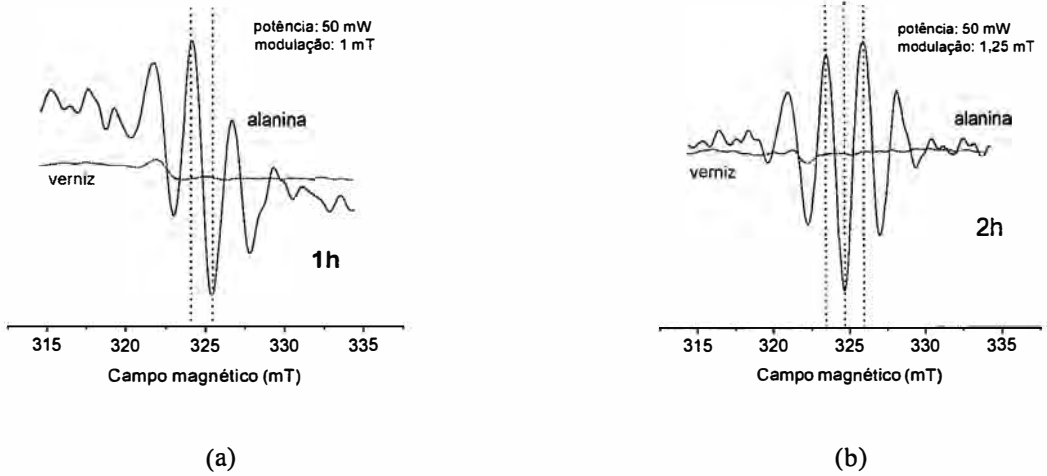


Figura 4.13 Espectro de RPE do dosímetro de DL-alanina/parafina e do verniz irradiado, (a) sinal do 1h, (b) sinal 2h.

Para efeitos de comparação, nas figuras 4.14 (a) e (b) se mostram alguns sinais do 1h e 2h para diferentes doses provenientes de dosímetros diferentes, e também para um dosímetro não irradiado e para o tubo de quartzo.

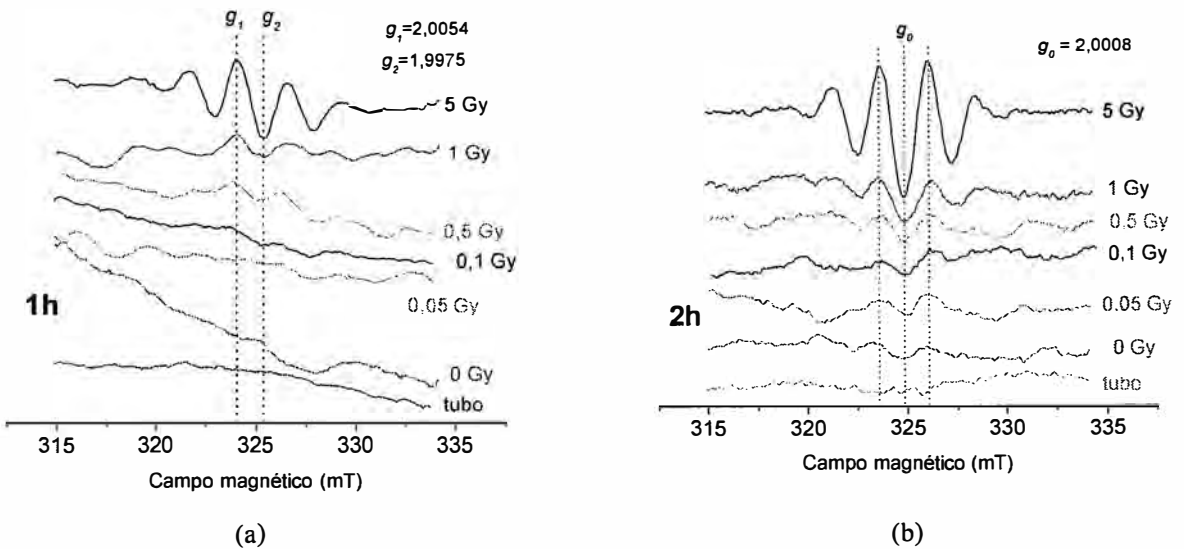


Figura 4.14- Espectros de RPE para dosímetros irradiados com diferentes doses, (a) sinal 1h, (b) sinal 2h.

Os resultados dos testes de reprodutibilidade RFIX e RMIX para os sinais 1h e 2h, são apresentados na Tabela 4.2 e representam a incerteza (1σ) na medida da amplitude para um conjunto de dez medidas.

TABELA 4.2- Valores da incerteza na amplitude dos sinais 1h e 2h para os testes de reprodutibilidade. Os valores são dados em μV e a um nível de 1σ . Os valores em parêntesis representam os coeficientes de variabilidade CV(%).

Dose (Gy)	RFIX		RMIX	
	1h	2h	1h	2h
0,05	4,6940E-3 (3,03)	1,8745E-3 (5,19)	5,5960E-3 (12,74)	2,2138E-3 (5,83)
0,1	1,6162E-3 (6,90)	1,3220E-3 (3,79)	7,4454E-3 (15,67)	3,0702E-3 (8,08)
0,5	2,9770E-3 (2,35)	3,4524E-5 (1,92)	1,3076E-2 (19,40)	1,4295E-4 (7,98)
1	1,3479E-3 (1,94)	1,4238E-3 (2,01)	1,3519E-2 (12,61)	3,7316E-3 (4,78)
5	2,7178E-3 (0,45)	5,8412E-5 (0,65)	8,9402E-3 (1,54)	1,1004E-4 (1,14)

Na Tabela 4.3 se apresentam as contribuições à incerteza global de cada um das fontes de incerteza: reprodutibilidade (RMIX), vários dosímetros (interespécime), e fundo, para cada uma das doses indicadas na Tabela 4.2.

TABELA 4.3- Contribuições à incerteza global da reprodutibilidade, sinal de fundo e sinal de vários dosímetros. Os valores são dados em porcentagens (CV%) com respeito aos valores médios da amplitude para cada valor de dose, a um nível de 1σ .

Dose (Gy)	RMIX		Inter- espécime		Fundo		Incerteza global	
	1h	2h	1h	2h	1h	2h	1h	2h
0,05	3,49	2,01	37,81	44,10	29,55	6,84	48,11	44,67
0,1	6,15	3,18	4,79	9,94	39,15	7,83	39,92	13,05
0,5	15,49	5,71	34,39	18,27	56,13	6,03	67,62	20,07
1	9,60	2,48	13,35	6,24	33,63	5,02	37,44	8,38
5	1,59	1,10	5,61	1,59	8,44	1,51	10,26	2,45

As figuras 4.15 e 4.16 mostram as curvas amplitude-dose para os sinais do 1h e 2h. As barras de erro representam os valores da incerteza global para cada dose que aparecem na Tabela 4.3. Cada ponto representa a amplitude média de seis dosímetros. Para realizar o ajuste foi usada a técnica de mínimos quadrados ponderada já que os dados são heterocedásticos²⁸ (Nagy, 2000c).

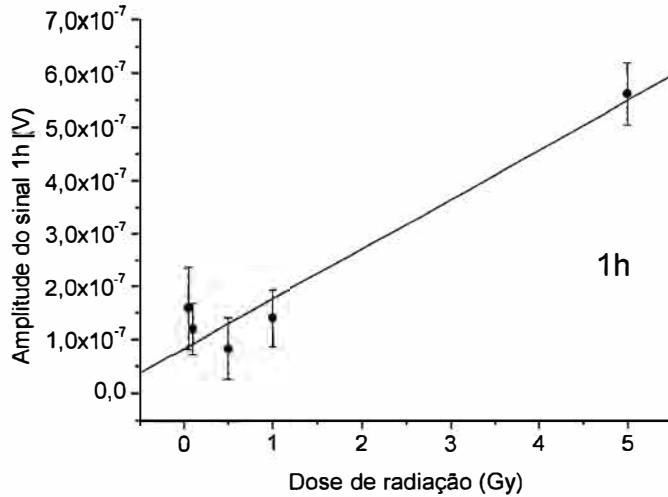


Figura 4.15- Curva amplitude-dose para os sinais 1h da figura 4.14 (a); cada ponto é a média de seis dosímetros.

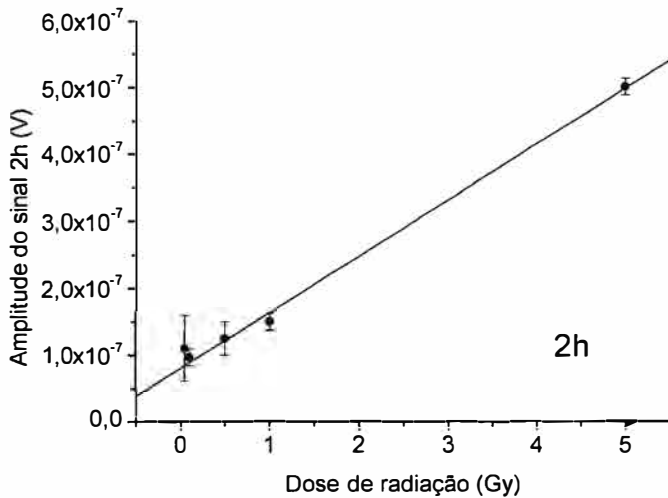


Figura 4.16- Curva amplitude-dose para os sinais 2h da figura 4.14 (b); cada ponto é a média de seis dosímetros.

²⁸ Segundo Nagy (2000c), dados heterocedásticos são aqueles onde todos os valores do eixo Y, sobre toda a faixa de valores do eixo X, tem desvio padrão diferentes (magnitude da barra de erro).

Na Tabela 4.4 se apresentam os resultados do ajuste para as curvas amplitude-dose das figuras 4.15 e 4.16.

TABELA 4.4- Resultado do ajuste das curvas das figuras 4.15 e 4.16.

	1h	2h
Intercepto-A	8,443E-8 ± 3,121E-8	7,981E-8 ± 9,307E-9
Coefficiente angular-B	9,287E-8 ± 1,382E-8	8,377E-8 ± 3,264E-9
Coefficiente de correlação-R	0,9749	0,9986
Desvio padrão da estimativa-SD	0,886	0,792

Os valores para o sinal de fundo (*SF*) tanto para 1h quanto 2h foram obtidos das leituras de dez dosímetros. Estes valores são:

$$1h : \begin{cases} SF = 1,1298E - 7 \pm 4,7375E - 8 \text{volts} \\ LLD = 3 \left(\frac{4,7375E - 8}{9,287E - 8} \right) \cong 1,5Gy \end{cases}$$

$$2h : \begin{cases} SF = 5,6316E - 8 \pm 7,5513E - 9 \text{volts} \\ LLD = 3 \left(\frac{7,5513E - 9}{8,377E - 8} \right) \cong 0,3Gy \end{cases}$$

4.6.- Aplicação do sinal do 2h na braquiterapia.

Nas figuras 4.17 (a) e (b) se apresentam os sinais de RPE para o 1h e 2h dos dosímetros de alanina/parafina irradiados com raios-X de 10 MV.

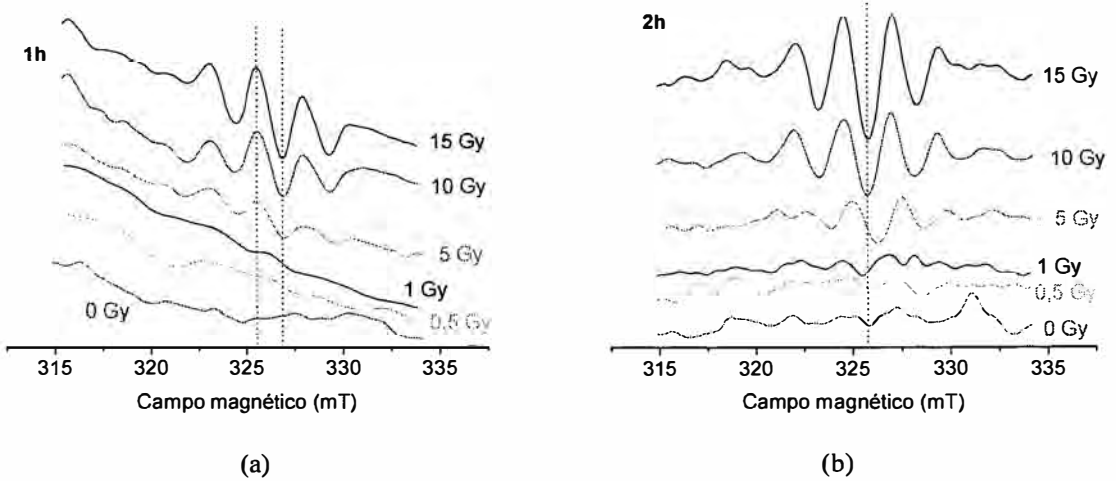


Figura 4.17- Espectros de RPE para dosímetros irradiados com diferentes doses, (a) sinal 1h, (b) sinal 2h.

As curvas de calibração para os sinais 1h e 2h são mostradas nas figuras 4.18 (a) e (b) respectivamente.

