

# Dosimetria por ressonância magnética eletrônica

## Electron magnetic resonance dosimetry

Jorge A. Gómez<sup>1</sup>, Angela Kinoshita<sup>1,2</sup>, Felipe Chen<sup>1,3</sup>, Eder J. Guidelli<sup>1</sup>, Amanda B. Rech<sup>1</sup>,  
Guilherme Alves<sup>1</sup>, Oswaldo Baffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Ressonância Magnética Aplicada, Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras da Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Universidade do Sagrado Coração (USC) – Bauru (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Centro de Ciências Naturais e Humanas da Universidade Federal do ABC (UFABC) – Santo André (SP), Brasil.

### Resumo

A Ressonância Magnética Eletrônica (RME) tem sido utilizada como método dosimétrico utilizando diversos materiais, e vem mostrando seu grande potencial em aplicações médicas e industriais, tais como na dosimetria retrospectiva em casos de acidentes radiológicos e como método padrão de medida de altas doses de radiação na indústria de alimentos. Este artigo apresenta uma introdução dos princípios físicos da RME e sua aplicação na dosimetria das radiações ionizantes, através de uma completa revisão dos trabalhos sobre dosimetria por RME realizados desde 1992 pelo nosso grupo de pesquisa e por outros grupos brasileiros. Espera-se informar à comunidade de física médica brasileira sobre essa técnica dosimétrica e com isso fomentar possíveis colaborações entre físicos médicos que atuam na clínica e laboratórios de pesquisa.

**Palavras-chave:** dosimetria, espectroscopia de ressonância de spin eletrônica, alanina, esmalte dentário.

### Abstract

Electron Magnetic Resonance (EMR) has been used as a dosimetric method using various materials, showing its great potential in many medical and industrial applications such as in dose assessments in case of radiological accidents and standard method of measurement of high doses of radiation in the food industry. This work provides an introduction to the physical principles of RME and its application in dosimetry of ionizing radiation through a complete review of dosimetry studies on RME made since 1992 by our research group and other groups in Brazil. Expecting to inform the Brazilian medical physics community about this dosimetry technique hoping to foster collaborations between medical physicists who work in clinical and research laboratories.

**Keywords:** dosimetry, electron spin resonance spectroscopy, alanine, dental enamel.

### Introdução

A dosimetria das radiações ionizantes utilizando a técnica de ressonância magnética eletrônica (RME), também conhecida como ressonância paramagnética eletrônica (RPE) ou ressonância de spin eletrônico (RSE), é um método dosimétrico amplamente explorado e que vem mostrando seu grande potencial em diversas aplicações médicas e industriais tais como em avaliações de dose em caso de acidentes radiológicos e como método padrão de medida de altas doses de radiação na indústria de alimentos. Inclusive, na atualidade, a RME é a única técnica experimental capaz de realizar dosimetria retrospectiva de forma não destrutiva, usando integrantes do corpo (dentes, ossos, unhas, cabelos) como dosímetros.

O grupo de pesquisa de Ressonância Magnética Aplicada<sup>1</sup>, pertencente ao Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), tem como uma de suas principais linhas de pesquisa a dosimetria das radiações ionizantes utilizando a RME. Apesar de o grupo ter sido criado formalmente somente em 2006, este grupo de pesquisa vem desenvolvendo estudos na área de dosimetria por RME desde o ano de 1992<sup>1-25</sup>. Em todos estes trabalhos, a RME tem sido utilizada para estudar as propriedades dosimétricas de diversos materiais, procurando: i) avaliar e/ou desenvolver novos materiais a serem utilizados como dosímetros; ii) realizar uma dosimetria retrospectiva aplicada à datação; iii) estudar a aplicação da dosimetria de RME com novos materiais em casos de

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisa Certificado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), Brasil.

**Correspondência:** Jorge A. Gómez e Oswaldo Baffa – Departamento de Física – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo – Avenida Bandeirantes, 3.000 – CEP 14040-901 – Ribeirão Preto (SP), Brasil – E-mail: jagomezluna@usp.br / baffa@usp.br

acidentes radiológicos; e iv) otimizar a sensibilidade de dosímetros. Assim, os estudos realizados por este grupo de pesquisa têm sido focados nas propriedades dosimétricas da alanina, esmalte dental, sacarose, ossos, peixes, conchas fósseis, ossos humanos, esterilização de cortes de frango, adoçantes, dentes restaurados, goma arábica e cabelo humano<sup>1-25</sup>. Existem outros grupos no Brasil que também realizam pesquisas nessa área: Instituto de Física da USP (IFUSP)<sup>26-36</sup>, Instituto de Pesquisas Nucleares (IPEN)<sup>27-36</sup>, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF)<sup>37-43</sup>, Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia-Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE-UFRJ)<sup>37,39-42,44</sup> e, mais recentemente, no Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)<sup>45</sup>. As referências associadas a esses grupos são uma amostra dos trabalhos realizados pelos mesmos e poderão informar o leitor do que tem sido feito e motivá-lo a um contato.

O presente artigo pretendeu rever os princípios físicos que levam a entender o fenômeno da RME e sua posterior aplicação em dosimetria, assim como também revisar os progressos nas pesquisas de dosimetria por RME realizados por nosso grupo de pesquisa.

## Princípios físicos da ressonância de spin eletrônico

### Paramagnetismo eletrônico

A magnetização na matéria surge da circulação de carga em escala atômica, que está associada diretamente com o momento dipolar magnético  $\vec{\mu}$ . De fato, classicamente em um material magnético em escala atômica é possível verificar a existência de pequenas correntes provocadas por elétrons orbitando ao redor do núcleo atômico e elétrons rotacionando em seus próprios eixos. Macroscopicamente, esses laços de corrente elétrica são tão pequenos, que a entidade básica que os representa em estudos magnéticos é o que conhecemos como dipolo magnético. Tipicamente, estes dipolos magnéticos anulam-se mutuamente devido às orientações aleatórias dos átomos. Mas, na presença de um campo magnético aplicado, cada dipolo magnético tende a se alinhar em certa direção, e o meio (material) fica magnetizado ou magneticamente polarizado. Na presença de um campo magnético, os dipolos magnéticos experimentam um torque mecânico, portanto, a direção destes dipolos magnéticos será, por definição, a direção do campo magnético  $\vec{H}$ , sempre que o dipolo seja pequeno e fraco o suficiente para não perturbar o campo existente. A magnitude deste torque mecânico  $\vec{N}$ , exercido sobre o dipolo magnético  $\vec{\mu}$  é dada por:  $\vec{N} = \vec{\mu} \times \vec{B}$ .

Este torque explica o paramagnetismo eletrônico, quando tende a alinhar o dipolo magnético na direção do campo. Dado que cada elétron constitui um dipolo magnético, poderíamos esperar que o paramagnetismo fosse um fenômeno universal. Mas, as leis da mecânica

quântica, em particular o princípio de exclusão de Pauli, nos dizem que os elétrons em um dado átomo se encontram em pares com spins opostos, neutralizando o torque do par eletrônico. Como resultado, o paramagnetismo ocorre em átomos ou moléculas com um número ímpar de elétrons, em que o elétron desemparelhado é alinhado, sob efeito do torque magnético. Porém, este alinhamento está longe de ser completo devido às flutuações térmicas, que provocam colisões aleatórias tendendo a destruir esse ordenamento.

Cada elétron tem associado um dipolo magnético  $\vec{\mu}$  definido em termos de seu momento de spin  $\vec{s}$  e de seu momento angular orbital  $\vec{L}$ . Os momentos de spin e os momentos angulares estão acoplados de várias formas em átomos diferentes. O esquema de acoplamento mais comum é o acoplamento de Russell-Saunders, no qual os vários vetores  $\vec{L}_1, \vec{L}_2, \dots, \vec{L}_n$  de diferentes elétrons se combinam formando um vetor resultante  $\vec{L}$ , e os vários vetores de spins  $\vec{s}_1, \vec{s}_2, \dots, \vec{s}_n$  se combinam formando o vetor resultante  $\vec{S}$ . Desta forma, o acoplamento de Russell-Saunders define que o momento dipolar magnético  $\vec{\mu}$  associado a "n" elétrons está associado aos vetores  $\vec{L}$  e  $\vec{S}$  da seguinte forma:  $\vec{\mu} = \vec{\mu}_L + \vec{\mu}_S$ .

Esta é a forma mais geral que o vetor  $\vec{\mu}$  pode ter em uma simetria esférica, dado que fisicamente possui apenas duas componentes de carga presentes resultantes do movimento orbital e do spin. O vetor  $\vec{\mu}_L$  representa o momento magnético dipolar orbital e o vetor  $\vec{\mu}_S$  representa o momento magnético dipolar de spin, tal que:  $\vec{\mu}_L = -\beta \vec{L}$  e  $\vec{\mu}_S = -g_s \beta \vec{S}$ , onde o sinal negativo é produto da carga do elétron,  $\beta$  é o magnéton de Bohr

$$\beta = \left( \frac{e\hbar}{2m_e c} \right) \text{ é o fator de desdobramento espectroscópico}$$

do elétron.

Através da interação de seus momentos magnéticos dipolares associados  $\vec{\mu}_L$  e  $\vec{\mu}_S$ , os vetores  $\vec{L}$  e  $\vec{S}$  são acoplados e formam o vetor de momento angular total  $\vec{J}$  ( $\vec{J} = \vec{L} + \vec{S}$ ). A energia do acoplamento entre  $\vec{L}$  e  $\vec{S}$  é:  $E = \lambda \vec{L} \cdot \vec{S}$ , em que  $\lambda$  é a constante de acoplamento spin-órbita. Assim, quando um campo magnético  $\vec{H}$  é aplicado, o dipolo magnético  $\vec{\mu}$  tem uma energia de interação (Eq. 1).