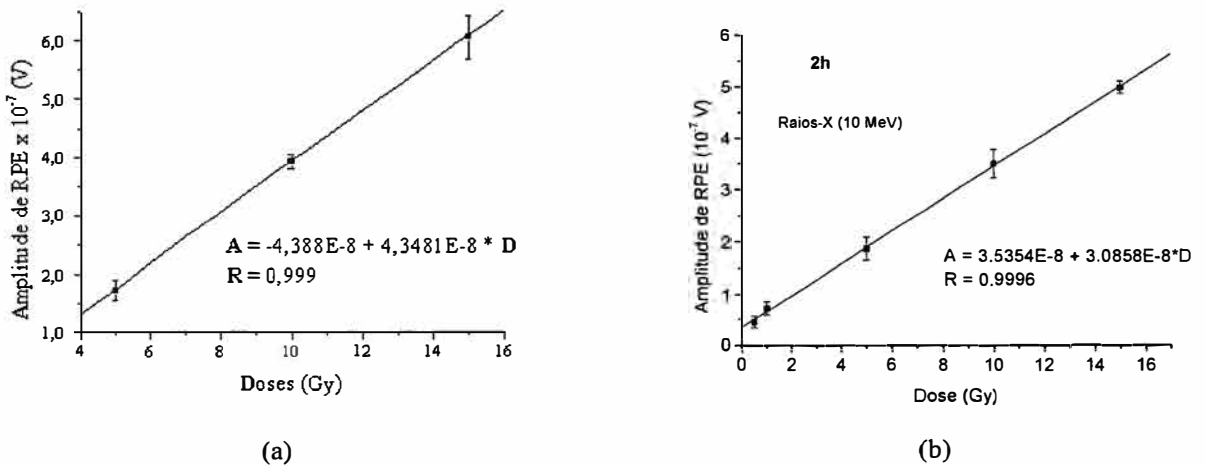


Figura 4.18- Curva de calibração amplitude-dose para as doses mostradas na figura 4.18. (a) Curva para o sinal 1h, (b) curva para o sinal 2h. Cada ponto representa a amplitude média de três dosímetros.

Na Tabela 4.5 se apresentam os valores para a dose de trânsito determinada com o sinal 1h e 2h. Para efeito de comparação, se mostra também o valor obtido com o dosímetro termoluminiscente (Bastin et al., 1993).

Tabela 4.5- Valores da dose de trânsito determinada com alanina e com TLD²⁹.

Dose de trânsito (cGy/(Ci-fração))		
TLD	0,38	
Alanina	1h	0,32
	2h	0,36

4.7.- Dosimetria por RPE Banda-K: sinais do 1h e 2h.

Para a calibração do oscilador, a figura 4.19 mostra os resultados da tensão – vs - H_m para cada valor da freqüência. A figura 4.20 apresenta a relação polinomial entre o coeficiente angular e a freqüência. Com estes dois gráficos, a relação (3.1) ficaria como:

$$T = (0.02554 + 4.10695E-3 * v_m + 4.57847E-5 * v_m^2) * H_m \quad (4.1)$$

onde v_m deve ser expressado em kHz.

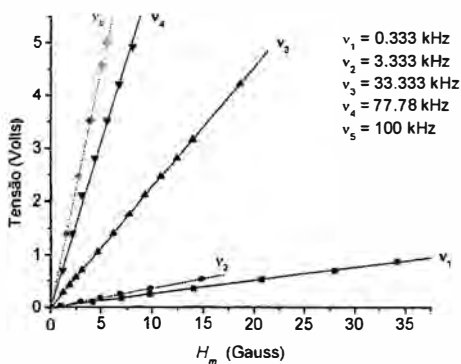


Figura 4.19- Curvas Tensão –vs- modulação para cinco valores da freqüência de modulação.

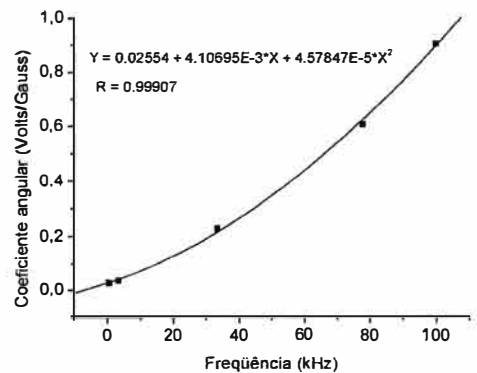


Figura 4.20- Relação entre o coeficiente angular de cada curva da figura 4.19 em função da freqüência de modulação.

²⁹ Valores extraídos de Guzmán Calcina, C. S. (2001).

No teste mudando a frequência de modulação, o valor de frequência que proporcionou a melhor relação S/N foi 51,33 kHz, tanto para o DPPH quanto para a alanina (figuras 4.21 (a) e (b) respectivamente).

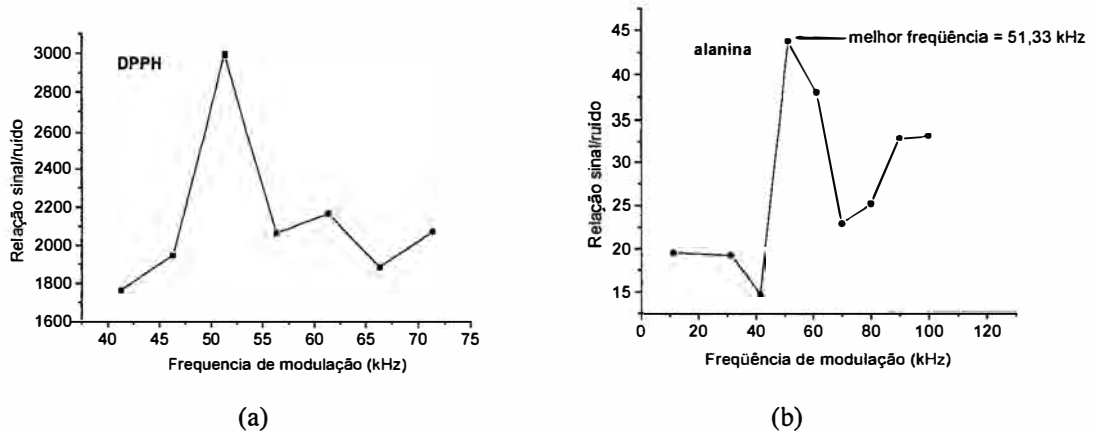


Figura 4.21- Variação da relação sinal/ruído em função da frequência de modulação para a amostra de (a) DPPH, (b) alanina em pó (30 Gy).

Para o teste da potência, o valor ótimo para o registro do sinal do 1h foi de 0,65 mW, e para o sinal do 2h o valor foi 2,08 mW (figura 4.22). No caso da amplitude de modulação, foi de 1,2 mT para ambos dos sinais (figura 4.23).

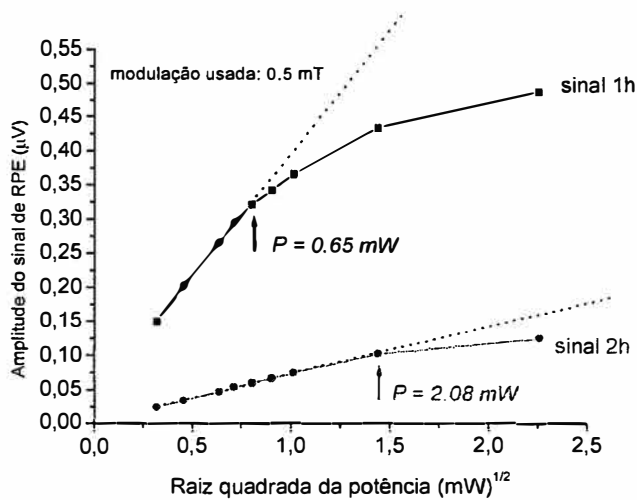


Figura 4.22- Variação da amplitude do sinal do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC em função da potência. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.

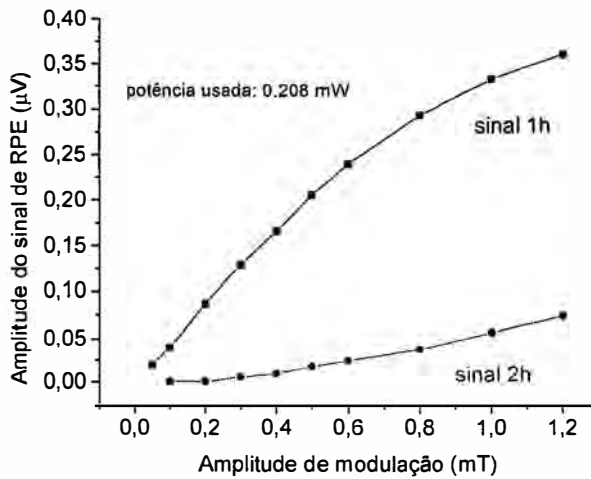


Figura 4.23- Variação da amplitude do sinal do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC em função da amplitude de modulação. 1h – sinal do primeiro harmônico, 2h – sinal do segundo harmônico.

Antes de registrar os sinais dos dosímetros irradiados, foi realizado um teste de posicionamento do dosímetro dentro da cavidade visando encontrar a posição que resulta na maior amplitude do sinal. Foi usado um dosímetro irradiado a 20 Gy e um comprimento da cavidade de 19 mm, sendo que o comprimento total dela é de 20 mm. O resultado deste teste se mostra na figura 4.24, resultando a posição de 17 mm (linha vermelha, ver figura 4.25).

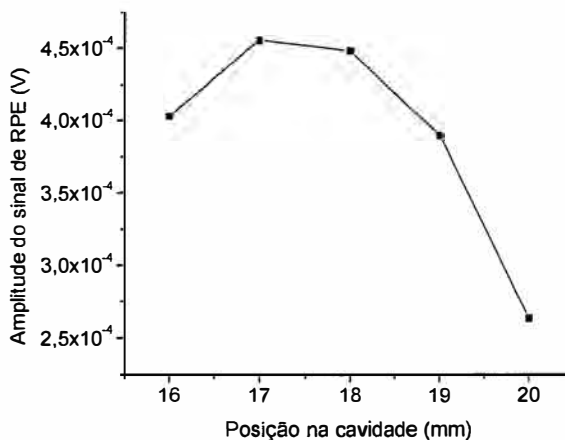


Figura 4.24- Variação da amplitude do sinal de RPE em função da posição da amostra dentro da cavidade.



Figura 4.25- Posicionamento da pastilha na cavidade: comprimento da cavidade (19 mm) e linha vermelha em 17mm.

Na figura 4.26 são mostrados os sinais 1h e 2h registrados com os parâmetros mencionados anteriormente. A pastilha de alanina/PVC foi irradiada com 60 Gy (RX-10MV). A relação de amplitudes (1h/2h) resulta ser de 1.55 aproximadamente. A amplitude do sinal 2h foi extraída com o mesmo procedimento utilizado no caso de Banda-X (figura 4.11). Vemos também da figura 4.26 que o sinal 1h apresenta uma pequena distorção da linha de base a diferença do sinal 2h onde a distorção está praticamente ausente. A linha tracejada representa a linha de base.

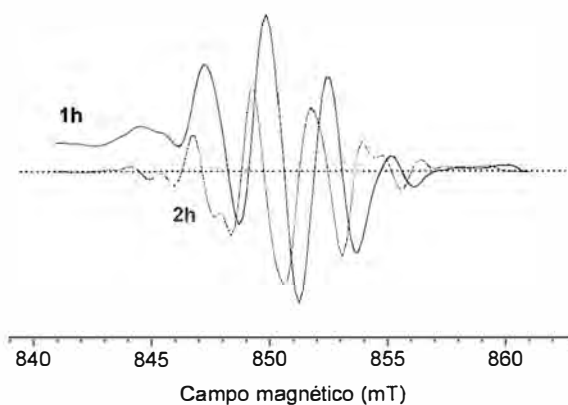


Figura 4.26- Comparação do sinal de RPE 1h e 2h do dosímetro miniatura de DL-alanina/PVC irradiado com 60 Gy. A linha tracejada representa a linha de base.

Nas figuras 4.27 e 4.28 são mostrados os sinais 1h e 2h para dosímetros alanina/PVC irradiados na faixa de 0,05 – 5 Gy (RX-10MV). Também são mostrados os sinais para uma pastilha de PVC não irradiada e irradiada (60 Gy RX-10 MV), além do sinal do tubo de quartzo utilizado. Nas figuras 4.29 e 4.30 se apresentam os sinais 1h e 2h para a faixa de doses: 5 – 60 Gy (RX-10 MV).

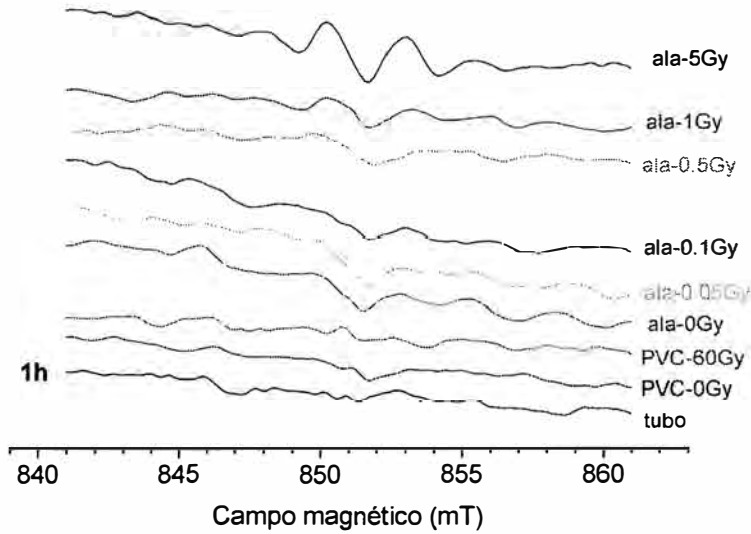


Figura 4.27- Sinais 1h para dosímetros alanina/PVC irradiados e não irradiados. Também se mostram os sinais para o PVC irradiado e não irradiado.