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{H} = -(\vec{\mu}_L + \vec{\mu}_S) \cdot \vec{H} = \beta(\vec{L} + g_s \vec{S}) \cdot \vec{H} \quad (1)$$

### Ressonância magnética eletrônica

A ressonância magnética eletrônica (RME) estuda as transições de dipolos magnéticos de origem eletrônica, diferentemente da ressonância magnética nuclear (RMN), que estuda a ressonância magnética utilizando dipolos magnéticos nucleares. As transições de dipolos magnéticos, induzidas por campos magnéticos aleatoriamente oscilantes, são transições produzidas por excitações térmicas de outros graus de liberdade do sistema, tais como vibração ou translação. Estes mecanismos constituem os processos conhecidos por relaxação spin-rede. Se o

sistema paramagnético está em equilíbrio térmico, os níveis de energia mais baixos do sistema magnético estarão majoritariamente ocupados, e, portanto, eles absorverão, majoritariamente, a energia dos campos oscilantes.

Na RME, o desdobramento dos níveis de energia de um sistema paramagnético (níveis de energia Zeeman) é produzido pela aplicação de um campo magnético  $\vec{H}$ . Assim, na presença deste campo magnético, os níveis de energia de um elétron, com momento angular de spin  $|\vec{S}|=S$ , são separados em  $2S + 1$  níveis energéticos Zeeman. O elétron é um férmion com  $|\vec{S}|=1/2$ , assim ele possui dois níveis energéticos Zeeman diferentes  $E_+$  e  $E_-$ , denotados tradicionalmente por  $m_s = +1/2$  e  $m_s = -1/2$ , respectivamente. O sinal + denota o momento magnético de spin com sentido paralelo ao campo magnético aplicado  $\vec{H}$ , e o sinal - com sentido antiparalelo.  $m_s$  corresponde à projeção do spin na direção do campo magnético  $\vec{H}$ . Assim, utilizando a expressão da energia de interação de um dipolo magnético quando um campo magnético é aplicado, Eq. 2, e desprezando o termo de momento angular, os dois níveis do elétron diferem em energia:

$$\Delta E = E_+ - E_- = +\frac{1}{2} g_e \beta H - \left(-\frac{1}{2} g_e \beta H\right) = g_e \beta H \quad (2)$$

O fator de desdobramento espectroscópico do elétron  $g_e$  é chamado comumente de fator-g. Desta forma, as transições de dipolos magnéticos entre os níveis de energia Zeeman podem ser induzidas utilizando radiação eletromagnética de frequência  $\nu$ , desde que tenha um campo magnético associado perpendicular ao campo  $\vec{H}$  que produz o desdobramento, e que cumpra a igualdade:  $\Delta E = h\nu$ . Portanto, para um determinado valor de campo magnético  $\vec{H}$  que produz o desdobramento dos níveis de energia Zeeman, e para uma determinada radiação eletromagnética de frequência  $\nu$ , a condição de ressonância das transições de dipolos magnéticos de origem eletrônica é dada pela Eq. 3.

$$h\nu = g_e \beta H, \quad (3)$$

Em equilíbrio térmico, os níveis Zeeman são ocupados de acordo com a distribuição de Boltzmann:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{\frac{\Delta E}{k_B T}}, \text{ em que } N_+ \text{ e } N_- \text{ são as populações de spins}$$

nos estados  $m_s = +1/2$  e  $m_s = -1/2$ , respectivamente. Esta situação de equilíbrio térmico pode ser alterada quando, sobre o sistema, é aplicado um campo oscilante de micro-ondas de frequência  $\nu$  que satisfaça a condição de ressonância entre os níveis Zeeman dada pela Equação 3.

Em um experimento de RME, as condições de ressonância são atingidas aplicando uma varredura de campo magnético  $\vec{H}=\vec{H}(t)$  para produzir o desdobramento dos níveis de energia Zeeman do sistema paramagnético, e utilizando uma radiação de micro-ondas de frequência  $\nu$ , constante e perpendicular a  $\vec{H}=\vec{H}(t)$ , de forma a sintonizar um valor do campo magnético  $|\vec{H}|=\vec{H}(t)$  necessário para satisfazer a condição de ressonância:  $h\nu = g_e \beta H$ . Assim, a detecção do sinal espectroscópico de RME de um material é possível através da medida da variação na absorção da radiação de micro-ondas de frequência  $\nu$  constante aplicada para provocar a ressonância. Esta medida é realizada por um diodo detector de micro-ondas, e o sinal de absorção obtido pode ter uma forma de uma curva Gaussiana ou Lorentziana, dentre outras, onde o valor da integral desta curva é proporcional à concentração de spins que produz este sinal.

Para se aumentar a sensibilidade da detecção, o campo magnético  $\vec{H}=\vec{H}(t)$  é modulado e o sinal é detectado utilizando-se um amplificador Lock-in. Isso faz com que o sinal de RME que é detectado seja a primeira derivada desta curva de absorção. A seguir, como exemplo, se considera um sistema isolado com spins  $S=1/2$ , isto é, elétrons sem interações com os spins dos núcleos atômicos. Assim, quando produzido o experimento de RME, e o valor do campo magnético aplicado seja  $|\vec{H}|=\vec{H}(t) = H$ , este sistema satisfará a condição de ressonância:  $h\nu = g_e \beta H$ . A Figura 1 mostra como é obtido o sinal de RME para o sistema descrito anteriormente.

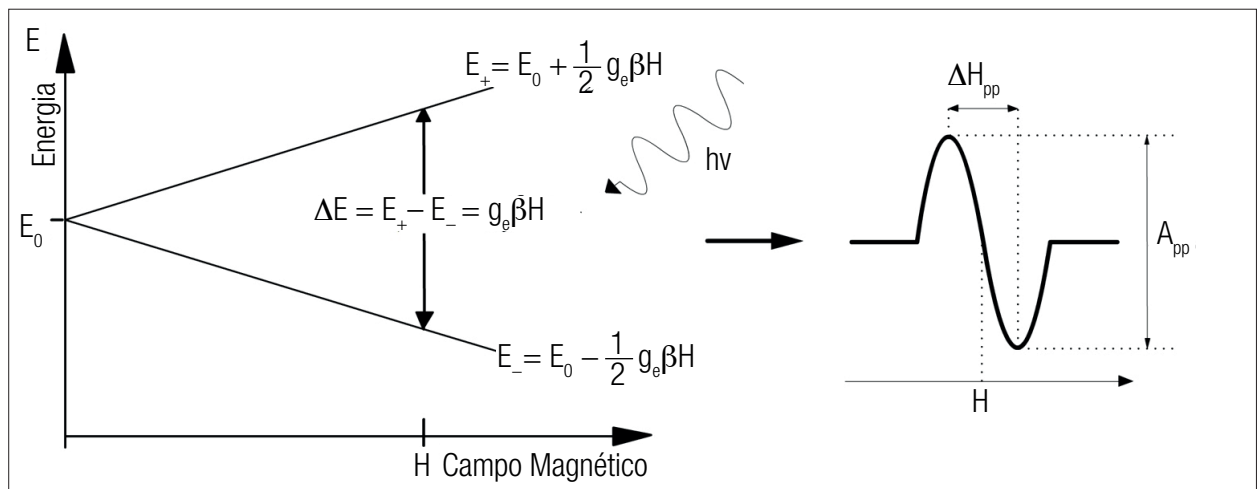


Figura 1. Ressonância magnética eletrônica de um sistema com spin 1/2: desdobramento eletrônico Zeeman e sinal de RME.

Como mostra a Figura 1, o sinal de RME de um sistema de spins  $S=1/2$  pode ser caracterizado por um determinado valor do campo magnético da ressonância  $H$ , a amplitude pico a pico do sinal  $A_{pp}$ , e o valor da largura de linha pico a pico  $\Delta A_{pp}$ . A medida da intensidade do sinal de RME, ou seja, a medida de concentração de spins que produz este sinal é associada ao valor da dupla integral deste sinal ou à medida da amplitude pico a pico do sinal  $A_{pp}$ , que em certas condições, é diretamente proporcional à concentração de centros paramagnéticos.

Várias frequências de micro-ondas são utilizadas nos espectrômetros de RME: banda L ( $\nu \sim 1$  GHz), banda S ( $\nu \sim 2$  GHz), banda-X ( $\nu \sim 9,45$  GHz), banda-K ( $\nu \sim 24$  GHz), banda Q ( $\nu \sim 36$  GHz) e banda W ( $\nu \sim 95$  GHz). Esses equipamentos permitem que se realizem medidas que podem resultar em uma maior sensibilidade e/ou resolução espectrais. A utilização de frequências de microondas mais altas que a banda-X, como as bandas K, Q e W, produz maior resolução das linhas dos espectro RME, melhorando a razão sinal-ruído do espectro. Isso porque a aplicação de um campo magnético mais intenso, aumenta a separação entre os níveis de energia. Dessa forma, o espectro se torna mais resolvido e detalhado, melhorando a acurácia nas medidas de amplitudes, da largura de linha e do fator  $g$ .

## Dosimetria por ressonância magnética eletrônica

Radiações com energia suficiente podem ionizar a matéria, extraindo os elétrons de seus estados de ligação atômicos. Estes elétrons desemparelhados podem ser armadilhados por impurezas ou defeitos inerentes do material, formando átomos e/ou moléculas com excesso e deficiência de elétrons quase estáveis. É fácil observar que a produção de elétrons desemparelhados no material será função da quantidade de energia depositada, e, portanto, uma medida da concentração desses elétrons desemparelhados pode ser utilizada como uma medida da energia depositada pela radiação no meio, ou seja, como medida da dose absorvida. É neste contexto que a RME aparece como uma técnica a ser utilizada para quantificar dose absorvida, devido a sua capacidade de detectar espécies com elétrons (spins) desemparelhados.

Desta forma, como a dosimetria por RME quantifica a dose absorvida através do monitoramento de elétrons desemparelhados que são gerados ou destruídos pela radiação ionizante. A curva dose-resposta de um material utilizando esta técnica será construída com os valores da intensidade do espectro de RME para cada dose, ou seja, pelas medidas da amplitude pico a pico  $A_{pp}$  ou pelas medidas da dupla integral do sinal. Portanto, a curva dose-resposta será como mostrado na Figura 2<sup>46</sup>.

A Figura 2 mostra que quando ocorre a formação de elétrons desemparelhados, a intensidade  $I$  do espectro de RME, é linearmente proporcional à dose absorvida  $D$  e

ao tempo de irradiação  $t$ . Assim, a curva dose-resposta é descrita simplesmente por  $I(t) = cDt$ , onde  $c$  é uma constante. Para se aplicar esta técnica em dosimetria retrospectiva, a dose equivalente  $DE$  é determinada por irradiações aditivas.

Quando um material apresenta uma curva dose-resposta como a mostrada na Figura 2, é esperado que ele seja um bom dosímetro por RME. Porém, ele também deve apresentar estabilidade e sensibilidade, que dependerão do tempo de vida dos radicais originados pela radiação, das doses depositadas e da energia da radiação.

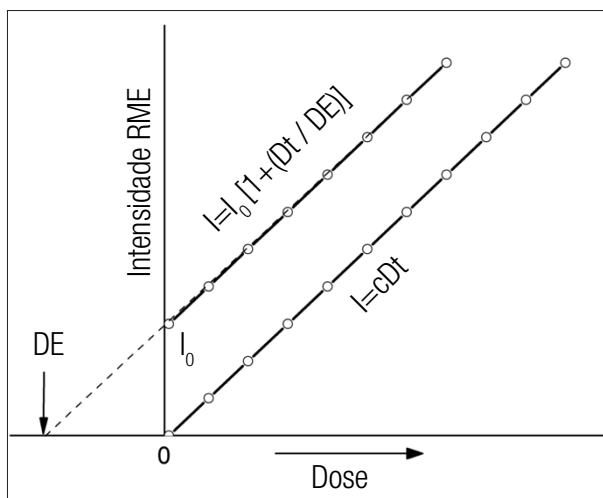
A seguir é apresentada uma revisão dos trabalhos realizados por nosso grupo de pesquisa, nos quais a RME foi utilizada para o estudo das propriedades dosimétricas de alanina, esmalte dental e outros materiais alternativos, tais como sacarose, aminoácidos, ossos, adoçantes, goma arábica e cabelo humano.

### Dosimetria de RME de alanina

O ácido 2-aminopropanóico comumente conhecido por alanina é um aminoácido essencial que participa da biosíntese molecular. A Figura 3 mostra como sua estrutura molecular é composta por um grupo carboxílico (COOH), um grupo amino ( $\text{NH}_2$ ), um grupo metil ( $\text{CH}_3$ ) e um átomo de hidrogênio, todos ligados a um átomo de carbono central. O grupo metil é o responsável por diferenciá-la dos demais aminoácidos, fazendo da alanina o menor e mais simples aminoácido.

A alanina possui estrutura cristalina com célula unitária ortorrômbica formada por quatro moléculas<sup>47</sup>. A interação da radiação ionizante com as moléculas de alanina desencadeia uma série de reações que dão origem a radicais com centros paramagnéticos<sup>48</sup>. O radical paramagnético mais estável corresponde à quebra da ligação entre o grupo  $\text{NH}_2$  do restante da molécula<sup>48</sup>. Dessa forma, a presença de um elétron desemparelhado junto ao carbono central é o que lhe confere propriedades paramagnéticas e é responsável pelo surgimento da linha central do espectro, como mostrado na Figura 4. As linhas adjacentes são decorrentes de interações hiperfinas do elétron desemparelhado com os quatro átomos de hidrogênios presentes no radical  $\text{CH}_3\text{-C}\cdot\text{H-COO}^-$ . Assim, o espectro de RME característico da alanina irradiada consiste em uma linha central de maior amplitude e quatro linhas laterais de menor intensidade<sup>9</sup>.

Desta forma, os centros paramagnéticos assim criados podem ser detectados mediante os correspondentes espectros de RME. Particularmente, a técnica de dosimetria RME com alanina baseia-se na determinação da concentração de elétrons desemparelhados produzidos pela interação da radiação ionizante com as moléculas do aminoácido alanina<sup>49</sup>. Basicamente, consiste no registro do espectro de RME (sinal do primeiro harmônico-1h) da alanina irradiada (Figura 4) em determinadas condições experimentais. Para propósitos de dosimetria, a amplitude  $h$  da linha central do espectro pode ser correlacionada diretamente com a dose de radiação e

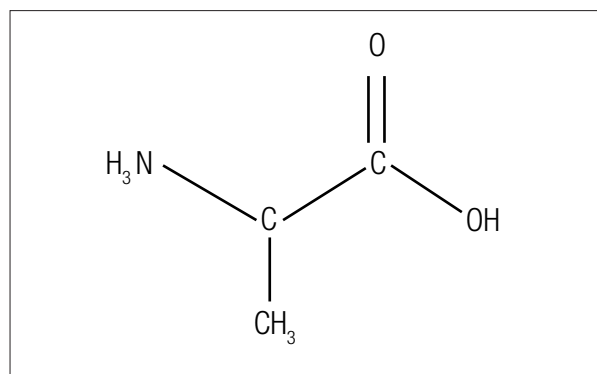


**Figura 2.** Dosimetria por ressonância magnética eletrônica utilizando o incremento da intensidade do sinal após irradiação. Adaptada de Ikeya<sup>46</sup>.

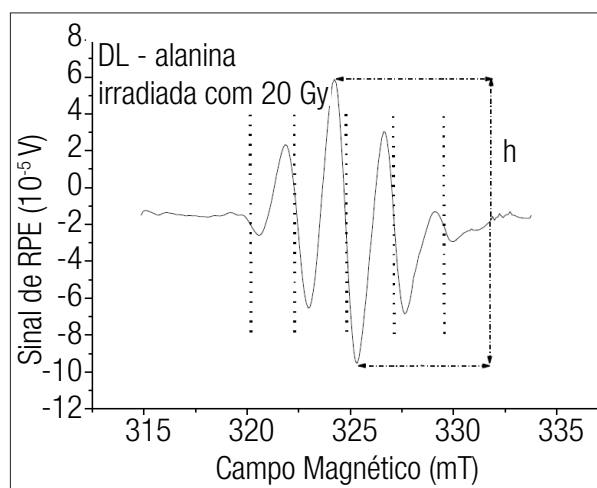
interpreta-se como a “leitura” do dosímetro<sup>50</sup>. Para um determinado intervalo de dose, a variação da amplitude *h* com a dose apresenta uma relação linear (Figura 5). Para alanina, o comportamento linear da curva dose-resposta se estende desde alguns poucos Gy até aproximadamente 100 kGy e, acima deste valor, a curva é sublinear alcançando uma região de saturação passando por um máximo em ~1000 kGy<sup>50</sup>.

Além de mostrar este comportamento linear num amplo intervalo de dose, a alanina possui outras qualidades que a fazem um material dosimétrico adequado: resposta independente da energia da radiação acima de 100 keV, e independência com a taxa de dose<sup>50</sup>. Já no começo dos anos 80, a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA – *International Atomic Energy Agency*) escolheu a alanina, dentre vários tipos de dosímetros, para usá-la no programa de padronização de doses altas devido às seguintes qualidades: pouco decaimento do sinal de RME com o tempo (estabilidade temporal); os dosímetros não requerem nenhum tratamento químico nem térmico antes e depois da irradiação; o sinal não é destruído depois do registro do espectro, permitindo guardar os dosímetros para uma reavaliação posterior<sup>51</sup>.

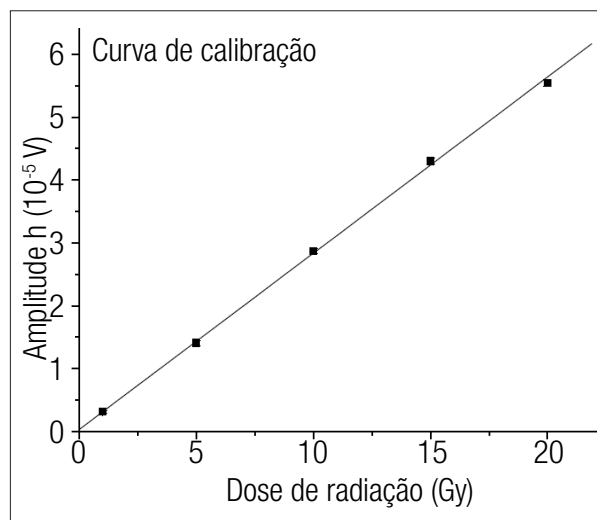
Na atualidade, a dosimetria RME com alanina é uma técnica amplamente aceita para a dosimetria de altas doses (da ordem de kGy), como aquelas usadas nos processos de irradiação de alimentos e esterilização de produtos médicos<sup>52-54</sup>. Esta técnica também tem sido testada comparando-a com outras técnicas dosimétricas na radioterapia<sup>14,55-60</sup>. Apesar disso, pesquisas têm sido realizadas com outros materiais que se mostram mais sensíveis que a alanina. Exemplos destes materiais são: 2-metil-alanina, sulfatos e lactatos de lítio e magnésio, tartarato de amônio, ácidos malônico e sulfanílico, formatos de amônio, lítio e magnésio, ditionato de lítio<sup>60-66</sup>. Minidosímetros de 2-metil-alanina junto com um espectrômetro de RME operando



**Figura 3.** Estrutura molecular da alanina, um aminoácido empregado para dosimetria das radiações ionizantes que é equivalente ao tecido.



**Figura 4.** Espectro ressonância magnética eletrônica 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.



**Figura 5.** Curva de calibração mostrando uma relação linear entre a amplitude (*h*) e a dose de radiação.



em banda-K, já foram testados na dosimetria de campos pequenos usados em radiocirurgia<sup>17</sup>.