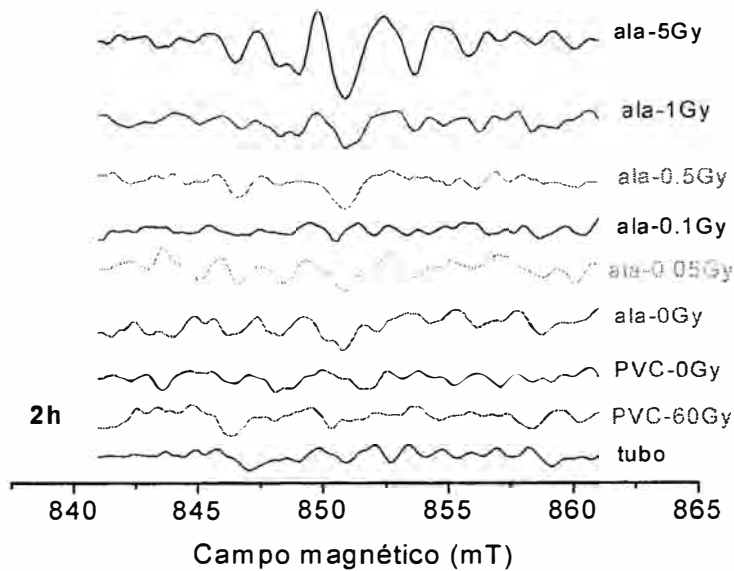


Figura 4.28- Sinais 2h para dosímetros alanina/PVC irradiados e não irradiados. Também se mostram os sinais para o PVC irradiado e não irradiado.

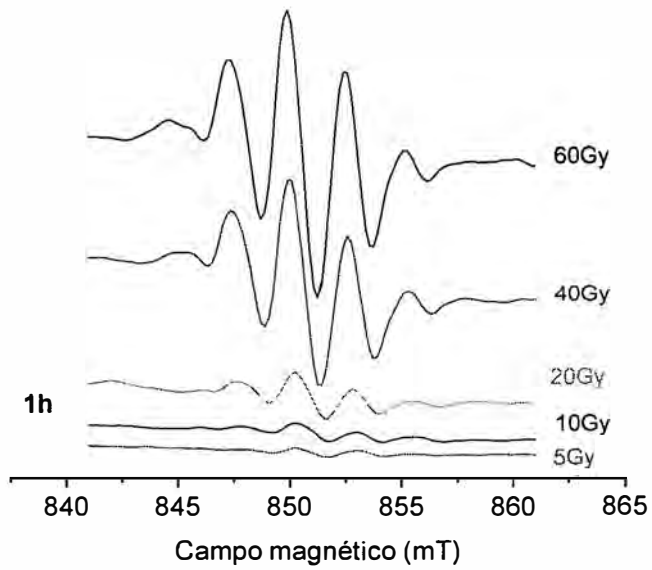


Figura 4.29- Sinais 1h para dosímetros de alanina/PVC irradiados na faixa de 5 – 60 Gy.

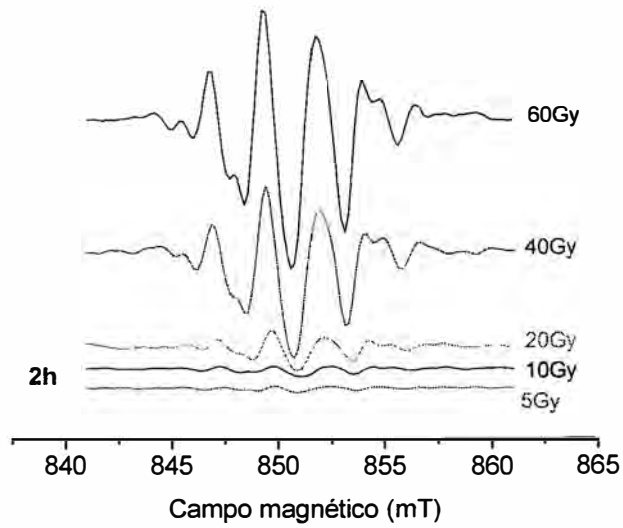


Figura 4.30- Sinais 2h para dosímetros de alanina/PVC irradiados na faixa de 5 – 60 Gy.

Os resultados dos testes de reprodutibilidade RFIX e RMIX para os sinais 1h e 2h, são apresentados na Tabela 4.6 e representam a incerteza (1σ) na medida da amplitude para um conjunto de seis medidas. Como nestes testes foi usada a amostra de $\text{CaO}(\text{Mn}^{2+})$, a “leitura” do dosímetro é representada pela “Razão $\text{ala}/\text{Mn}^{2+}$ ”, ou seja, a razão de amplitudes da alanina e a linha 4 do Mn^{2+} .

TABELA 4.6- Valores da incerteza na amplitude ($\text{ala}/\text{Mn}^{2+}$) dos sinais 1h e 2h para os testes de reprodutibilidade. Os valores são dados a um nível de 1σ . Os valores em parêntesis representam os coeficientes de variabilidade CV(%).

Dose Gy	RFIX		RMIX	
	1h	2h	1h	2h
0,05	0,00144 (1,85)	0,00345 (4,35)	0,01371 (16,07)	0,01055 (13,93)
0,1	0,00121 (3,76)	0,00225 (2,44)	0,01945 (22,45)	0,01041 (13,08)
0,5	0,00229 (1,80)	0,00233 (4,18)	0,02475 (28,28)	0,00997 (12,63)
1	0,00319 (2,47)	0,00310 (3,75)	0,03845 (28,28)	0,01136 (14,80)
5	0,00194 (0,93)	0,00319 (2,25)	0,02854 (16,02)	0,00815 (6,06)
10	0,00518 (2,02)	0,00227 (1,38)	0,02807 (8,76)	0,01275 (6,08)
20	0,00163 (0,34)	0,00193 (0,61)	0,01682 (3,64)	0,00837 (2,78)
40	0,00922 (1,09)	0,00656 (1,04)	0,02085 (2,72)	0,01430 (2,55)
60	0,00230 (0,21)	0,00410 (0,50)	0,01665 (1,48)	0,01098 (1,38)

Na Tabela 4.7 se apresentam as contribuições à incerteza global de cada um das fontes de incerteza: reprodutibilidade (RMIX), vários dosímetros (interespécime), e fundo, para cada uma das doses indicadas na Tabela 4.6.

TABELA 4.7- Contribuições à incerteza global da reprodutibilidade, sinal de fundo e sinal de vários dosímetros. Os valores são dados em porcentagens (%) com respeito aos valores médios da razão Ala/Mn^{2+} para cada valor de dose, a um nível de 1σ .

Dose Gy	RMIX		Inter- espécime		Fundo		Incerteza global	
	1h	2h	1h	2h	1h	2h	1h	2h
0,05	9,28	12,27	17,18	16,09	7,39	10,78	20,88	22,93
0,1	17,74	15,49	21,07	10,89	9,96	13,79	29,29	23,42
0,5	17,75	13,84	10,00	9,40	7,82	12,87	21,83	21,11
1	27,32	14,13	16,39	7,46	7,75	11,53	32,79	19,71
5	12,08	5,66	10,79	2,54	4,62	6,44	16,84	8,95
10	9,35	7,05	2,79	9,70	3,64	5,13	10,41	13,04
20	3,70	2,69	4,07	5,38	2,40	2,98	6,01	6,71
40	2,58	2,53	3,76	5,94	1,35	1,64	4,75	6,66
60	1,56	1,42	3,05	3,44	1,02	1,20	3,57	3,91

A figura 4.31 mostra as curvas amplitude-dose para os sinais do 1h e 2h na faixa de doses 0,05 – 60 Gy e, a figura 4.32 as curvas para a faixa de 0,05 – 5 Gy. As barras de erro representam os valores da incerteza global para cada dose que aparece na Tabela 4.7. Cada ponto representa a amplitude média de seis dosímetros.

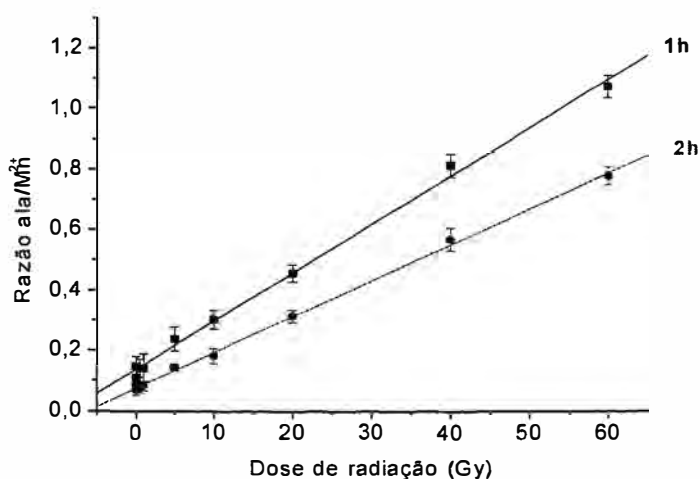


Figura 4.31- Curvas amplitude-dose para os sinais 1h e 2h na faixa de dose 0,05 – 60 Gy.

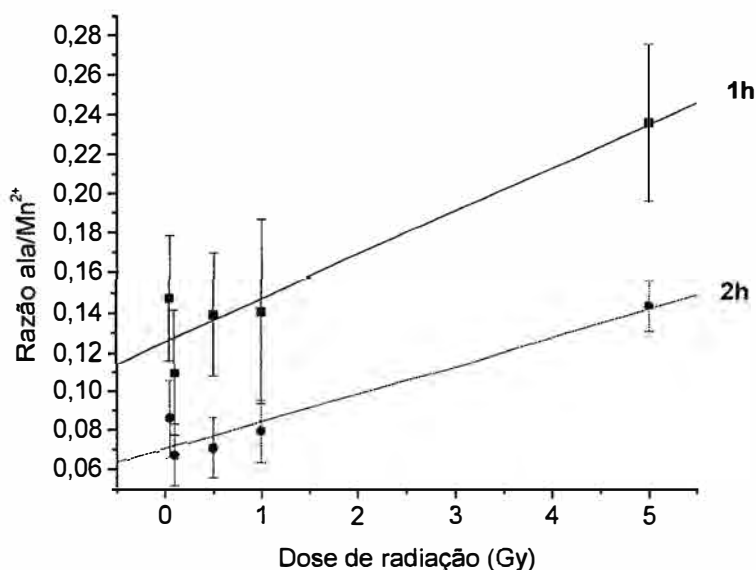


Figura 4.32- Curvas amplitude-dose para os sinais 1h e 2h na faixa de dose 0,05 – 5 Gy.

Os resultados para o ajuste das curvas das figuras 4.31 e 4.32 são mostrados nas Tabelas 4.8 e 4.9 respectivamente.

TABELA 4.8- Resultado do ajuste das curvas da figura 4.31.

	1h	2h
Intercepto-A	0,13615 ± 0,00909	0,07337 ± 0,00483
Coefficiente angular-B	0,01595 ± 3,60189E-4	0,01184 ± 1,9167E-4
Coefficiente de correlação-R	0,99822	0,99908
Desvio padrão da estimativa-SD	0,02177	0,01158

TABELA 4.9- Resultado do ajuste das curvas da figura 4.32.

	1h	2h
Intercepto-A	0,12563 ± 0,00911	0,07088 ± 0,00544
Coefficiente angular-B	0,02189 ± 0,00398	0,01429 ± 0,00237
Coefficiente de correlação-R	0,95389	0,96101
Desvio padrão da estimativa-SD	0,0166	0,00991

Os valores para o sinal de fundo (SF) tanto para 1h quanto 2h foram obtidos das leituras de seis dosímetros. Estes valores são:

$$1h : \begin{cases} SF = 0,11973 \pm 0,01091 \\ LLD = 3 \left(\frac{0,01091}{0,01595} \right) \cong 2,1Gy \end{cases}$$

$$2h : \begin{cases} SF = 0,08196 \pm 0,00927 \\ LLD = 3 \left(\frac{0,00927}{0,01184} \right) \cong 2,3Gy \end{cases}$$

4.8- Aplicação do dosímetro miniatura alanina/PVC e RPE Banda-K em radioterapia: perfil do feixe para campos pequenos.

Os resultados para o perfil do campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$ são mostrados nas figuras 4.33 e 4.34 para os sinais 1h e 2h respectivamente, os quais foram registrados com os parâmetros mencionados na secção 4.7. Inclui-se também nestas figuras o perfil para o filme.

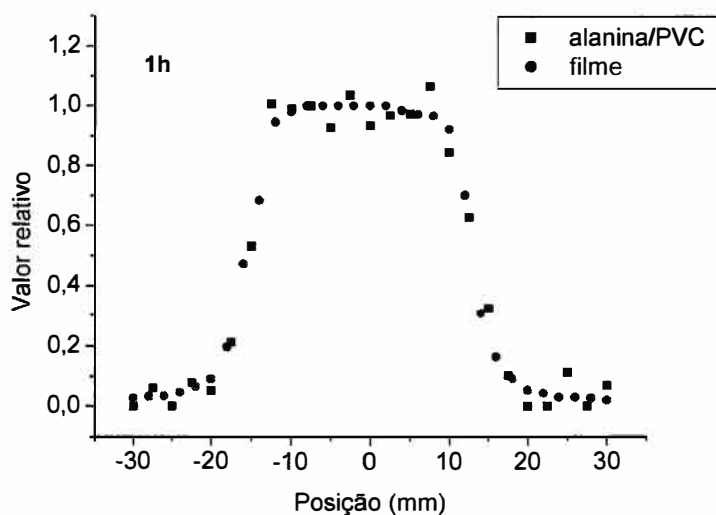


Figura 4.33- Comparação do perfil do feixe para um campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$ com dosímetro de filme radiográfico e com dosímetro miniatura alanina/PVC sinal 1h.