Assim, pesquisas têm sido realizadas adicionando-se materiais como dopantes em minidosímetros de alanina, buscando uma melhora de sua sensibilidade<sup>19</sup>. A adição de iodeto de potássio (KI) em L-alanina, em pequenas proporções (5, 10 ou 15%), aumentou a produção de radicais livres quando irradiados com raios X de baixas energias, aumentando a sensibilidade do dosímetro<sup>19</sup>. A adição de iodeto de chumbo em diferentes proporções também foi testada e as amostras foram irradiadas com diferentes energias de raios X e com cobalto-60<sup>20</sup>. A sensibilidade dos dosímetros aumentou à medida que foi aumentada a quantidade do material dopante, apresentando um sinal de maior intensidade quando utilizado uma concentração de 15% de KI. Para fótons de raios X com energia efetiva em torno de 50 keV, o aumento na intensidade do sinal, com relação aos dosímetros não dopados e irradiados em cobalto-60, foi de 2,2, de 3,4 e de 4,5 vezes para as amostras contendo 5, 10 e 15% de KI<sup>19</sup>.

Esses resultados podem ser explicados pelo fato de que a presença dos iodetos em meio à alanina promove um aumento do coeficiente de absorção fotoelétrico, aumentando assim a ocorrência desse fenômeno. Dessa forma, os elétrons ejetados pelo efeito fotoelétrico possuem energia cinética suficiente para produzir outros radicais livres em sua interação com a molécula de alanina, além do radical já produzido diretamente pela interação com os fótons.

Esses estudos realizados possibilitaram então conclusões importantes a respeito da inserção de materiais dopantes em dosímetros de alanina. De acordo com a literatura, a produção de radicais livres na alanina é devido às interações diretas entre os fótons e as moléculas de alanina. A presença de dopantes com um alto número atômico promove então a liberação de um grande número de elétrons quando fótons de baixa energia incidem na amostra<sup>19</sup>. Estes elétrons liberados são então responsáveis pelo desencadeamento de uma série de reações químicas envolvidas na formação de radicais livres na alanina. Infelizmente, este ganho de sensibilidade implica na redução de sua equivalência ao tecido<sup>20</sup>.

A aplicação de dosímetros de alanina pode ser encontrada desde procedimentos de radioterapia a irradiação de alimentos. Um exemplo disso foi a utilização de dosímetros de alanina no controle de qualidade dos procedimentos de irradiação de bolsas sangue<sup>3</sup>. A dose calculada no centro da bolsa de sangue era 20 Gy. As doses, mínima e máxima, foram de 14 e 23 Gy, respectivamente, e a dose média foi de  $18 \pm 2$  Gy com uma variância de 11,1%<sup>3</sup>. Assim, os dosímetros de alanina demonstraram ser de fácil manuseio, boa precisão e sensibilidade adequada para esta aplicação, assim como no caso de irradiação de alimentos<sup>9</sup>.

#### Dosimetria de RME com minidosímetros de alanina

Convencionalmente, a dosimetria RME com alanina é realizada usando um espectrômetro de RME operando

em banda-X<sup>50-57</sup>. Como consequência, pode-se utilizar dosímetros com dimensões de 4,5 mm de diâmetro e entre 3–10 mm de altura, e com uma massa na faixa de 60–200 mg. Este sistema tem permitido detectar sinais de RME de dosímetros irradiados com doses de até 1 Gy com uma boa relação sinal/ruído, permitindo à aplicação destes dosímetros na radioterapia convencional, onde são utilizados campos grandes de radiação ( $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>)<sup>50-57</sup>. Entretanto, essas dimensões usuais são relativamente grandes, dependendo da aplicação a ser dada, conforme descrito a seguir.

O desenvolvimento constante de novos procedimentos de irradiação de tumores, que buscam poupar os tecidos sadios adjacentes, leva ao surgimento de novas técnicas de tratamento na radioterapia tais como radioterapia com intensidade modulada do feixe (IMRT – *Intensity Modulated Radiotherapy*) e radiocirurgia. Estas técnicas têm por característica a utilização de feixes de radiação de alta energia e campos pequenos de radiação (<4x4 cm<sup>2</sup>). Esta última característica obriga a realizar a dosimetria com dosímetros de tamanho milimétrico devido à presença de um alto gradiente de dose e à falta de equilíbrio eletrônico lateral. Foram Mack et al.<sup>60</sup> os primeiros a reportar o uso de minidosímetros (raio e altura de 1 mm) de alanina na dosimetria em radiocirurgia. Porém, para se conseguir detectar um sinal no espectrômetro de banda-X, eles tiveram a necessidade de irradiar os minidosímetros com doses mínimas de 150 Gy, o que tornou inviável a aplicação prática da dosimetria de RME de alanina em campos pequenos de radiação.

Com o intuito de vencer esse obstáculo, demonstramos o uso de minidosímetros de alanina junto com um espectrômetro de RME operando em banda-K, tornando possível a aplicação da dosimetria de RME de alanina na dosimetria de campos pequenos de radiação. Apesar dessa ideia ter surgido em meados de 2001, o primeiro artigo nesta área foi publicado no ano de 2005<sup>11</sup>. Neste trabalho foram elaborados minidosímetros de DL-alanina com policloreto de vinil (PVC) em proporção de alanina/PVC de 40/60%. As dimensões nominais desses minidosímetros foram de 1,5 mm diâmetro com 2,5 mm altura e, massa de aproximadamente 5 mg. Com o espectrômetro banda-K foi possível detectar sinais correspondentes a doses da ordem de 5 Gy<sup>11</sup>. Este minidosímetro foi usado para determinar o perfil do feixe de um campo  $3 \times 3$  cm<sup>2</sup> num feixe de raios X gerado com 10 MV.

Posteriormente, para diminuir ainda mais o limite inferior de detecção e melhorar a exatidão na determinação da dose, os minidosímetros de DL-alanina/PVC foram substituídos por minidosímetros de L-alanina/parafina e 2-metil-alanina/parafina na proporção em ambos de 80/20% e com dimensões nominais de 1 mm de diâmetro e 3 mm de altura, com massa entre 3–4 mg. Com esses dois tipos de minidosímetros e usando o espectrômetro de banda-K, foi possível detectar doses tão baixas quanto 0,5 Gy<sup>16</sup>. Esses minidosímetros foram utilizados para determinar o fator de campo e perfil do feixe para

campos pequenos (por exemplo:  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  e  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ) com um feixe de raios X de 6 MV<sup>14-17</sup>.

Outra área onde a dosimetria de RME com alanina ainda não tem sido aplicada é na dosimetria em radiodiagnóstico, a qual envolve o uso de feixes de fótons de baixa energia (entre 20–60 keV). Sabe-se que a sensibilidade da alanina pura diminui cerca de 40% para fótons com energias menores de 100 keV em relação à sensibilidade para a radiação produzida por uma fonte de cobalto-60<sup>49</sup>. Com o propósito de melhorar a sensibilidade da alanina aos fótons de baixa energia, minidosímetros de L-alanina com polivinil álcool (PVA) foram dopados com iodeto de potássio (KI) em diferentes proporções e irradiados com feixes de fótons de diferentes energias (raios X gerados com 80, 120, 250 kV e 10 MV; e raios gama de cobalto-60). O resultado encontrado foi um incremento em sensibilidade de quase cinco vezes para raios X gerados com 120 kV ( $E_{\text{eff}} \sim 43 \text{ keV}$ ) comparado com os raios gama do cobalto-60 nos minidosímetros dopados com 15% de KI em relação aos não dopados (só alanina)<sup>19</sup>. Um incremento em sensibilidade ainda maior foi encontrado usando o iodeto de chumbo ( $\text{PbI}_2$ ) como dopante<sup>20</sup>. Com estes minidosímetros dopados foi possível detectar sinais produzidos por doses tão baixas quanto 10 mGy abrindo a possibilidade de aplicação deles na dosimetria em radiodiagnóstico em áreas como mamografia, radiologia intervencionista e tomografia computadorizada<sup>20</sup>. Outra opção de aplicação seria na caracterização dosimétrica de fontes de braquiterapia de baixa energia tais como céscio-131 (~30 keV), iodo-125 (~35 keV), paládio-103 (~21 keV). Uma colaboração entre o nosso grupo de pesquisa e um grupo do IPEN sobre a caracterização dosimétrica de fontes de iodo-125 usando minidosímetros dopados com  $\text{PbI}_2$  já está em andamento.

Outro trabalho usando os minidosímetros de L-alanina/PVA (95/5%) e banda-K foi desenvolvido para determinar curvas de porcentagem de dose profunda (PDP) em meios não homogêneos e com campos tão pequenos quanto  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$  e raios X de 6 MV. O objetivo foi testar se o minidosímetro era capaz de detectar as descontinuidades na curva PDP nas interfaces tecido-ar e tecido-osso. Os resultados encontrados foram muito similares quando comparados com filme radiográfico e simulação Monte Carlo (PENVELOPE)<sup>67</sup>.

#### Aplicações clínicas da dosimetria de RME de alanina

Tipicamente, a avaliação de doses administradas no decorrer de um tratamento radioterápico é realizada *ex situ* utilizando uma câmara de ionização<sup>55</sup>. Porém, este procedimento desconsidera o fato de que o valor da dose absorvida não é mensurado diretamente no meio de interesse, o que pode levar a uma avaliação errada da dose absorvida. Um método alternativo para a avaliação de doses *in situ* em órgãos ou regiões do corpo humano é a utilização da técnica dosimétrica de RME com alanina. Conforme já mencionando, a alanina pode ser considerada tecido equivalente, pode ser moldada em diferentes

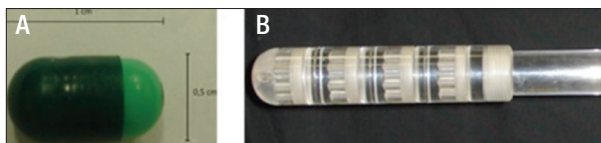
formas e tamanhos e, sua curva dose-resposta para doses da ordem de 1 Gy é linear<sup>55</sup>. O primeiro relato clínico de dosimetria de RME com alanina foi publicado em 1993, mostrando uma sensibilidade e acurácia maior (3% para 0,6 Gy) que a dosimetria termoluminescente<sup>56</sup>.

Devido à ampla experiência de trabalhos com dosimetria de RME com alanina, iniciamos diversos trabalhos de aplicação clínica desta técnica. Por exemplo, um estudo da interferência de próteses metálicas nas doses radioterápicas utilizadas no decorrer de um tratamento de câncer de próstata está sendo desenvolvido. Este estudo é realizado utilizando um simulador físico com próteses metálicas localizadas na cabeça do fêmur, Figura 6. Este objeto simulador possui as medidas de um ser humano e é constituído de acrílico e água, simulando o tecido mole e os elementos ósseos. Os dosímetros de alanina foram posicionados na região da próstata e foram analisados em três diferentes situações: sem próteses metálicas, com uma prótese metálica e com duas próteses metálicas. É de se esperar que os resultados deste trabalho produziram uma maior precisão no tratamento radioterápico do câncer de próstata.

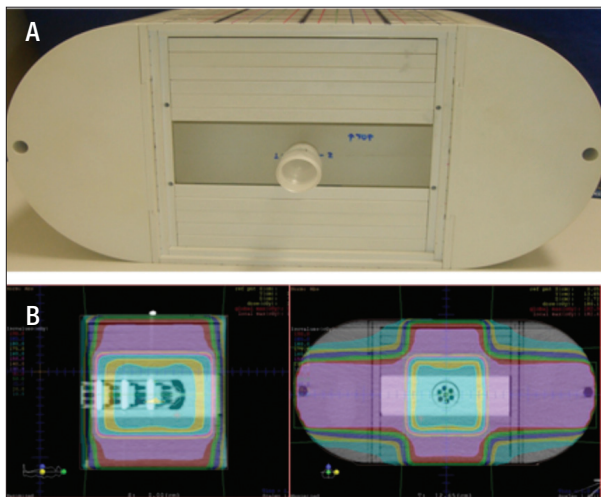
Outro estudo clínico de dosimetria de RME com alanina que está sendo desenvolvido é a verificação da dose administrada na região da cúpula vaginal de pacientes com câncer de colo uterino ou endométrio, e que são submetidas ao tratamento radioterápico de fonte externa. Neste trabalho os dosímetros são de L-alanina encapsulados na forma cristalina e inseridos na paciente com o auxílio de um aplicador vaginal (Figura 7). Para validar este trabalho, foi considerado o estudo prévio com o objeto simulador, em que a marcação das cápsulas na paciente é feita pelo sistema de planejamento computadorizado utilizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (Figura 8). Deste modo, se espera verificar a dose administrada e comparar os valores obtidos com os informados pelo planejamento do tratamento de radioterapia, colaborando para o controle de qualidade exigido.



**Figura 6.** Objeto simulador utilizado para o estudo da interferência de próteses metálicas nas doses radioterápicas utilizadas no decorrer de um tratamento de câncer de próstata.



**Figura 7.** Cápsula de L-alanina (a). Aplicador vaginal para a inserção dos dosímetros de alanina (b).



**Figura 8.** Objeto simulador de pele (a). Imagem axial e sagital para a demarcação da localização das cápsulas contendo L-alanina (b). Imagens feitas com sistema de planejamento computacional XiO versão 4.6 da Elekta.

#### Dosimetria de RME de hidroxiapatita: esmalte dental

A hidroxiapatita (Hap),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , é uma forma mineral da apatita de cálcio e que está presente nos tecidos mineralizados e compõem de 95 a 97% do esmalte dental, de 70 a 75% da dentina e de 60 a 70% dos ossos. Quando a radiação ionizante interage com esses tecidos, radicais livres são gerados na Hap e a concentração desses radicais gerados é função da dose depositada. Assim, a RME pode detectar esses radicais e sua concentração associada à dose depositada, possibilitando o uso de integrantes do corpo humano como dosímetros, condição extremamente interessante e importante em casos de exposições acidentais<sup>66</sup>.

A fisiologia do tecido ósseo faz com que a matriz mineral (Hap) seja constantemente remodelada, e, com isso, a informação a respeito da dose pode ser destruída. Essa condição não ocorre no esmalte dental, onde radicais livres estáveis são gerados pela radiação e, portanto, esse é o tecido mais apropriado para a dosimetria por RME. Outra vantagem do esmalte dental está na sua constituição, já que a concentração de Hap é a maior de todos os outros tecidos.

O principal radical gerado na Hap e que é utilizado na dosimetria por RME é o  $\text{CO}_2^-$ , que se deve à presença de impurezas de carbonatos ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) na matriz da Hap. Esse grupo pode substituir o grupo  $\text{OH}^-$  (sítio A) ou o

$\text{PO}_4^{3-}$  (sítio B)<sup>68</sup>. Esse radical apresenta-se principalmente com simetria axial e ortorrômbica. Através de experimentos com apatitas naturais (dentes e ossos) e sintéticas irradiadas, Rudko et al.<sup>69</sup> determinaram que mecanismo de formação do radical  $\text{CO}_2^-$  axial envolve o decaimento do radical  $\text{CO}_3^{3-}$  ligados ao sítio B da Hap. Basicamente, o mecanismo de formação do radical proposto é constituído de dois estágios, com a participação do elétron gerado pela ionização:  $\text{CO}_3^{2-} + e \rightarrow \text{CO}_3^{3-} \rightarrow \text{CO}_2^-$ .

O radical  $\text{CO}_2^-$  possui um tempo de vida estimado em  $10^7$  anos ( $25^\circ\text{C}$ ), o que permite o seu uso para fins de datação arqueológica, onde a dose é depositada no material fóssil (ossos e dentes) pela radiação ambiental (radiação cósmica e pelos radioisótopos presentes no ambiente)<sup>46</sup>. Tendo o conhecimento da taxa de dose, a dose depositada pode ser convertida em idade. Datação por RME tem sido realizada por nosso grupo, fornecendo bons resultados, através de dentes humanos<sup>70</sup>, de megafauna<sup>71-74</sup>, conchas<sup>75</sup> e espeleotemas<sup>76</sup>.

No espectro de RME do esmalte dental irradiado também pode ser observado um sinal largo com fator  $g=2,0045$ , o qual é atribuído aos componentes orgânicos do esmalte. Esse sinal não é estável e não se relaciona com a irradiação da amostra, assim, não é utilizado na dosimetria. Outros radicais derivados dos carbonatos presentes no espectro RME são o  $\text{CO}_3^{69-77}$  e o radical  $\text{CO}_2^-$  isotrópico, que é observável apenas com uso de espectrômetros de alta frequência, banda-Q ( $\sim 35$  GHz) ou banda-K<sup>76</sup>.

Conforme já mencionado, o radical  $\text{CO}_2^-$  é o responsável sinal dosimétrico. Através de simulação computacional é possível realizar a deconvolução espectral, ou seja, extrair a componente dosimétrica do sinal composto, a fim de se construir a curva dose resposta, conforme mostra a Figura 9.

Alguns procedimentos relacionados ao preparo do esmalte, ou seja, sua extração do dente reduzem o sinal orgânico. Uma delas é através do uso de solução de pH alcalino (hidróxido de sódio, por exemplo, saturado) que destrói a parte orgânica do dente. Outros métodos para separação do esmalte envolvem uso de brocas de uso em dentística, que pode ser monitorado pela fluorescência com uso de fonte UV (360nm)<sup>78</sup>. Outro procedimento envolve tratamento térmico, uma vez que os coeficientes de dilatação térmica do esmalte e da dentina são distintos. A amostra é congelada em nitrogênio líquido e aquecida em temperatura ambiente. Após algumas repetições do procedimento o esmalte destaca-se da dentina<sup>70</sup>.

A reconstrução da dose depositada é feita pelo método de doses aditivas. A amostra irradiada com uma dose desconhecida, como em um acidente, por exemplo, é submetida a novas irradiações, com doses conhecidas, através de uma fonte calibrada. O espectro de RME é registrado para cada dose aditiva e então se constrói a curva dose-resposta, associando a intensidade do sinal dosimétrico (usualmente em  $g_x$ ) com a dose aditiva. A extrapolação da curva obtida fornece o valor da dose originalmente depositada.



Geralmente, uma função exponencial ajusta-se aos valores experimentais da curva dose-resposta<sup>46</sup>:

$$I = I_0 \left\{ 1 - e^{-\left[ \frac{D+D_0}{D_0} \right]} \right\},$$

onde  $I$  é a intensidade do sinal de RME,  $I_0$  e  $D_0$  representam a intensidade e a dose na saturação, respectivamente,  $D$  a dose aditiva e  $D_0$  a dose inicialmente depositada na amostra.

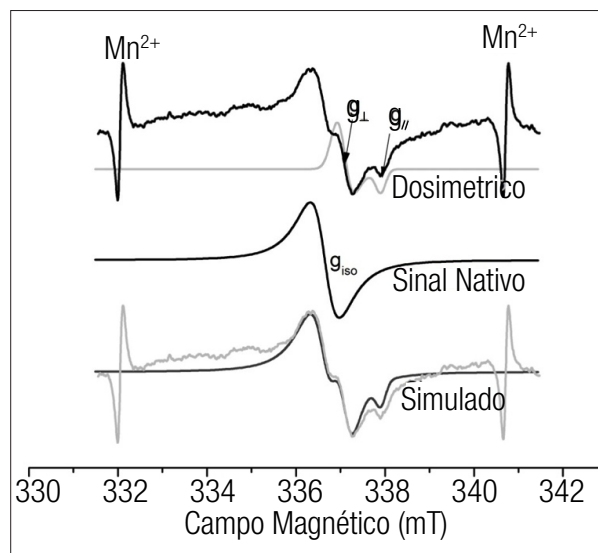
A dependência do sinal de RME em função da energia da radiação foi estudada por diversos autores. Baffa e Mascarenhas<sup>79</sup> mostraram equivalência na produção de centros paramagnéticos pelas fontes de cobalto-60, céscio-137 e estrôncio-90. Outro resultado similar encontrou equivalência nas respostas de ossos irradiados com fótons e elétrons de alta energia (2 a 10 MeV)<sup>80</sup>. Estudo similar foi realizado para outros materiais<sup>15</sup>. Essas informações asseguram o uso de determinadas fontes radioativas para reconstrução da dose depositada.