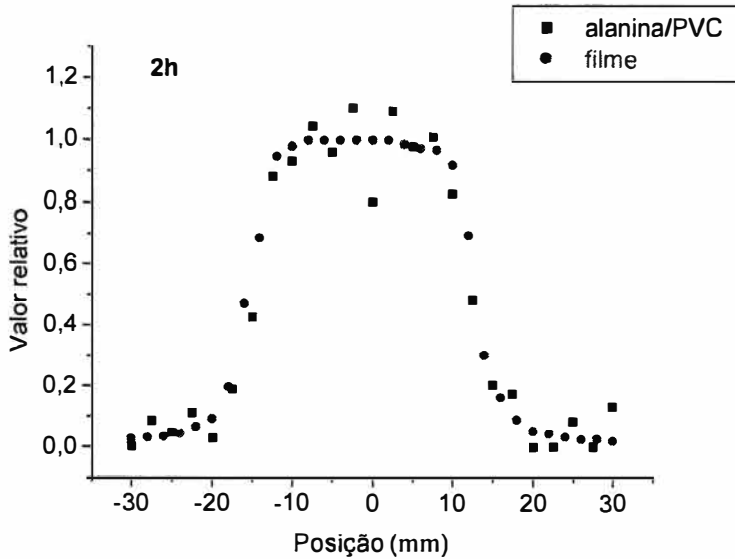


Figura 4.34- Comparação do perfil do feixe para um campo 3 x 3 cm² com dosímetro de filme radiográfico e com dosímetro miniatura alanina/PVC sinal 2h.

Para o caso do filme, as leituras de densidade ótica l_{hes} foram subtraídas a densidade do velo mais base. Depois, foram normalizadas com a leitura da posição zero. No caso dos dosímetros miniatura de alanina/PVC, as leituras l_{hes} foram subtraídas a leitura de fundo e logo, normalizadas com a leitura do dosímetro central (posição zero). Para obter uma melhor resposta do dosímetro corrigiu-se cada uma das leituras pela massa do dosímetro individual.

Foi feito o ajuste da metade esquerda e direita dos perfis para cada tipo de dosímetro usando a função sigmóide de Boltzmann, cuja expressão é:

$$y = \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{\frac{x-x_0}{dx}}} + A_2 \quad (4)$$

onde A_1 , A_2 , x_0 e, dx são parâmetros de ajuste, y representa o valor relativo e x representa a posição. O gráfico desta função se mostra na figura 4.35 detalhando o significado de cada um dos parâmetros de ajuste. A largura dx refere-se a faixa de valores de x onde os valores de y mudam drasticamente.³⁰

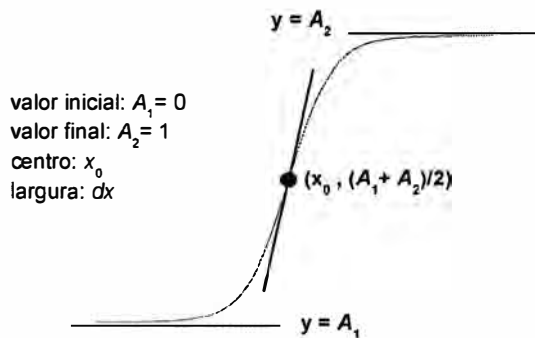


Figura 4.35- Curva da função sigmóide de Boltzmann

Os resultados do ajuste para o filme são mostrados nas figuras 4.36 e 4.37, para o lado esquerdo e direito respectivamente.

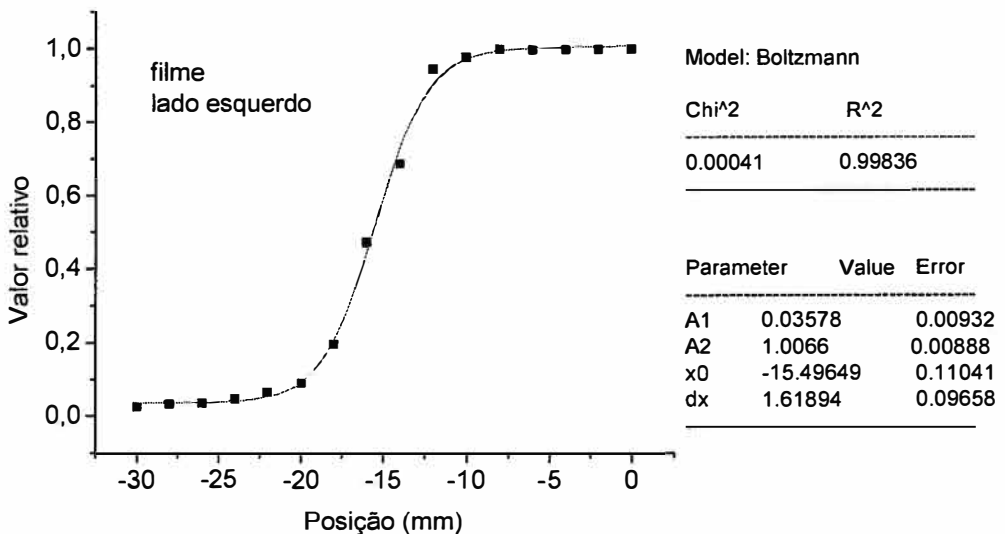


Figura 4.36- Ajuste do perfil esquerdo do filme com a função de Boltzmann.

³⁰ Microcal Software Inc. Página 480, Origin User's Manual, Version5, 1997.

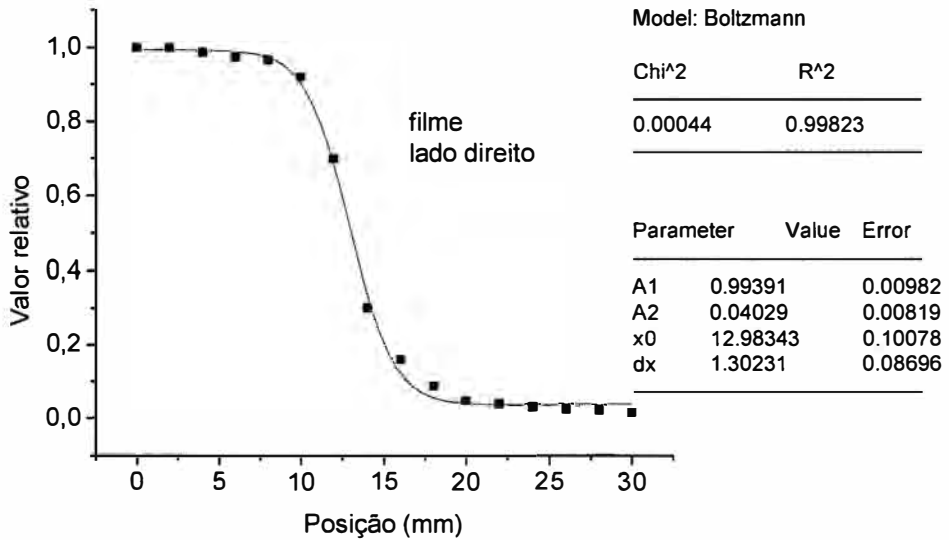


Figura 4.37- Ajuste do perfil direito do filme com a função de Boltzmann.

Para o dosímetro de alanina/PVC, são apresentados os resultados do ajuste tanto para o lado esquerdo quanto para o direito, para os dois sinais (1h e 2h), nas figuras 4.38, 4.39, 4.40 e 4.41.

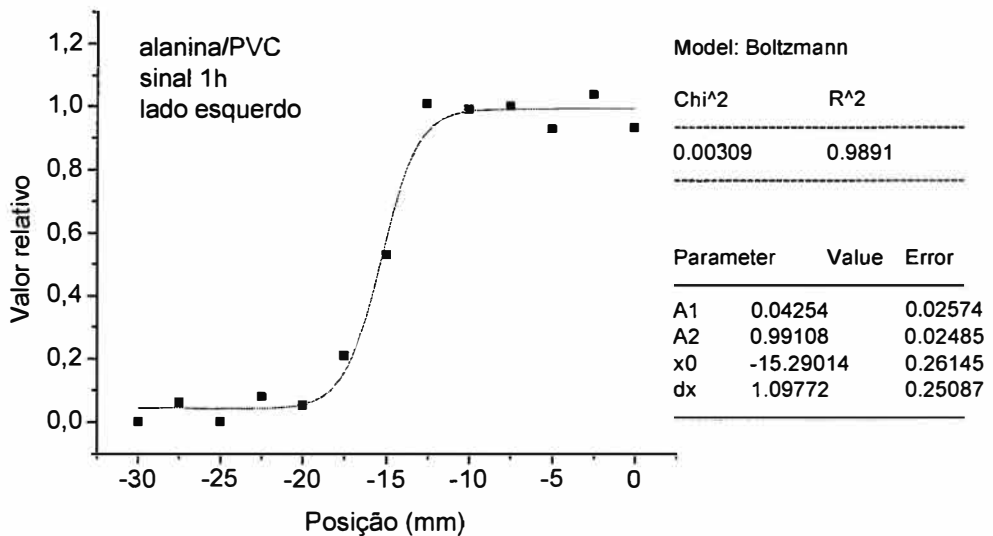


Figura 4.38- Ajuste do perfil esquerdo para alanina/PVC (1h) com a função de Boltzmann.

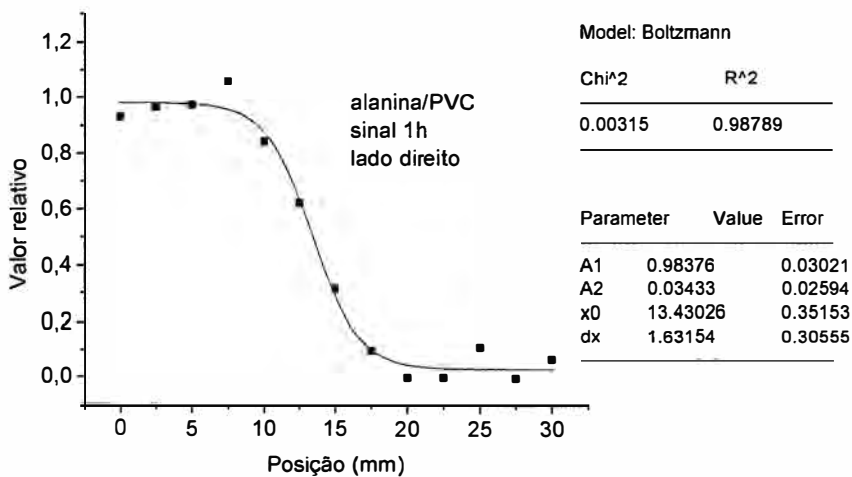


Figura 4.39- Ajuste do perfil direito para alanina/PVC (1h) com a função de Boltzmann.

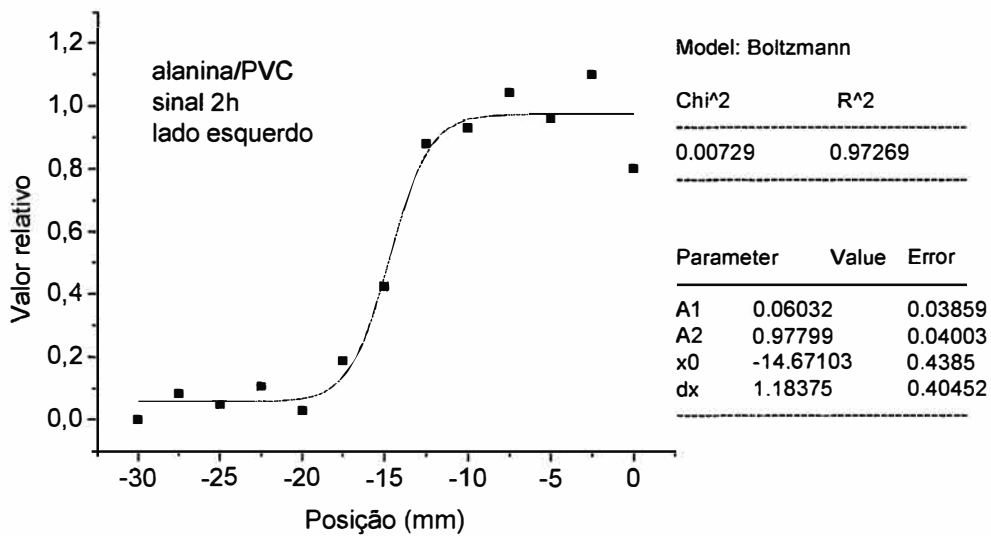


Figura 4.40- Ajuste do perfil esquerdo para alanina/PVC (2h) com a função de Boltzmann.

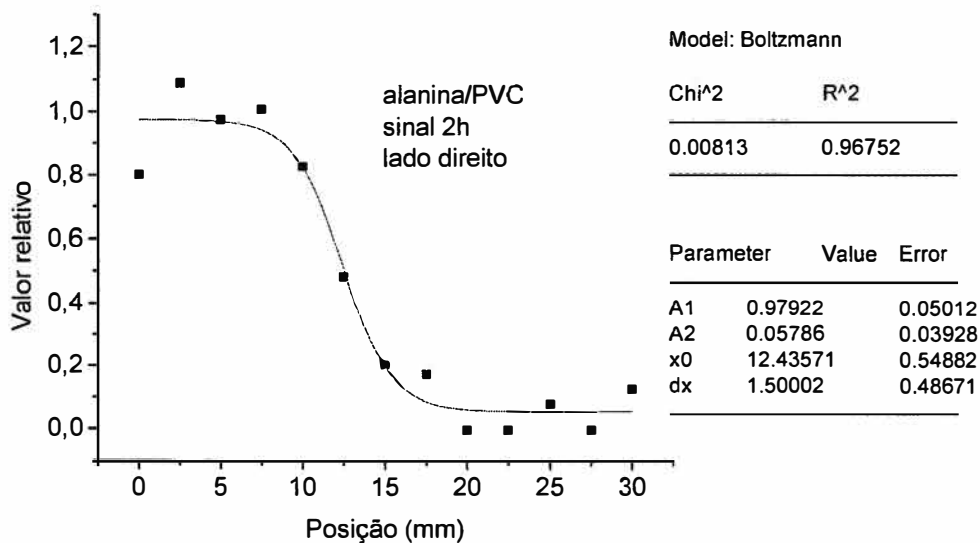


Figura 4.41- Ajuste do perfil direito para alanina/PVC (2h) com a função de Boltzmann.

O cálculo da largura da penumbra 90%/20% ($P_{90/20}$) para cada uma das figuras (4.36 até 4.41) foi feito isolando x da eq. (4.1) y calculando para $y = 0.9$ e $y = 0.2$. Os resultados se encontram na Tabela 4.10.

TABELA 4.10- Valores da largura da penumbra para um campo 3 x 3 cm² determinados com filme e dosimetro de alanina/PVC.

Penumbra (mm)	Filme	Alanina/PVC	
		1h	2h
Lado esquerdo	5,96	4,23	4,85
Lado direito	4,97	6,35	6,10

5.- DISCUSSÃO.

5.1.- Preparação das pastilhas.

A variação na massa das pastilhas de alanina/parafina foi menor que 1% para os dosímetros grandes e, de 2,2% para os pequenos. No caso dos dosímetros miniatura de alanina/PVC, a variação foi de 6%. Não encontramos nada na literatura reportando algum valor máximo recomendado para a variação da massa. Para dosímetros alanina/parafina semelhantes aos produzidos neste trabalho (4,9 mm diâmetro e 10 mm comprimento), Regulla & Deffner (1982) obtiveram uma variação de 2,2%. Por outro lado, a publicação da ASTM (ASTM E 1607-96, 1997) menciona que para doses acima de 10 Gy, a variação interespecíme deve estar entre $\pm 1\%$ (1σ). Obviamente, quanto maior seja a variação na massa dos dosímetros, maior será a variação interespecíme. No caso dos dosímetros miniatura, a variação de 6% teve como conseqüência que a variação interespecíme contribuisse mais para a incerteza global para a maioria das doses (Tabela 4.7). Como já foi mencionado, a presença de bolhas de ar nos dosímetros e a proporção de alanina/PVC entre os dosímetros poderiam ser os fatores que contribuíram com esta variação.

5.2.- Síntese do Mn^{2+} .

O produto formado foi efetivamente CaO (figura 4.1) e os íons Mn^{2+} devem estar presentes na rede cristalina do CaO mas em quantidades diminutas, semelhantes a elementos traços. Apesar de estar em pouca quantidade o Mn^{2+} pôde ser detectado pela técnica de RPE. Este fato é mostrado na figura 4.2 onde se podem apreciar as seis linhas características do Mn^{2+} . O importante é que não apareça sinal nenhum entre uma linha e outra o qual é verificado na figura 4.3, onde se mostra as linhas 3 e 4 do espectro com uma resolução espectral melhorada. O mesmo comportamento se nota do espectro da pastilha Mn^{2+} /PVC (figura 4.4). Este fato é importante, pois é nessa região que ocorrem os sinais dosimétricos de interesse.

5.3.- Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do sangue.

No espectro da figura 4.5 se indicam as cinco linhas características da alanina irradiada. A curva de calibração resultou linear na faixa de dose indicada com um coeficiente de correlação $r = 0.9996$ (figura 4.6) Usando esta curva de calibração se

obtem os valores de doses para construir o histograma da figura 4.7 dos dosímetros irradiados junto com as bolsas de sangue num período de dois meses. A dose média dos 80 dosímetros foi de 18 ± 2 Gy (1σ). As doses mínima e máxima foram de 14 e 23 Gy respectivamente. O histograma indica que uma pequena percentagem das bolsas recebeu uma dose inferior ao limite mínimo exigido pela legislação brasileira (MS-Norma 1376, 1993). Foi recomendado incrementar o tempo de irradiação para atingir o valor mínimo requerido e com isso garantir a eficiência do procedimento. Medidas posteriores indicaram a eficácia da correção.

5.4.- Dosimetria por RPE Banda-X na irradiação do frango.

A figura 4.8 apresenta a curva de calibração para dosímetros irradiados na faixa de 1-10 kGy, percebendo-se que apresenta um comportamento bastante linear nesta faixa com um coeficiente de correlação $r = 0.996$. Cada ponto desta curva foi a média das leituras de três dosímetros irradiados a uma mesma dose. Os resultados da leitura dos dosímetros irradiados, juntamente com os cortes de peito de frango, com as doses nominais de 1,5, 3,0 e 7,0 kGy para os ensaios A e B são mostrados na Tabela 4.1. Observa-se que os valores médios obtidos para os dois ensaios estão próximos da dose nominal. No entanto, a publicação da ASTM (ASTM E 1204-97, 1997) menciona que os valores de doses máxima e mínima (e os pontos onde ocorrem), são mais importantes que os valores médios das doses. A situação ideal de irradiação é aquela onde o produto todo recebe uma dose idêntica e, um critério para estabelecer a homogeneidade do processo é a razão entre a dose máxima e mínima que deverá ser o mais próximo a 1 (Farrar IV, 1995). Da tabela se observa que a razão da dose máxima e mínima resultou menor de 1.5 para todos os casos exceto para o caso de 7,0 kGy no Ensaio B. Segundo a ASTM, se o valor da razão das doses máxima e mínima é maior que a razão estabelecida pela legislação, medidas apropriadas devem ser tomadas para reduzi-la à um valor aceitável. Segundo Farrar IV (1995), a dose mínima é ditada pela legislação enquanto que, a dose máxima é estabelecida a um valor inferior daquele onde começaria a se observar efeitos indesejáveis causados pela radiação. No caso da irradiação do frango, a legislação brasileira preconiza uma dose máxima de 7 kGy (Oliveira, 2000) mas, não se

menciona uma dose mínima. Uma irradiação o mais homogênea possível resulta importante, pois grandes variações da dose depositada podem levar a dois problemas: alguns pontos do volume podem receber uma dose menor que a desejada, com efeitos deletérios na esterilização, e doses maiores podem comprometer as propriedades sensoriais do alimento. Como os ensaios A e B foram realizados nas mesmas condições, duas irradiações paralelo opostas com uma única fonte, as variações encontradas mostram que para um processo de irradiação mais homogêneo se precisaria testar diferentes geometrias, tais como irradiar os quatro lados da caixa e modificar o empacotamento das bandejas dentro da caixa. Entretanto, os ensaios bacteriológicos mostraram que a variação da dose não compromete a decontaminação desejada. Se forem levados em conta os valores estabelecidos nos Estados Unidos: dose mínima de 1,5 kGy e máxima de 3 kGy, os quais dariam uma razão de dois, os valores da razão da Tabela 4.1 estariam todos dentro do permitido, indicando que a geometria de irradiação utilizada foi adequada.

5.5.- Dosimetria por RPE Banda-X em baixas doses: sinais do 1h e 2h.

Dos resultados das figuras 4.9 e 4.10 se decidiu utilizar para o registro do sinal 1h, 50 mW e 1 mT e para o sinal 2h, 50 mW e 1,25 mT. O valor de 1 mT para a modulação coincide com o valor sugerido por Bartolotta et al. (1993). Embora se esteja sobremodulando o sinal, nesta condição obtém-se a maior amplitude e desta forma, foram comparadas as amplitudes de ambos os sinais como mostrado nas figuras 4.11 e 4.12.

No caso da figura 4.11 não houve sobremodulação do sinal já que a amplitude de modulação usada foi de 0,10 mT e a largura de linha ΔH_{pp} resultou ser de 0,69 mT determinada com o sinal 1h. Nesta condição de não sobremodulação, se nota que a amplitude da linha central do sinal 2h é muito menor que a amplitude pico a pico da linha central para o sinal 1h. Já no caso da figura 4.12 houve sobremodulação do sinal porque a amplitude de modulação usada foi de 1 mT e o ΔH_{pp} (1h) foi de 1,3 mT. Em condições de sobremodulação, a amplitude da linha central do sinal 2h não

pode ser desprezível resultando numa razão de amplitudes (1h/2h) de 2:1 aproximadamente.

Nas figuras 4.13 (a) e (b) pode ser percebido que na região espectral onde é feita a medida da amplitude (indicada com linhas tracejadas) não existe um sinal apreciável proveniente do verniz. Como o verniz foi irradiado com 5 Gy, para dosímetros irradiados com doses menores de 5 Gy, uma possível contribuição do verniz ao sinal dosimétrico é considerada desprezível.

Os sinais mostrados nas figuras 4.14 (a) e (b) foram registrados com os parâmetros mencionados no primeiro parágrafo desta secção. Destes sinais nota-se a presença tanto do ruído de alta frequência quanto a distorção da linha de base de baixa frequência como já foi reportado na literatura (Bartolotta et al., 1993; Wieser et al., 1993; Sharpe et al, 1996). O ruído de alta frequência é da mesma ordem de grandeza para todos os sinais, tanto para 1h quanto 2h, e para todas as doses. Por esta razão, a relação sinal-ruído (S/N) vai piorando na medida que a dose diminui. A distorção da linha de base está presente ainda para o sinal do 1h para 5 Gy embora, esta distorção não seja tão crítica para o sinal 2h de 5 Gy. A mesma coisa pode-se dizer das outras doses, ou seja, a baixas doses a distorção da linha de base é mais forte para o sinal 1h que para o sinal 2h. A razão pela qual o sinal 2h apresenta menos distorção pode ser explicada como segue: suponha que o pico de absorção está superposto a uma função quadrática, então, o primeiro harmônico (ou primeira derivada) deste sinal exibirá o espectro de RPE usual montado sobre uma linha reta inclinada. A segunda derivada do sinal exibirá então, o sinal 2h sobre uma linha reta plana. Para corroborar o anteriormente discutido, a figura 5.1 mostra os sinais do 1h e 2h para a cavidade vazia, a cavidade mais o tubo de quartzo e para alanina irradiada a 5 Gy (que na realidade seria cavidade + tubo + alanina) para um campo de varredura de 100 mT. Como pode ser visto, o sinal alanina-1h tem uma inclinação que segue o comportamento do sinal cavidade+tubo-1h. Por outro lado, o sinal alanina-2h praticamente não apresenta distorção da linha de base devido a que o sinal intrínseco cavidade+tubo-2h apresenta uma linha de base essencialmente plana. Esse

fato permite que ganhos de amplificação mais elevados possam, em princípio, serem utilizados permitindo um melhor registro do sinal.

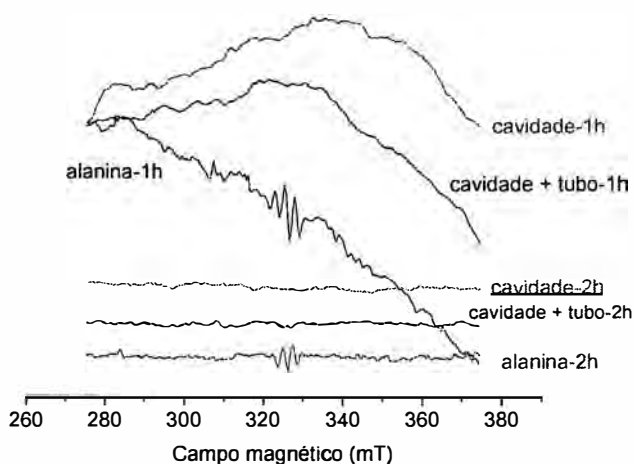


Figura 5.1- Comparação entre espectros 1h e 2h (Banda-X) obtidos com a cavidade vazia, com o tubo de quartzo e com o tubo + amostra.

A dificuldade para localizar o sinal para doses menores do que 1 Gy é bem clara na figura 4.14 (a). Nestes casos, a medida da amplitude pico a pico foi feita nos valores dos fatores g indicados como g_1 e g_2 usando a mesma metodologia proposta por Wieser et al. (1993). A diferença do que acontece na figura 4.14 (a), na figura 4.14 (b) resulta mais fácil à localização do sinal 2h devido a que tem uma melhor resolução espectral que o sinal 1h. De acordo com a literatura, existe alguma vantagem com o registro do sinal 2h porque a derivada de ordem superior tende a afinar a linha de ressonância (Twilfer et al., 1981) e permite uma localização mais precisa dela já que, a posição da linha é definida por um pico ao invés de um cruzamento do eixo horizontal (Johnson, 1976). Também é importante perceber das figuras 4.14 (a) e (b) que existe um pequeno deslocamento dos espectros dos fatores g selecionados devido a uma flutuação na frequência causada por uma mudança nas propriedades dielétricas das amostras (Hayes et al., 1998). Como resultado deste fato, a medida da amplitude pico a pico em condições de deslocamento dos fatores g

(offset g-factors), pode causar uma incerteza na determinação da amplitude do sinal. Este efeito é mais crítico para o sinal 1h que para o sinal 2h. Por outro lado, como ambos os sinais (1h e 2h) são sobremodulados, a razão entre suas amplitudes (1h/2h) deve ser ao redor de 2, como é mostrado na figura 4.12. Devido à intensidade do ruído de alta frequência ser aproximadamente igual para ambos sinais, e já que a amplitude do 1h é sempre maior que a amplitude do 2h, a relação S/N para o sinal 1h será maior que para o sinal 2h por um fator 2 aproximadamente (ver Tabela 5.1). Esta afirmação é verdadeira sempre e quando se consiga “ver” o sinal (literalmente falando) e, para os sinais da figura 4.14 (a), isto ocorre na faixa 0,5 – 5 Gy. Caso contrário, quando for difícil localizar o sinal (1h), a nossa experiência indica que o sinal 2h teria melhor relação S/N que o sinal 1h (Tabela 5.1). Para o caso das figuras 4.14 (a) e (b) isto aconteceria para doses menores de 0,5 Gy.

TABELA 5.1- Relações sinal/ruído (S/N) para os sinais 1h e 2h que aparecem nas figuras 4.14 (a) e (b).