A literatura relata vários exemplos do uso da dosimetria por RME em dentes e ossos dos quais se destaca um dos trabalhos pioneiros realizado por Mascarenhas (1973), que observou um sinal intenso em ossos da vítima da Bomba-A (Hiroshima)<sup>81</sup>. Posteriormente, trabalhos com dentes de vítimas de outros acidentes foram desenvolvidos, como os de Chernobyl<sup>82</sup>, complexo nuclear de Mayak e habitantes da região do rio Techa nos Montes Urais<sup>83</sup>, e no Brasil, de Goiânia<sup>84</sup>. Um dos trabalhos desenvolvidos no grupo envolvendo acidentes foi realizado por Kinoshita et al.<sup>8</sup> através de uma amostra de osso de uma vítima em acidente com fonte de cobalto-60 em Arequipa, Peru. Nesse trabalho, a dosimetria por RME foi confrontada por dosimetria citogenética, pelo método FISH, resultando em boa concordância.

A dosimetria por RME utilizando ossos também pode ser aplicada para casos clínicos, como o trabalho também realizado por nosso grupo, onde se determinou a dose depositada por fontes não seladas estrôncio-90 e samário-153<sup>4</sup>, que são radioisótopos utilizados em radioterapia sistêmica.

Atualmente a dosimetria utilizando esmalte dental é uma das mais importantes ferramentas para a determinação de doses em casos acidentais e o limite de detecção em dose é de 100 mGy, utilizando de 100 a 200 mg de esmalte<sup>85</sup>. Os aspectos técnicos estão bem estabelecidos e encontram-se no protocolo da IAEA<sup>86</sup> e discutidos em um recente artigo de revisão<sup>85</sup>. Métodos de dosimetria *in vivo* utilizando dentes e outros tecidos (unhas) e cabelos estão sendo desenvolvidos<sup>87-89</sup>, no entanto, métodos *in vitro* continuam sendo a melhor opção por fornecer resultados mais precisos.

Com isso, recentemente nosso grupo desenvolveu dois trabalhos, ambos visando aperfeiçoar a dosimetria por RME *in vitro* utilizando esmalte dental<sup>23,24</sup>. No primeiro, métodos para extração da menor massa possível, sem a necessidade de extração do dente, para se detectar o sinal dosimétrico oriundo de doses de 100 mGy (limite de



**Figura 9.** Sinal dosimétrico de ressonância magnética eletrônica do esmalte dental experimental e simulado. Os sinais de  $Mn^{2+}$  são utilizados para calibração do sinal.

detecção) minimizando interferência de artefatos foram testados<sup>23</sup>. Encontramos que 25 mg são suficientes para se detectar o sinal dosimétrico utilizando espectrômetro em banda-X e que de 5 a 10 mg são suficientes para essa determinação, utilizando espectrômetro em banda-K<sup>23</sup>. A remoção dessa quantidade de esmalte é facilmente restaurável utilizando procedimentos padrões em dentística, recuperando completamente a funcionalidade e estética do dente<sup>23</sup>.

No segundo trabalho, estudamos a influência de material de restauro na dosimetria por RME, condição importante em casos onde a vítima não possua dente hígido para se proceder ao protocolo padrão<sup>24</sup>. Encontramos que para energias da radiação gama da fonte de cobalto-60 e raios X (35 kV, 30 mA), a atenuação produzida por resinas e amálgama é similar àquela produzida pelo próprio esmalte, sinalizando que a direção relativa entre a fonte radioativa e a posição de extração do esmalte podem influenciar na dosimetria por RME<sup>24</sup>.

### Dosimetria de RME de materiais alternativos

As propriedades dosimétricas da alanina, tais como a tecido-equivalência<sup>50</sup>, estabilidade do sinal RME<sup>90</sup> e independência energética para fótons com energias acima de 100 keV<sup>50</sup> são bem conhecidas. No entanto, a sensibilidade da alanina não é adequada para realização da dosimetria de feixes estreitos de radiação, como os utilizados em radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radiocirurgia<sup>60</sup>. Dessa forma, assim como os trabalhos desenvolvidos por nosso grupo com minidosímetros de alanina dopados, outras pesquisas têm sido realizadas buscando-se novos materiais que apresentem as mesmas propriedades que a alanina, porém com maior sensibilidade. A 2-metil-alanina, por exemplo, apresenta sensibilidade cerca de

70% maior que a alanina<sup>12</sup>, e doses em torno de 10 Gy é possível de ser detectada, possibilitando sua aplicação procedimentos de radiocirurgia<sup>12,17</sup>.

Além de aplicações clínicas, é muito importante encontrar materiais alternativos para estimar a dose recebida pela população em casos de acidentes radiológicos. Nesse cenário surge então a dosimetria retrospectiva que utiliza técnicas de dosimetria como a termoluminescência<sup>91</sup>, a luminescência opticamente estimulada<sup>92</sup> e ressonância de spin eletrônico<sup>21,22,93</sup> em materiais retirados da região exposta à radiação. Os materiais analisados são dos mais diversos tipos, desde cerâmicas<sup>94</sup> até plásticos<sup>95</sup> e adoçantes<sup>2,8,21,22,93</sup>.

Nesse contexto, foram analisadas as propriedades dosimétricas de açúcares e adoçantes adquiridos no comércio, o que os torna, portanto, um material facilmente encontrado nos domicílios<sup>21</sup>. Para isso, utilizou-se alíquotas de 100 mg de adoçantes baseados em sacarina e ciclamato para a obtenção dos espectros de RME antes e após a irradiação com raios gama<sup>21</sup>. Embora os adoçantes utilizados apresentassem composições diferentes, os espectros de RME obtidos após a irradiação foram iguais para todas as amostras analisadas. Analisando a composição dos adoçantes pode-se notar que todos apresentavam grande quantidade de lactose em sua formulação. Assim, a intensidade do sinal RME foi maior para as amostras que apresentavam maior quantidade de lactose em sua composição. Portanto, pode-se concluir que o sinal produzido pela ação da radiação ionizante é proveniente da lactose presente nos adoçantes<sup>21</sup>.

Os adoçantes contendo lactose apresentaram resposta a doses de radiação tão pequenas quanto 500 mGy, podendo assim ser utilizados em casos de acidentes radiológicos. No entanto, o rápido decaimento da intensidade do sinal torna necessário o uso de correções para uma avaliação efetiva de dose<sup>21</sup>.

A sacarose também apresenta propriedades dosimétricas que a torna de grande valia na realização da dosimetria retrospectiva<sup>2</sup>. Ela é tecido-equivalente, é encontrada com grande abundância (isto porque a sacarose é o açúcar mais comumente utilizado), e não requer nenhum tratamento prévio para torná-la radioinsensível<sup>2</sup>. Além disso, a sacarose apresenta comportamento linear com a dose desde 0,1 Gy até 100 kGy<sup>2</sup>.

Assim como os açúcares e adoçantes, a goma arábica também apresenta resposta de RME com a dose de radiação<sup>25</sup>. Ela é muito utilizada como espessante na indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, tendo-se demonstrado recentemente que ela pode ser efetivamente descontaminada por radiação ionizante sem efeitos adversos nas propriedades físicas dos produtos finais<sup>96</sup>. Dessa forma, a dosimetria retrospectiva por RME pode ser aplicada como um método de medida de dose e controle de irradiação de produtos contendo goma arábica. O nosso estudo de amostras irradiadas de goma arábica revelou a formação de pelo menos dois tipos de radicais livres gerados pela radiação ionizante, mostrando também

um comportamento linear da intensidade do sinal de RME com a radiação<sup>25</sup>. No entanto, a presença de radicais livres nas amostras irradiadas apresenta um decaimento temporal, limitando a aplicação da dosimetria retrospectiva por RME como método de controle até 60 dias após a irradiação inicial com doses de 5 kGy<sup>25</sup>.

## Conclusões

O conhecimento de radicais gerados pela radiação ionizante, sua detecção e quantificação por RME consiste de uma ferramenta que pode ser aplicada a diversos problemas relacionados à Física Médica. Olhando em retrospectiva esses anos todos, podemos dizer que nosso grupo de pesquisa tem contribuído significativamente no desenvolvimento da área de dosimetria por RME, abrindo sempre novas possibilidades de aplicação e tornando a dosimetria por RME uma técnica de dosimetria tão importante quanto às outras já tradicionais (dosimetria termoluminescente, filme) dentro da área de Dosimetria das Radiações Ionizantes.

## Agradecimentos

Os autores são gratos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro parcial nos trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa. Agradecemos ao Prof. Harley F. Oliveira e todos os físicos do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo pela colaboração na irradiação de amostras. Também agradecemos aos técnicos do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em particular a Carlos Alberto Brunello, pelo excelente suporte técnico em todos esses anos.