Dose (Gy)	Sinal 1h	Sinal 2h
0	1.8:1	2.8:1
0,05	1.3:1	2.3:1
0,1	5.3:1	3.3:1
0,5	7.0:1	3.5:1
1	15.4:1	7.3:1
5	35:1	32:1

Os resultados dos testes de reprodutibilidade RFIX e RMIX (Tabela 4.2) evidenciam que o efeito da orientação do dosímetro contribui mais que o efeito da estabilidade do espectrômetro a incerteza na leitura da amplitude do sinal. O efeito da orientação vai piorando na medida que a dose diminui, mesmo resultado reportado por Juncheng & Zaiyong (1996). Os valores de incerteza são menores para o sinal 2h que para 1h indicando que estes dois efeitos afetam em menor grau o sinal 2h. Acreditamos que isto possa ser devido a pouca distorção da linha de base que

apresenta o sinal 2h. Poderia-se pensar que o procedimento proposto neste trabalho para extrair a amplitude do sinal 2h seria o responsável pelos resultados da Tabela 4.2. Na verdade, este procedimento corrige ainda mais a distorção da linha de base, a qual já é pequena por causa do efeito da segunda derivada do sinal (figura 5.1). Uma possibilidade para melhorar os resultados de reprodutibilidade para o sinal 1h seria tomar a amplitude de várias linhas (não somente a linha central) e fazer a média dessas amplitudes. Um método similar foi usado por Hayes et al. (2000). Eles obtiveram a amplitude do sinal 1h somando a intensidade pico a pico das três linhas principais depois de um procedimento complexo para obter o sinal. Em nosso caso, isto poderia ser feito só para o sinal 1h de 5 Gy já que para as outras doses, resulta impossível “ver” as três linhas principais (figura 4.14 (a)). Da Tabela 4.3 se observa que a incerteza global para o sinal 2h é menor que para o sinal 1h para todas as doses. No caso do 1h, a maior contribuição à incerteza global provém do sinal de fundo, precisamente por causa da distorção da linha de base. Em troca, para o sinal 2h, a maior contribuição vem do efeito de vários dosímetros. Este último fato indicaria que o procedimento de produção dos dosímetros deveria ser melhorado.

Das figuras 4.15 e 4.16, e da Tabela 4.4 se observa que o esquema de detecção do sinal 2h apresenta um melhor comportamento linear que o sinal 1h manifestado pelo fato do coeficiente de correlação ser mais próximo de um. Deve ser salientado que com o anteriormente dito, não estamos implicando que a curva amplitude-dose para o sinal 1h não possa ter um melhor comportamento linear. Tal linearidade já foi claramente estabelecida por Haskell et al. (1998) na faixa de 0 – 250 mGy, e por Hayes et al. (2000) na faixa de 0 – 10000 mGy. Mas, em nosso caso, o esquema de detecção do sinal 1h apresenta um desvio da linearidade possivelmente por causa da baixa sensibilidade do sistema³¹ para doses menores que 1 Gy. As magnitudes das barras de erro apresentadas na figura 4.15 indicam que o nosso sistema não é capaz de distinguir doses menores que 1 Gy. Por outro lado, as barras de erro da figura 4.16 indicam que o sistema não consegue distinguir dose por debaixo de 0,5 Gy, mas mesmo assim, o comportamento linear é mais evidente.

³¹ Sistema implica o espectrômetro utilizado, a técnica de produção dos dosímetros e o método de processamento do sinal.

Estes fatos são corroborados pelos valores de LLD encontrados: 1,5 Gy para 1h e, 0,3 Gy para 2h.

5.6.- Aplicação do sinal do 2h na braquiterapia.

Na figura 4.17 (a) se observa que é muito difícil localizar o sinal do 1h para doses menores de 5 Gy; nestes casos, a amplitude pico a pico é lida nos valores dos fatores g indicados (g_1 e g_2), usando a metodologia proposta por Wieser et al. (1993). Também se nota desta figura a forte distorção da linha de base para os sinais de todas as doses, a qual é muito menor para os sinais 2h (figura 4.17 (b)). Por outro lado, na figura 4.17 (b) consegue-se localizar o sinal para todos os valores de dose já que o 2h tem melhor resolução que o 1h para todas as doses. Desta mesma figura percebe-se que existe um pequeno deslocamento do espectro em relação aos fatores g selecionados. Assume-se que este mesmo efeito está também presente nos espectros do 1h, no entanto, resulta mais difícil de perceber. Como para o sinal 1h, foi mais fácil localizar os sinais das doses 5, 10 e 15 Gy, a curva de calibração (figura 4.18 (a)) foi construída com estes três valores de doses. No caso do sinal 2h, foram usados os cinco valores de doses (figura 4.18 (b)). A partir das leituras dos sinais 1h e 2h dos dosímetros irradiados com o fantoma da figura 3.12, foi determinada a dose de trânsito e mostrada na Tabela 4.5. Nota-se que o valor determinado com o sinal 2h está mais próximo daquele reportado na literatura usando dosímetros termoluminescentes (Bastin et al., 1993).

5.7.- Dosimetria por RPE Banda-K: sinais do 1h e 2h.

Comparando os sinais 1h das figuras 4.27 e 4.29 com os sinais 2h das figuras 4.28 e 4.30 se nota que a distorção da linha de base está presente nos sinais 1h ainda para altas doses (figura 4.29). Por outro lado, para os sinais 2h, esta distorção praticamente não existe. Este resultado coincide com o caso de Banda-X e pode ser explicado da mesma forma que na figura 5.1 como se observa na figura 5.2. Para o caso de Banda-K, os sinais 2h possuem melhor resolução espectral que os sinais 1h, resultado semelhante ao encontrado em Banda-X.

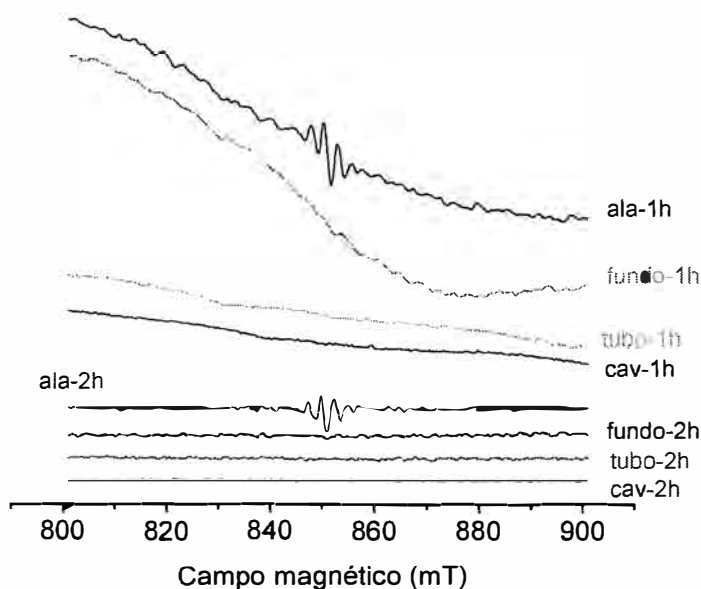


Figura 5.2- Comparação entre espectros 1h e 2h (Banda-K) obtidos com a cavidade vazia, com o tubo de quartzo e com o tubo + amostra. O sinal de fundo corresponde a uma pastilha não irradiada e, o sinal “ala” é de um dosímetro irradiado com 20 Gy.

Comparando os resultados RFIX (valores em parêntesis) da Tabela 4.2 com os da Tabela 4.6 na faixa de dose 0.05 – 5 Gy, se nota que o uso da amostra de Mn^{2+} aparentemente, não melhora as medidas de reprodutibilidade nessa faixa de dose. Este resultado pode ser explicado pela maneira como foram colocadas ambas das pastilhas dentro da cavidade. A pastilha de alanina/PVC foi colocada dentro de um tubo de quartzo e logo acima dela, foi colocada a pastilha de Mn^{2+} /PVC. Desta forma, os sinais de ambas das pastilhas foram registrados com os mesmos parâmetros e, por conseguinte, o sinal do Mn^{2+} também foi sobremodulado. Ao se usar uma amostra de referência para minimizar as variações do espectrômetro, deve ter-se o cuidado para que a amplitude desta amostra seja comparável ou talvez um pouco menor que a amplitude do sinal da alanina irradiada já que o sinal de uma poderia afetar o registro do sinal da outra e vice-versa. Na faixa de dose mencionada, o sinal do Mn^{2+} foi mais intenso que o sinal da alanina até por um fator de 30 aproximadamente. Assim, sendo o sinal da alanina mais fraco, qualquer pequena variação na estabilidade do espectrômetro poderia afetá-la mais, mas não afetaria tanto ao sinal forte do Mn^{2+} tendo como consequência, pouca melhoria na incerteza

da medida. Por outro lado, se a instabilidade do espectrômetro afetasse de igual forma a amplitude de ambos dos sinais, a razão das amplitudes apresentaria uma incerteza menor, que de fato, isso é precisamente o que acontece. Talvez uma forma de melhorar estes resultados seria colocar a pastilha contendo o Mn^{2+} num lugar onde o sinal dela não seja sobremodulado, e que a pastilha possa ficar numa posição fixa durante todas as medidas. Em nosso caso isso não foi o que aconteceu. A pastilha contendo Mn^{2+} tinha que ser tirada da cavidade para poder trocar a pastilha de alanina, trazendo um fator de incerteza a mais para a medida.

Para os resultados do teste RMIX, os sinais 2h apresentaram menos incerteza que os sinais 1h (Tabela 4.6). Neste caso, a pastilha de Mn^{2+} também apresentou o efeito da orientação semelhante que a pastilha de alanina.

Na Tabela 4.7 pode-se notar que, o fato do sinal 2h apresentar menos distorção da linha de base que o sinal 1h, não contribuiu para uma melhoria na incerteza do sinal de fundo. Desta mesma tabela pode-se dizer, em termos gerais, que a maior contribuição à incerteza global provem da variação interespécime, a qual evidencia, algumas limitações na técnica de fabricação das pastilhas. A presença de bolhas de ar dentro das pastilhas pode ser a causa da variação na massa, que foi de 6%, apesar de que a mistura alanina/PVC foi submetida a vibrações ultra-sônicas antes de ser colocada no molde de teflon. Outro fator não controlável foi à proporção de alanina/PVC para cada pastilha.

Das figuras 4.31 e da Tabela 4.8 se observa que ambos os esquemas de detecção (1h e 2h) apresentam um bom comportamento linear, no entanto, o coeficiente de correlação para o sinal 2h está um pouco mais próximo de um. A mesma coisa pode-se dizer da figura 4.32 e da Tabela 4.9. As magnitudes das barras de erro apresentadas nas figuras 4.31 e 4.32 indicam que o nosso sistema não é capaz de distinguir doses menores que 1 Gy. Este fato é corroborado pelos valores de LLD encontrados: 2.1 Gy para 1h e, 2.4 Gy para 2h. Estes dois últimos valores são praticamente iguais, diferentemente do caso de Banda-X. Uma possível explicação para isso seria a falta de homogeneidade no processo de produção das pastilhas.

5.8.- Aplicação do dosímetro miniatura alanina/PVC e RPE Banda-K em Radioterapia: perfil do feixe para campos pequenos.

Nas figuras 4.33 e 4.34 se nota que as leituras do dosímetro miniatura alanina/PVC segue a tendência do perfil delineado pelas leituras obtidas com o filme. Ambos dos sinais (1h e 2h) são capazes de perceber o gradiente de dose na região da penumbra (tanto do lado esquerdo quanto do direito), indicando que as dimensões do dosímetro (diâmetro de 1,5 mm) são compatíveis com a abertura do densitômetro (2 mm) e, por conseguinte, a resolução espacial dos dois tipos de dosímetros é semelhante. Um fato favorável ao dosímetro de alanina é que, a obtenção da leitura é mais direta em relação ao filme. Depois que o dosímetro de alanina é irradiado, é só colocá-lo dentro da cavidade e obter o espectro para ter a leitura. No caso do filme, a obtenção da leitura é bem mais indireta. Depois de irradiado, este tem que ser submetido a um processo de revelação e, a densidade ótica obtida, dependerá da temperatura de revelação e da concentração dos reagentes químicos utilizados. Além disso, a dose de radiação utilizada na irradiação do filme deve proporcionar uma densidade ótica ao redor de 2, para não saturar o filme. A densidade obtida deve estar na parte linear da curva característica (H & D) do filme. No caso da alanina, se fatores como a variação da massa dos dosímetros e a estabilidade do espectrômetro forem controladas adequadamente e, levando em conta as boas qualidades da alanina como: independência com a energia e taxa de dose, equivalência a água, etc., o dosímetro alanina/RPE Banda-K pode ser utilizado na dosimetria de campos pequenos, competindo com os outros tipos de dosímetros já reportados na literatura para tal fim.

Como a função sigmóide de Boltzmann (figura 4.35) ajustou de forma adequada o perfil obtido com os dados do filme (Figuras 4.36 e 4.37), se decidiu usar esta mesma função para os perfis com os dados da alanina (sinais 1h e 2h). Os resultados do cálculo da largura da penumbra usando a eq. 4, mostrados na Tabela 4.10 indicam que os valores obtidos com o sinal 2h estão mais próximos do filme que o sinal 1h.

6.- CONCLUSÕES.

Como foi mencionado na Introdução, um dos intuitos que levou à realização deste trabalho foi a intenção de melhorar a reprodutibilidade nas medidas para doses menores de 1 Gy em Banda-X. Como foi mostrado nas Tabelas 4.2 e 4.3, o esquema de detecção direta do sinal 2h melhorou as medidas de reprodutibilidade na faixa de doses de 0,05 – 5 Gy, em comparação com o esquema tradicional do sinal 1h. Além disso, outras características vantajosas do sinal 2h foram: a pouca distorção da linha de base, uma maior resolução espectral e uma melhor linearidade, para a faixa de doses indicada. Embora todas estas vantagens mostradas pelo sinal 2h sobre o sinal 1h, os valores da incerteza global mostrados na Tabela 4.3, para doses de 1 Gy e menores, ainda estão muito longe do exigido para a dosimetria na radioterapia. Uma forma de melhorar estes resultados seria aperfeiçoando a técnica de produção dos dosímetros e utilizar algum método de processamento do sinal 2h. Uma tentativa plausível para se obter melhores resultados seria detectar o sinal 2h da 2-metilalanina, que segundo a literatura, é 70% mais sensível que a alanina (Olsson et al., 2002).