## Referências

- Alexandre AC, Baffa O, Nascimento OR. The influence of measurement and storage conditions on alanine ESR dosimeters. *Int J Rad Appl Instrum, Part A, Appl Radiat Isot.* 1992;43(11):1407-11.
- Silveira FAM, Baffa O. Lyoluminescence and ESR measurements on alanine and sucrose dosimeters. *Appl Radiat Isot.* 1995;46(8):827-30.
- Chen F, Covas DT, Baffa O. Dosimetry of blood irradiation using an alanine/ESR dosimeter. *Appl Radiat Isot.* 2001;55(1):13-6.
- Kinoshita A, Braga FJHN, Graeff CFO, Baffa O. ESR dosimetry of <sup>89</sup>Sr- and <sup>153</sup>Sm-in bone. *Appl Radiat Isot.* 2001;54(2):269-74.
- Kinoshita A, Brunetti A, Avelar WEP, Mantelatto FLM, Simoes MGA, Fransozo A, et al. Dating of sub fossil shell by ESR and K band spectrum for paramagnetic species assignment. *International Symposium on New Prospects of ESR Dosimetry and Dating 2001*; Osaka University, Osaka, JAPAN.
- Kinoshita A, Calcina CSG, Hojo ETS-, Camparato ML, Picon C, Baffa O. ESR

- and FISH Dose Estimation in an Accidental Case of Partial Body Irradiation with Gamma Radiation. International Symposium on New Prospects of ESR Dosimetry and Dating; 2001; Osaka University, Osaka; Japan.
7. Chen F, Graeff CFO, Baffa O. Preliminary evaluation of second harmonic direct detection scheme for low-dose range in alanine/EPR dosimetry. *Phys Med Biol*. 2002;47(8):1357.
  8. Kinoshita A, Guzman Calcina CS, Sakamoto-Hojo ET, Camparato ML, Picon C, Baffa O. Evaluation of a high dose to a finger from a <sup>60</sup>Co accident. *Health Phys*. 2003;84(4):477-82.
  9. Miyagusku L, Chen F, Leitão MFF, Baffa O. Avaliação microbiológica e sensorial da vida-útil de cortes de peito de frango irradiados. *Cienc Tecnol Aliment*. 2003;23 Suppl:7-16.
  10. Carmen SGC, Almeida A, Rocha J, Chen F, Baffa O. Ir-192 HDR transit dose and radial dose function determination using alanine/EPR dosimetry. *Phys Med Biol*. 2005;50(6):1109.
  11. Chen F, Graeff CFO, Baffa O. K-band EPR dosimetry: small-field beam profile determination with miniature alanine dosimeter. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):267-71.
  12. Rossi BT, Chen F, Baffa O. A new 2-methylalanine-PVC ESR dosimeter. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):287-91.
  13. Santos AB, Rossi AM, Baffa O. Study of dental enamel and synthetic hydroxyapatite irradiated by EPR at K-band. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):213-7.
  14. Chen F, Calcina CSG, Almeida A, Almeida CE, Baffa O. Relative output factor and beam profile measurements of small radiation fields with an L-alanine/K-Band EPR minidosimeter. *Med Phys*. 2007;34(5):1573-82.
  15. Borgonove AF, Kinoshita A, Chen F, Nicolucci P, Baffa O. Energy dependence of different materials in ESR dosimetry for clinical X-ray 10 MV beam. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):1227-32.
  16. Chen F, Graeff CFO, Baffa O. Response of L-alanine and 2-methylalanine minidosimeters for K-Band (24 GHz) EPR dosimetry. *Nucl Instrum Meth B*. 2007;264(2):277-81.
  17. Chen F, Guzmán Calcina CS, Almeida A, Almeida CE, Baffa O. Small radiation field dosimetry with 2-methylalanine miniature dosimeters at K-band electron paramagnetic resonance. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):1213-6.
  18. Miyagusku L, Chen F, Kuaye A, Castilho CJC, Baffa O. Irradiation dose control of chicken meat processing with alanine/ESR dosimetric system. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):1222-6.
  19. Chen F, Nicolucci P, Baffa O. Enhanced sensitivity of alanine dosimeters to low-energy X-rays: Preliminary results. *Radiat Meas*. 2008;43(2-6):467-70.
  20. Chen F, Ramirez JV, Nicolucci P, Baffa O. Sensitivity comparison of two L-alanine doped blends to different photon energies. *Health Phys*. 2010;98(2):383-7.
  21. Kinoshita A, Jose FA, Baffa O. An attempt to use sweeteners as a material for accident dosimetry. *Health Phys*. 2010;98(2):406-11.
  22. Oliveira LC, Kinoshita A, Lopes RP, Baffa O. A new method for calculating the accumulated dose in ESR dating and retrospective dosimetry. *Health Phys*. 2010;98(2):427-31.
  23. Gómez JA, Kinoshita A, Leonor SJ, Belmonte GC, Baffa O. Retrospective biodosimetry with small tooth enamel samples using K-Band and X-Band. *Radiat Meas*. 2011;46(9):754-9.
  24. Gómez JA, Marques T, Kinoshita A, Belmonte G, Nicolucci P, Baffa O. Influence of dental restorative materials on ESR biodosimetry in tooth enamel. *Radiat Res*. 2011;176(2):259-63.
  25. Gómez JA, Kinoshita A, Leonor SJ, Baffa O. ESR spectroscopic properties of irradiated gum Arabic. Artigo submetido ao jornal Food Chemistry.
  26. Matsuoka M, Tatum SH, Watanabe S, Inabe K, Nakajima T. ESR and TL in quartz from a Brazilian sediment. *Appl Radiat Isot*. 1993;44(1-2):185-9.
  27. Oliveira L. EPR dosimetry with A-type carbonated apatite powder. In 45th Annual Meeting of the American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys*. 2003;30(6):1478-9.
  28. Da Costa ZM, Pontuschka WM, Campos LL. Study of the ESR signal of gamma irradiated hydroxyapatite for dose assessment. *Nucl Instrum Meth*. 2004;218: 283-288.
  29. Teixeira MI, Ferraz GM, Caldas LVE. EPR dosimetry using commercial glasses for high gamma doses. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):365-70.
  30. Teixeira MI, Ferraz GM, Caldas LVE. Sand for high-dose dosimetry using the EPR technique. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):359-63.
  31. Costa ZM, Pontuschka WM, Campos LL. A comparative study based on dosimetric properties of different sugars. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):331-6.
  32. Caldas LVE, Teixeira MI, Ferraz GM. Influence of thermal treatments on the response of sand radiation detectors for high-dose dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*. 2006;120(1-4):230-4.
  33. Costa ZM, Pontuschka WM, Ludwig V, Giehl JM, Costa CR, Duarte EL. A study based on ESR, XRD and SEM of signal induced by gamma irradiation in eggshell. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):1233-6.
  34. Teixeira MI, Ferraz GM, Caldas LVE. Thermal treatments to minimize fading effects of colored glass radiation detectors. *Nucl Instrum Meth B*. 2007;263(1):67-71.
  35. Teixeira MI, Ferraz GM, Caldas LVE. Descalcado sand for high-dose dosimetry. *Radiat Meas*. 2008;43(2-6):1163-5.
  36. Teixeira MI, Melo AP, Ferraz GM, Caldas LVE. Application of jade samples for high-dose dosimetry using the EPR technique. *Appl Radiat Isot*. 2010;68(4-5):582-5.
  37. Jesus EFO, Rossi AM, Lopes RT. An ESR study on identification of gamma-irradiated kiwi, papaya and tomato using fruit pulp. *Int J Food Sci Tech*. 1999;34(2):173-8.
  38. Schramm DU, Rossi AM. Electron spin resonance (ESR) studies of CO<sub>2</sub> radicals in irradiated A and B-type carbonate-containing apatites. *Appl Radiat Isot*. 2000;52(5):1085-91.
  39. Rossi AM, Wafcheck CC, Jesus EF, Pelegrini F. Electron spin resonance dosimetry of teeth of Goiania radiation accident victims. *Appl Radiat Isot*. 2000;52(5):1297-303.
  40. Oliveira LM, Rossi AM, Lopes RT. Dose response of A-type carbonated apatites prepared under different conditions. *Radiat Phys Chem*. 2001;61(3-6):485-7.
  41. Oliveira LM, Rossi AM, Lopes RT, Rodrigues LN. The influence of unstable signals for electron spin resonance dosimetry with synthetic A-type carbonated apatite. *Radiation Protection Dosimetry*. 2002;101(1-4):539-44.
  42. Jesus EFO, Rossi AM, Lopes RT. Electron spin resonance evaluation of pure CaSO<sub>4</sub> and as a phosphor doped with P and Dy. *Radiation Protection Dosimetry*. 2002;101(1-4):553-6.
  43. Sato H, Filas BA, Eaton SS, Eaton GR, Romanyukha AA, Hayes R, et al. Electron spin relaxation of radicals in irradiated tooth enamel and synthetic hydroxyapatite. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):997-1004.
  44. Alcón EPQ, Lopes RT, Almeida CEV. EPR study of radiation stability of organic plastic scintillator for cardiovascular brachytherapy Sr90-Y90 beta dosimetry. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(2):301-6.
  45. Carvalho AB, Guzzo PL, Sullasi HL, Khoury HJ. Effect of particle size in the TL response of natural quartz sensitized by high dose of gamma radiation and heat-treatments. *Mat Res*. 2010;13(2):265-71.
  46. Ikeya M. New applications of electron spin resonance: dating, dosimetry and microscopy. Singapore: World Scientific Publishing; 1993.
  47. Garcia T, Dolo J-M. Study of the influence of grain size on the ESR angular response in alanine radicals. *Radiat Meas*. 2007;42(6-7):1207-12.
  48. Heydari MZ, Malinen E, Hole EO, Sagstuen E. Alanine radicals 2: the composite polycrystalline alanine EPR spectrum studied by ENDOR, thermal annealing, and spectrum simulations. *J Phys Chem A*. 2002;106(38): 8971-7.
  49. Miyagawa I, Gordy W. Electron spin resonance of an irradiated single crystal of alanine: second order effects in free radical resonances. *J Chem Phys*. 1960;32(1):255.
  50. Regulla DF, Deffner U. Dosimetry by ESR spectroscopy of alanine. *Int J Appl Radiat Isot*. 1982;33(11):1101-14.
  51. Nam JW, Regulla DF. The significance of the international dose assurance service for radiation processing. *Int J Rad Appl Instrum, Part A, Appl Radiat Isot*. 1989;40(10-12):953-5.
  52. Wieser A, Regulla DF. ESR dosimetry in the "Gigarad" range. *Int J Rad Appl Instrum, Part A, Appl Radiat Isot*. 1989;40(10-12):911-3.