A idéia de usar um espectrômetro operando em Banda-K para fazer dosimetria foi que, uma maior frequência de microondas resulta numa maior sensibilidade e, desta forma, se conseguiria detectar sinais de dosímetros irradiados com baixas doses. De fato, é isso o que acontece. No trabalho de Mack et al. (2002), usaram-se dosímetros miniatura alanina/parafina (2 mm diâmetro e 1 mm comprimento) e, para conseguir um sinal registrável (com boa relação S/N) em Banda-X, houve que irradiar os dosímetros com dose de 150 Gy. Em nosso caso, conseguem-se registrar sinais até de 1 Gy e menores com o espectrômetro Banda-K. No entanto, os valores da incerteza global mostrados na Tabela 4.5 para a faixa de 0,05 – 5 Gy, novamente estão, longe do exigido para radioterapia. O outro lado da moeda é que, um incremento na frequência também traz uma diminuição no tamanho da cavidade ressonante, restringindo a quantidade de amostra que pode ser colocada. Uma tentativa de melhorar os resultados da Tabela 4.5 seria aumentar a quantidade de alanina, o qual significaria aumentar o tamanho do dosímetro. Nossa experiência tem indicado que tentar colocar quantidades de amostra maiores do que 10 mg torna

mais difícil equilibrar a ponte de microondas. Uma outra tentativa seria melhorar o processo de produção dos dosímetros eliminando as bolhas de ar, o que traria como consequência, uma variação menor na massa e por consequência, uma menor variação interespecíme. Outra coisa que poderia ser feita seria utilizar outro tipo de aglomerante que permita aumentar a proporção de alanina/aglomerante. Outro fator importante que pode afetar a qualidade dos resultados, mas é pouco mencionado na literatura, é o fato de que o espectrômetro é utilizado alternadamente por diferentes pessoas, com fins diversos, mudando em cada caso, as condições para o registro dos espectros. Por exemplo: segundo o tipo de amostra ou tipo de medida, temos que mudar o comprimento da cavidade para conseguir equilibrar a ponte. Obviamente, num laboratório de pesquisa, não se pode pretender limitar o uso do espectrômetro para um fim só. Desta forma, são trabalhos como este, que mostrando a viabilidade da técnica de dosimetria por RPE, incentivariam a construção de espectrômetros de menor escala, para uso exclusivo em dosimetria.

Nas aplicações da irradiação de sangue e frango, o dosímetro de alanina e as medidas em Banda-X mostraram sua utilidade no controle de qualidade da dose no processo de irradiação. No caso da braquiterapia, o sinal 2h mostrou suas vantagens em relação ao sinal 1h. As medidas em Banda-K dos dosímetros miniatura, demonstraram que as dimensões do dosímetro proporcionam uma resolução espacial adequada e comparável àquela obtida com o filme nas medidas de perfil do feixe de um campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Cabe ressaltar que tal tamanho de campo não é utilizado na radioterapia convencional. Como foi mencionado no parágrafo anterior, os resultados da Tabela 4.5 podem ser melhorados e, mais ainda na faixa de 10 – 60 Gy. Sendo assim, a dosimetria alanina/RPE Banda-K estaria abrindo novas áreas de aplicação tais como dosimetria em radiocirurgia, na qual se utilizam doses maiores de 20 Gy e também, na dosimetria em braquiterapia perto da fonte, onde a dose cai rapidamente com a distância.

Podemos mencionar várias sugestões para trabalhos futuros nesta área. Primeiro, procurar um outro tipo de aglomerante que permita colocar uma proporção maior de alanina e que ao mesmo tempo, proporcione uma resistência mecânica

adequada. Teria que se fazer um teste mudando a quantidade de alanina e ver como muda a amplitude do sinal. O valor adequado de massa seria aquela onde a amplitude do sinal satura e desta forma, uma variação na massa provocaria pouca variação na amplitude. Uma outra opção seria produzir dosímetros miniatura usando 2-metilalanina e registrar o sinal 2h. Para o caso de doses menores de 1 Gy, ao sinal 2h seria necessário aplicar algum método de processamento do sinal como: máxima entropia, pseudomodulação, wavelets, etc., na tentativa de incrementar a sensibilidade ou a resolução espectral ou melhorar a reprodutibilidade. Os dosímetros miniatura poderiam ser aplicados em radiocirurgia para determinar as funções dosimétricas tais como: porcentagem de dose profunda (percentage deep dose), fator de campo (output factor) e razão fora do eixo (off-axis ratio). As técnicas especiais como radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e braquiterapia, também precisam de dosímetros de pequeno tamanho. Inclusive, dosímetros maiores com dimensões, por exemplo, 2 - 3 mm diâmetro e 5 - 7 mm comprimento, poderiam ser usados na radioterapia convencional e, desta forma, num futuro próximo, o espectrômetro Banda-K talvez substitua o Banda-X.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

ADAMS, P. Where's the beef? An update on meat irradiation in the USA. **Radiation Physics and Chemistry**, v.57, p.231-233, 2000.

ALEXANDRE, A. C.; BAFFA, O.; NASCIMENTO, O. R. The Influence of Measurement and Storage Conditions on Alanine ESR Dosimeters. **Appl. Radiat. Isot.** v.43, n.11, p.1407-1411, 1992.

ARBER, J. M.; SHARPE, G.; JOLY, H. A.; MORTON, J. R.; PRESTON, K. F. The ESR/Alanine Dosimeter-Power Dependence of the X-band Spectrum. **Appl. Radiat. Isot.** v.42, n.7, p.665-668, 1991.

ASTM (American Society for Testing and Material). **Standard Practice for Dosimetry in Gamma Irradiation Facilities for Food Processing.** ASTM E 1204 – 97. U. S. A., 1997. 9p.

ASTM (American Society for Testing and Material). **Standard Practice for Use of the Alanine-EPR Dosimetry System.** ASTM E 1607 – 96. U.S.A., 1997. 7p.

ATTIX, F. H. **Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.** USA, John Wiley & Sons Inc., 1986, 607p.

BARTOLOTTA, A.; FATTIBENE, P.; ONORI, S.; PANTALONI, M.; PETETTI, E. Sources of uncertainty in therapy level alanine dosimetry. **Appl. Radiat. Isot.** v.44, n.1-2, p.13-17, 1993.

BASTIN, K. T.; PODGORSK, M. B.; THOMADSEN, B. R. The transit dose component of high dose rate brachytherapy: direct measurements and clinical implications. **Int. J. Radiat.Oncol.Biol.Phys.**, v.26, p.695-702, 1993.

BEDDAR, A. S.; MACKIE, T. R.; ATTIX, F. H. Water-equivalent plastic scintillation detectors for high-energy dosimetry: I. Physical characteristics and theoretical considerations. **Phys. Med. Biol.** v.37, n.10, p.1883-1900, 1992.

BIASI, R. S. AND GRILLO, M. L. N. Influence of manganese concentration on the ESR spectrum of Mn^{2+} in $Ca(OH)_2$. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v.60, p.1905-1907, 1999.

BOGNER, L.; HARTL, P.; SCHERER, J.; TREUTWEIN, M.; HERBST, M. Dosimetry of blood irradiator. **Strahlentherapie und Onkologie**, v.174, n.8, p.431-436, 1998 (abstract).

BRADSHAW, W. W.; CADENA Jr, D. G.; CRAWFORD, G. W.; SPETZLER, H. A. W. The Use of Alanine as a Solid Dosimeter. **Radiation Research** v.17, p.11-21, 1962.

BUTSON, M. J.; YU, P. K. N.; CHEUNG, T.; CAROLAN, M. G.; QUACH, K. Y.; ARNOLD, A.; METCALFE, P. E. Dosimetry of blood irradiation with radiochromic film. **Transfusion Medicine**. v.9, p.205-208, 1999.

CALLENS, F.; VANHAELEWYN, G.; MATTHYS, P. Some recent multi-frequency electron paramagnetic resonance results on systems relevant for dosimetry and dating. **Spectrochimica Acta Part A**, v.58, p.1321-1328, 2002.

CHEN, F. **Estudo de otimização do registro de espectros de ressonância paramagnética eletrônica de dosímetros de alanina em baixas doses**. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Filosofia, Ciências, e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1999, 98p.

CHEN, F.; COVAS, D.T.; BAFFA, O. Dosimetry of blood irradiation using an alanine/ESR dosemeter. **Appl. Radiat. Isot.** v.55, pp.13-16, 2001.

CHEN, F.; GRAEFF, C. F. O.; BAFFA FILHO, O. **Determinación de Curvas de Isodosis em Radioterapia Usando un Dosimetro de alanina/ESR.** Anais do 1er Congreso Iberolatinoamericano y del Caribe de Física Médica, Mexico-DF, p.202-206, 1998a.

CHEN, F. e BAFFA FILHO, O. **Utilização de um dosímetro de alanina/parafina em radioterapia.** Livro de resumos, XXI Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, Caxambu-MG, p.38, 1998b.

CHO, S. H. AND MULLER-RUNKEL, R. Effect of anisotropy corrections on the dynamic dose calculations in high dose rate (HDR) brachytherapy. **Physics in Medicine and Biology**, v.39, p.1181-1188, 1994.

COPPOLA, A.; FAUCITANO, A.; BUTTAFAVA, A.; CAPROTTI, M. A novel low background thin film alanine dosimeter. **Radiat. Phys. Chem.** v.54, p.213-216, 1999.

DEL MASTRO, N. L. Development of food irradiation in Brazil. **Progress in Nuclear Energy**, v.35, n.3-4, p.229-248, 1999.

DUGGAN, D. M. AND COFFEY II, C. W. Small photon field dosimetry for stereotactic radiosurgery. **Medical Dosimetry**, v.23, n.3, p.153-159, 1998.

FARRAR IV, H. Placement of dosimeters and radiation-sensitive indicators. **Radiat. Phys. Chem.** v.46, n.4-6, p.1353-1357, 1995.

FARRAR, H. Twenty new ISO standards on dosimetry for radiation processing. **Radiation Physics and Chemistry**, v.57, p,717-720, 2000.

FEINSTEIN, C.; WINKLER, E.; AND SARAVI, M. ESR/Alanine gamma dosimetry in the 10-30 Gy range. **Appl. Radiat. Isot.**, v.52, n.5, p.1195-1196, 2000.

FLORES, M. J. AND GALINDO S. Use of alanine-silicone pellets for electron paramagnetic resonance γ dosimetry. **Radiat. Res.** v.125, p.335-337, 1991.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Recommendations Regarding License Amendments and Procedures for Gamma Irradiation of Blood Products.** Center for Biologics Evaluation and Research. Bethesda, Maryland, USA, 1993.

FRANCONI, C.; HOLOWACZ, J.; ETTINGER, K. V.; STADERINI, E. M.; BONORI, M.; LAITANO, R. F. A Precise S-band ESR Reader for Free-radical Routine Dosimetry. **Appl. Radiat. Isot.** v.40, n.10-12, p.835-839, 1989.

FRANCONI, C.; HOLOWACZ, J.; BONORI, M.; ETTINGER K. V.; LAITANO, R. F. Investigation of a Specialized S-Band Spectrometer for ESR Dosimetry. **Appl. Radiat. Isot.** v.44, n.1-2, p.351-355, 1993.

GALL, K.; DESROSIERS, M.; BENSON, D.; SERAGO C. Alanine EPR dosimeter response in proton therapy beams. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1197-1199, 1996.

GHIM, B. T.; DU, J. L.; PFENNINGER, S.; RINARD, G. A.; QUINE, R. W.; EATON, S. S.; EATON, G. R. Multifrequency Electron Paramagnetic Resonance of Irradiated L-alanine. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1235-1239, 1996.

GUZMÁN CALCINA, C. S. **Determinação da dose de trânsito e função de dose radial com a técnica de alanina/RPE, para a braquiterapia por alta taxa de dose.** Dissertação de Mestrado, Faculdade de Filosofia, Ciências, e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2001, 79p.

HANSEN, J. W.; OLSEN, K. J.; WILLE, M. The alanine radiation detector for high and low LET dosimetry. **Radiat. Prot. Dos.** v.19, n.1, p.43-47, 1987.

HASKELL, E. H.; HAYES, R. B.; KENNER, G. H. A High Sensitivity EPR Technique for Alanine Dosimetry. **Radiation Protection Dosimetry**, v.77, n.1-2, p.43-49, 1998.

HAYES, R. B.; HASKELL, E. H.; ROMANYUKHA, A. A.; KENNER, G. H. Technique for increasing reproducibility in EPR dosimetry of tooth enamel. **Meas. Sci. Technol.** v.9, p.1994-2006, 1998.

HAYES, R. B.; HASKELL, E. H.; WIESER, A.; ROMANYUKHA, A. A.; HARDY, B. L.; BARRUS, J. K. Assessment of an alanine EPR dosimetry technique with enhanced precision and accuracy. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A**. v.440, p.453-461, 2000

HILLYER, C. D.; HALL J. M.; LACKEY D. A.; WAZER D. E. Development of colorimetric dosimeter for quality control of blood units and irradiators. **Transfusion**, v.33, n.11, p.898-901, 1993.

HOUDEK, P.V.; SHWADE, J. G.; WU, X.; PISCIOTTA, V.; FIELDLER, J. A.; SERAGO, C. F.; MARKOE, A. M.; ABITOL, A. A.; LEWIN, A. A.; BRAUNSCHWEIGER, P. G.; AND SKLAR, M. D. Dose determination in high dose-rate brachytherapy. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, v.24, p.795-801, 1992.

HUBBELL, J. H. AND SELTZER, S. M. **Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z=1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest. Report NISTIR 5632.** U.S. Department of Commerce, Technology Administration, National Institute of Standard and Technology (NIST), 1995. 111p.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Techniques for high dose dosimetry in industry, agriculture and medicine.** IAEA TECDOC-1070, Vienna, march 1999.