53. Van Laere K, Buysse J, Berkvens P. Alanine in high-dose dosimetry: spectrophotometric and electrochemical readout procedures compared with ESR. *Int J Rad Appl Instrum, Part A, Appl Radiat Isot.* 1989;40(10-12):885-95.
54. McLaughlin WL, Desrosiers MF. Dosimetry systems for radiation processing. *Radiat Phys Chem.* 1995;46(4-6, Part 2):1163-74.
55. Chu S, Wieser A, Feist H, Regulla DF. ESR/alanine dosimetry of high-energy electrons in radiotherapy. *Int J Rad Appl Instrum, Part A, Appl Radiat Isot.* 1989;40(10-12):993-6.
56. Kudynski R, Kudynska J, Buckmaster HA. The application of EPR dosimetry for radiotherapy and radiation protection. *Appl Radiat Isot.* 1993;44(6):903-6.
57. Schaecken B, Scalliet P. One year of experience with alanine dosimetry in radiotherapy. *Appl Radiat Isot.* 1996;47(11-12):1177-82.
58. Angelis CD, Onori S, Petetti E, Piermattei A, Azario L. Alanine/EPR dosimetry in brachytherapy. *Phys Med Biol.* 1999;44(5):1181.
59. Soares C, Wynckier S, Järvinen H, Cross W, Sipilä P, Flühs D, et al. Dosimetry of beta-ray ophthalmic applicators: Comparison of different measurement methods. *Med Phys.* 2001;28(7):1373.
60. Mack A, Scheib S, Major J, Gianolini S, Pazmandi G, Feist H, et al. Precision dosimetry for narrow photon beams used in radiosurgery - Determination of Gamma Knife® output factors. *Med Phys.* 2002;29(9):2080-9.
61. Ikeya M, Hassan GM, Sasaoka H, Kinoshita Y, Takaki S, Yamanaka C. Strategy for finding new materials for ESR dosimeters. *Appl Radiat Isot.* 2000;52(5):1209-15.
62. Lund A, Olsson S, Bonora M, Lund E, Gustafsson H. New materials for ESR dosimetry. *Spectrochim Acta, Part A, Mol Biomol Spectrosc.* 2002;58(6):1301-11.
63. Vestad TA, Malinen E, Lund A, Hole EO, Sagstuen E. EPR dosimetric properties of formates. *Appl Radiat Isot.* 2003;59(2-3):181-8.
64. Lund E, Gustafsson H, Danilczuk M, Sastry MD, Lund A, Vestad TA, et al. Formates and dithionates: sensitive EPR-dosimeter materials for radiation therapy. *Appl Radiat Isot.* 2005;62(2):317-24.
65. Maghraby A, Tarek E. A new EPR dosimeter based on sulfanilic acid. *Radiat Meas.* 2006;41(2):170-6.
66. Olsson S, Sagstuen E, Bonora M, Lund A. EPR Dosimetric Properties of 2-Methylalanine: EPR, ENDOR and FT-EPR Investigations. *Radiat Res.* 2002;157(2):113-21.
67. Vega Ramirez JL, Chen F, Nicolucci P, Baffa O. Dosimetry of small radiation field in inhomogeneous medium using alanine/EPR minidosimeters and PENELOPE Monte Carlo simulation. *Radiat Meas.* 2011;46(9):941-4.
68. Callens F, Verbeeck R, Naessens D, Matthys P, Boesman E. Effect of carbonate content on the ESR spectrum near  $g=2$  of carbonated calciumapatites synthesized from aqueous media. *Calcif Tissue Int.* 1989;44(2):114-24.
69. Rudko VV, Vorona IP, Baran NP, Ishchenko SS, Zatovsky IV, Chumakova LS. The mechanism of  $CO_2^-$  radical formation in biological and synthetic apatites. *Health Phys.* 2010;98(2):322-6.
70. Kinoshita A, Figueiredo AMG, Felice GD, Lage MCSM, Guidon N, Baffa O. Electron spin resonance dating of human teeth from Toca da Santa shelter of São Raimundo Nonato, Piauí, Brazil. *Nucl Instrum Meth B.* 2008;266(4):635-9.
71. Kinoshita A, Barreto A, Alves R, Maria Figueiredo A, Eduardo de Souza Sarkis J, Dias ML, et al. ESR dating of teeth from northeastern Brazilian megafauna. *Radiat Meas.* 2008;43(2-6):809-12.
72. Lopes RP, Oliveira LC, Figueiredo AMG, Kinoshita A, Baffa O, Buchmann FS. ESR dating of pleistocene mammal teeth and its implications for the biostratigraphy and geological evolution of the coastal plain, Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Quatern Int.* 2010;212(2):213-22.
73. Kerber L, Kinoshita A, José FA, Graciano Figueiredo AM, Oliveira ÉV, Baffa O. Electron spin resonance dating of the southern Brazilian Pleistocene mammals from Touro Passo Formation, and remarks on the geochronology, fauna and palaeoenvironments. Artigo em impressão no jornal *Quatern Int* (doi:10.1016/j.quaint.2010.10.010).
74. Kinoshita A, Jose FA, Sundaram D, Paixão JS, Soares IRM, Figueiredo AM, et al. Electron spin resonance dating of teeth from Western Brazilian megafauna – preliminary results. *Radiat Meas.* 2011;46(9):842-6.
75. Kinoshita A, Brunetti A, Avelar WEP, Mantelatto FLM, Simões MG, Fransozo A, et al. ESR dating of a subfossil shell from Couve Island, Ubatuba, Brazil. *Appl Radiat Isot.* 2002;57(4):497-500.
76. Kinoshita A, Karmann I, William da Cruz JF, Graeff CFO, Baffa O. K-band ESR spectra of calcite stalagmites from southeast and south Brazil. *Appl Radiat Isot.* 2005;62(2):247-50.
77. Callens F, Verbeeck R, Matthys P, Martens L, Boesman E. The contribution of  $CO_3^{3-}$  and  $CO_3^{2-}$  to the ESR spectrum near  $g=2$  of powdered human tooth enamel. *Calcif Tissue Int.* 1987;41(3):124-9.
78. Wieser A, Mehta K, Amira S, Aragno D, Bercea S, Brik A, et al. The second international intercomparison on EPR tooth dosimetry. *Radiat Meas.* 2000;32(5-6):549-57.
79. Baffa O, Mascarenhas S. Radiation quality dependence of ESR dating of bones and shells. In: Ikeya M (editor). *ESR dating and dosimetry.* Tóquio, 1985. p. 369-72.
80. Copeland JF, Kase KR, Chabot GE, Greenaway FT, Inglis GB. Spectral energy effects in ESR bone dosimetry: photons and electrons. *Appl Radiat Isot.* 1993;44(1-2):101-6.
81. Mascarenhas S. Electron spin resonance dosimetry of bones from the Hiroshima atomic bomb site. *Bull Am Phys Soc.* 1973;18:579.
82. Gualtieri G, Colacicchi S, Sgattoni R, Giannoni M. The Chernobyl accident: EPR dosimetry on dental enamel of children. *Appl Radiat Isot.* 2001;55(1):71-9.
83. Romanyukha AA, Ignatiev EA, Degteva MO, Kozheurov VP, Wieser A, Jacob P. Radiation doses from Ural region. *Nature.* 1996;199:200.
84. Rossi AM, Wafcheck CC, Jesus EF, Pelegrini F. Electron spin resonance dosimetry of teeth of Goiânia radiation accident victims. *Appl Radiat Isot.* 2000;52(5):1297-303.
85. Fattibene P, Callens F. EPR dosimetry with tooth enamel: a review. *Appl Radiat Isot.* 2010;68(11):2033-116.
86. International Atomic Energy Agency (IAEA). Use of electron paramagnetic resonance dosimetry with tooth enamel for retrospective dose assessment. Vienna: IAEA, 2002.
87. Swartz HM, Burke G, Coey M, Demidenko E, Dong R, Grinberg O, et al. In vivo EPR for dosimetry. *Radiat Meas.* 2007;42(6-7):1075-84.
88. Trompier F, Romanyukha A, Kornak L, Calas C, LeBlanc B, Mitchell C, et al. Electron paramagnetic resonance radiation dosimetry in fingernails. *Radiat Meas.* 2009;44(1):6-10.
89. Çolak S, Özbek T. An ESR study on biological dosimeters: human hair. *Radiat Meas.* 2011;46(5):465-72.
90. Dolo JM, Feaugas V. Analysis of parameters that influence the amplitude of the ESR/alanine signal after irradiation. *Appl Radiat Isot.* 2005;62(2):273-9.
91. Woda C, Ulanovsky A, Bougrov NG, Fiedler I, Degteva MO, Jacob P. Potential and limitations of the 210°C TL peak in quartz for retrospective dosimetry. *Radiat Meas.* 2011;46(5):485-93.
92. Bøtter-Jensen L, Thomsen KJ, Jain M. Review of optically stimulated luminescence (OSL) instrumental developments for retrospective dosimetry. *Radiat Meas.* 2010;45(3-6):253-7.
93. Kinoshita A, Graeff CFO, Baffa O. K-band ESR spectra of irradiated tooth enamel. In: Asako K, Jun Y, Hitoshi O (editors). *EPR in the 21st Century.* Amsterdam: Elsevier Science B.V., 2002. p. 624-7.
94. Fujita H, Jain M, Murray AS. Retrospective dosimetry using Japanese brick quartz: a way forward despite an unstable fast decaying OSL signal. *Radiat Meas.* 2011;46(6-7):565-72.
95. Trompier F, Bassinet C, Clairand I. Radiation accident dosimetry on plastics by epr spectrometry. *Health Phys.* 2010;98(2):388-94.
96. Zaied SF, Youssef BM, Desouky O, El Dien MS. Decontamination of gum arabic with X-rays or electron beams and effects of these treatments on the material. *Appl Radiat Isot.* 2007;65(1):26-31.