JOHNSON, A. W. Modulation Broadening of Second-Derivative Gaussian and Lorentzian Lines. **Journal of Magnetic Resonance**, v.24, p.21-25, 1976.

JUNCHENG, G.; ZAIYONG, Z. The Extension of the Range of NIM Alanine/ESR Dosimetric System to Therapy Level. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1193-1196, 1996.

KHAN, F. M. **The Physics of Radiation Therapy**. Second edition. Williams & Wilkins, USA, 1994, 542p.

KOJIMA, T.; CHEN, L.; HARUYAMA, Y.; TACHIBANA, H.; TANAKA, R. Fading characteristics of an alanine-polystyrene dosimeter. **Appl. Radiat. Isot.** v.43, n.7, p.863-867, 1992.

KOJIMA, T.; TANAKA, R.; MORITA, Y.; SEGUCHI T. Alanine dosimeters using polymers as binders. **Appl. Radiat. Isot.** v.37, n.6, p. 517-520, 1986.

KRONHOLZ, H. L.; MOUSTAKIS, C.; WULLENWEBER J. Blood irradiators-Technique, dosimetry and suggestions to quality assurance. **Infusionstherapie und Transfusionsmedizin**, v.25, n.1, p.56-61, 1998, (abstract).

KUDYNSKI, R.; KUDYNSKA, J.; BUCKMASTER, H. A. The Application of EPR Dosimetry for Radiotherapy and Radiation Protection. **Appl. Radiat. Isot.** v.44, n.6, p.903-906, 1993.

MACK, A.; SCHEIB, S. G.; MAJOR, J.; GIANOLINI, S.; PAZMANDI, G.; FEIST, H.; CZEMPIEL, H.; KREINER, H. J. Precision dosimetry for narrow photon beams used in radiosurgery – Determination of Gamma Knife output factors. **Medical Physics**, v.29, n.9, p.2080-2089, 2002.

MASTERSON, M. E. AND FEBO, R. Pretransfusion blood irradiation: Clinical rationale and dosimetric considerations. **Medical Physics**, v.19, n.3, p.649-657, 1992.

MCLAUGHLIN, W. L. AND DESROSIERS, M. F. Dosimetry Systems for Radiation Processing. **Radiat. Phys. Chem.** v.46, n.4-6, p.1163-1174, 1995.

MEHTA, K. AND GIRZIKOWSKY, R. Alanine-ESR Dosimetry for Radiotherapy IAEA Experience. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1189-1191, 1996.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Norma Técnica para Coleta, Processamento e Transfusão de Sangue e Derivados N^o 1376. Brasil, 1993.

MIYAGAWA, I. AND GORDY, W. Electron Spin Resonance of an Irradiated Single Crystal of Alanine: Second-Order Effects in Free Radical Resonances. **The Journal of Chemical Physics** v.32, p.255-263, 1960.

MOROFF, G.; LEITMAN, S. F.; LUBAN, N. L. C. Principles of blood irradiation, dose validation, and quality control. **Transfusion**, v.37, p.1084-1092, 1997.

MOROFF, G. AND LUBAN, N. L. C. The Irradiation of Blood and Blood Components to Prevent Graft-Versus-Host Disease: Technical Issues and Guidelines. **Transfusion Medicine Reviews**, v.11, n.1, p.15-26, 1997.

NAGY, V.; PUHL, J. M.; DESROSIERS, M. F. Advancements in accuracy of the alanine dosimetry system. Part 2. The influence of the irradiation temperature. **Rad. Phys. Chem.** v.57, p.1-9, 2000a.

NAGY, V.; SLEPTCHONOK, O. F.; DESROSIERS, M. F.; WEBER, R. T.; HEISS, A. H. Advancements in accuracy of the alanine EPR dosimetry system Part III: Usefulness of an adjacent reference sample. **Rad. Phys. Chem.** v.59, p.429-441, 2000b.

NAGY, V. Accuracy considerations in EPR dosimetry. **Appl. Radiat. Isot.** v.52, p. 1039-1050, 2000c.

NAGY, V.; SHOLOM, S. V.; CHUMAK V. V.; DESROSIERS, M. F. Uncertainties in alanine dosimetry in the therapeutic dose range. **Appl. Radiat. Isot.** v.56, p. 917-929, 2002.

NAM, J. W. AND REGULLA, D. F. The Significance of the International Dose Assurance Service for Radiation Processing. **Appl. Radiat. Isot.** v.40, n.10-12, p. 953-955, 1989.

NETTE, H. P.; ONORI, S.; FATTIBENE, P.; REGULLA, D.; WIESER A. Coordinated Research Efforts for Establishing an International Radiotherapy Dose Intercomparison Service Based on the Alanine/ESR System. **Appl. Radiat. Isot.** v.44, n.1-2, p.7-11, 1993.

OIML (Organisatio Internationale de Métrologie Légale). **Alanine EPR dosimetry system for ionizing radiation processing of materials and products. OIML TC 15/SC2.** France, 2000, 25p.

OLIVEIRA DE, L. C. Present situation of food irradiation in South America and the regulatory perspectives for Brazil. **Radiation Physics and Chemistry**, v.57, p.249-252, 2000.

OLSSON, S.; LUND, E.; ERICKSON, R. Dose response and fading characteristics of an alanine-agarose gel. **Appl. Rad. Isot.** v.47, n.11-12, p.1211-1217, 1996.

OLSSON, S.; SAGSTUEN, E.; BONORA, M.; LUND, A. EPR dosimetric properties of 2-methylalanine: EPR, ENDOR, and FT-EPR investigations. **Radiation Research**, v.157, n.2, p.113-121, 2002.

PASS, B. AND SHAMES, A. I. Signal processing for radiation dosimetry using EPR in dental enamel: comparison of three methods. **Radiation Measurements**, v.32, p.163-167, 2000.

POOLE, C. P. **Electron Spin Resonance. Comprehensive Treatise on Experimental Techniques.** John Wiley & Sons, Inc., U.S.A., 1983, 780p.

REGULLA, D.F. and DEFFNER, U. Dosimetry by ESR spectroscopy of alanine. **Int. J. Appl. Radiat. & Isot.** v.33, n.11, p.1101-1114, 1982.

RODRIGUES JÚNIOR, ARY DE ARAÚJO. **VIDRO COMERCIAL COMO DETECTOR E MEDIDOR DE RADIAÇÃO NUM IRRADIADOR DE GRANDE PORTE.** Dissertação de Mestrado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, CNEN, São Paulo, 2000, 92p.

ROSS, R.T. AND ENGELJOHN, D. Food irradiation in the United States: irradiation as a phytosanitary treatment for fresh fruits and vegetables and for the control of microorganisms in meat and poultry. **Radiation Physics and Chemistry**, v.57, p.211-214, 2000.

RUCKERBAUER, F.; SPRUNCK, M.; REGULLA, D. F. Numerical Signal Treatment for Optimized Alanine/ESR Dosimetry in the Therapy-level Dose Range. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1263-1268, 1996.

RUSSELL, A. M. AND TORCHIA, D. A. Harmonic Analysis in Systems Using Phase Sensitive Detectors. **The Review of Scientific Instruments**, v.33, n.4, p.442-444, 1962.

SAGSTUEN, E.; HOLE, E. O.; HAUGEDAL, S. R.; AND NELSON, W. H. Alanine Radicals: Structure Determination by EPR and ENDOR of Single Crystals X-Irradiated at 295 K. **J. Phys. Chem. A.** v.101, n.50, p.9763-9772, 1997.

SELTZER, S. M. AND BERGER, M. J. Evaluation of the Collision Stopping Power of Elements and Compounds for Electrons and Positrons. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v.33, n.11, p.1189-1218, 1982.

SHARPE, P. H. G.; RAJENDRAN, K.; SEPHTON, J. P. Progress Towards an Alanine/ESR Therapy Level Reference Dosimetry Service at NPL. **Appl. Radiat. Isot.** v.47, n.11-12, p.1171-1175, 1996.

SHIVARAMU; VIJAYAKUMAR, R.; RAJASEKARAN, L.; RAMAMURTHY, N. Effective atomic numbers for photon energy absorption of some low-Z substances of dosimetric interest. **Rad. Phys. Chem.** v.62, p.371-377, 2001.

SLEPTCHONOK, O. F.; NAGY, V.; DESROSIERS, M. F. Advancements in accuracy of the alanine dosimetry system. Part 1. The effects of environmental humidity. **Rad. Phys. Chem.** v.57, p.115-133, 2000.

SOLVAY DO BRASIL S. A. **Solvic – PVC/ATC Resinas Vinílicas para Plastisóis.** São Paulo, SP, 1995. 50 p.

TWILFER, H.; GERSONDE, K.; CHRISTAHL, M. Resolution Enhancement of EPR Spectra Using the Fourier Transform Technique. Analysis of Nitrosyl Cytochrome *c* Oxidase in Frozen Solution. **Journal of Magnetic Resonance**, v.44, p.470-478, 1981.

WIELOPOLSKI, L.; MARYANSKI, M.; CIESIELSKI, B.; FORMAN, A.; REINSTEIN, L. E.; MEEK, A. G. Continuous three-dimensional radiation dosimetry in tissue-equivalent phantoms using electron paramagnetic resonance in *L*- α -alanine. **Med. Phys.** v.14, n.4, p.646-652, 1987.

WIESER, A.; LETTAU, C.; FILL, U.; REGULLA, D. F. The Influence of Non-radiation Induced ESR Background Signal from Paraffin-Alanine Probes for Dosimetry in the Radiotherapy Dose Range. **Appl. Radiat. Isot.** v.44, n.1-2, p.59-65, 1993.

WILSON, G. V. H. Modulation Broadening of NMR and ESR Line Shapes. **Journal of Applied Physics**, v.34, n.11, p.3276-3285, 1963.

YORDANOV, N. D. AND GANCHEVA, V. Selfcalibrated alanina/EPR dosimeters: A new generation of solid state/EPR dosimeters. **J. Radioanal. Nucl. Chem.** v.240, n.1, p.215-217, 1999.

ZAGÓRSKI, Z. P. Role of the matrix in the alanine-powder dosimetry. **Radiat. Phys. Chem.** v.52, n.1-6, p.575-578, 1998.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Artigos completos publicados em periódicos:

CHEN, F.; GRAEFF, C. F. O.; BAFFA FILHO, O. Preliminary evaluation of second harmonic direct detection scheme for low-dose range in alanine/EPR dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v.47, n.8, p.1357 - 1367, 2002.

CHEN, F., COVAS, D. T., BAFFA FILHO, O. Dosimetry of blood irradiation using an Alanine/ESR. **Applied Radiation and Isotopes**, v.55, n.1, p.13 - 16, 2001.

Trabalhos completos publicados em anais de evento:

ROSSI, B. T.; CHEN, F.; BAFFA, O. **Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica Usando Dosímetros de Alanina/PVC**. In: VIII Congresso Brasileiro de Física Médica, ABFM, Porto Alegre - RS, 2003.

BAFFA FILHO, O.; KINOSHITA, A.; CHEN, F.; SILVA, N. A. **ESR and NMR Dosimetry**, In: Third Asia Pacific EPR/ESR Symposium, 2001, Kobe, Japan. Proceedings of the Third Asia Pacific EPR/ESR Symposium (APES'01). Kobe, Japan: Elsevier Science, p.614 – 623, 2002.

CHEN, F.; CALCINA, C. S. G.; GRAEFF, C. F. O.; BAFFA FILHO, O. **Detecção Direta do Segundo Harmônico e seu Uso na Dosimetria Alanina/RPE**, In: VI Congresso Brasileiro de Física Médica, ABFM, Rio de Janeiro-RJ, 2001.

BAFFA FILHO, O.; KINOSHITA, A.; CHEN, F.; SILVA, N. A. **Magnetic Resonance Dosimetry**, In: Fifth Mexican Symposium on Medical Physics, 2001, Juriquilla, Querétaro, Mexico. Medical Physics: Fifth Mexican Symposium. Melville, New York, USA: American Institute of Physics, v.593. p.15 – 42, 2001.

Trabalhos resumidos publicados em anais de evento:

CHEN, F. E BAFFA, O. **Miniature Alanine/PVC Dosimeter for K-Band EPR Dosimetry.** In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. IUPESM, IOMP, and IFMBE, Sidney, Australia, 2003.

CHEN, F. E BAFFA, O. **Equivalência a água de um dosímetro miniatura alanina/PVC usando a Teoria de Cavidade de Burlin para fótons monoenergéticos na faixa de 200 keV a 20 MeV.** In: XXVI Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, 2003, Caxambu-MG, Sociedade Brasileira de Física, 2003.

ROSSI, B. T.; CHEN, F.; BAFFA FILHO, O. **Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica usando dosímetros de alanina/PVC.** In: 10º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo, São Carlos-SP, 2002.

CHEN, F. e BAFFA FILHO, O. **Dosimetria por Ressonância Paramagnética Eletrônica em Banda-K (24 GHz) usando DL-alanina em pó.** In: XXV Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, 2002, Caxambu-MG, Sociedade Brasileira de Física, 2002.

RODRIGUES, M. G.; CHEN, F.; BAFFA FILHO, O.; ZIMMERMAN, R. L. **EPR CHARACTERIZATION OF KINETICS OF FORMATION OF GLASSY POLYMERIC CARBON.** In: XXV Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, 2002, Caxambu-MG, Sociedade Brasileira de Física, 2002.

CHEN, F.; CALCINA, C. S. G.; GRAEFF, C. F. O.; BAFFA FILHO, O. **DOSIMETRIA ALANINA/RPE UTILIZANDO A SEGUNDA DERIVADA.** In: XXIV Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, 2001, São Lourenço-MG, Sociedade Brasileira de Física, 2001.