

Processo de Polimerização do Gel Dosímetro Tipo *PAG* por Radiação X: Um Estudo Dirigido

J H Hamann, J G P Peixoto

Instituto de Radioproteção e Dosimetria – IRD / CNEN
Av. Salvador Allende s/n – Barra da Tijuca – Rio de Janeiro - RJ

E-mail: jhhamann@gmail.com

Resumo: A dosimetria por gel polímero associada a ressonância magnética (RM) é uma técnica promissora para a determinação tridimensional de dose no campo da radioterapia. Compreender os efeitos da interação da radiação com os materiais constituintes da solução dosimétrica e os mecanismos do processo de polimerização são fundamentais. O objetivo deste trabalho foi a realização de uma revisão literária para uma melhor compreensão dos mecanismos de polimerização dos comonômeros utilizados no gel dosímetro tipo *PAG*.

Palavras-chave: Polimerização, Gel Dosímetro, Radiólise, Radicais Livres.

Abstract: Dosimetry by polymer gel associated with magnetic resonance imaging (MRI) is a promising technique for three-dimensional dose determination in radiotherapy. Understanding the effects of the interaction of radiation with the materials that make up the dosimetric solution and the mechanisms of the polymerization process are fundamental. The objective of this work was to carry out a literary review for a better understanding of the polymerization mechanisms of the comonomers used in the gel dosimeter type *PAG*.

Keywords: Polymerization, Dosimeter Gel, Radiolysis, Free Radicals.

1. INTRODUÇÃO

Quando as radiações ionizantes, como os raios X ou raios gama são usados em aplicações radioterápicas para o tratamento oncológico, é importante e desejável que a dose gerada pela radiação seja depositada somente no volume tumoral. Nos últimos anos, a dosimetria baseada em gel polímero tem sido desenvolvida para a detecção tridimensional da distribuição de dose, além de ajudar e auxiliar na (i) calibração mecânica dos equipamentos (como os aceleradores lineares), (ii) na avaliação da qualidade do feixe de radiação e (iii) avaliação das incertezas associadas ao tratamento radioterápico empregado (MEEKS *et al.*, 1999, SCHLEGEL, 2006).

O primeiro gel polímero mais estudado foi o gel dosímetro PAG (gel poliacrilamida), desenvolvido por Maryanski e colaboradores (MARYANSKI *et al.*, 1993). Este dosímetro é baseado na copolimerização induzida da acrilamida e N,N'-metileno-bis-acrilamida pela radiação ionizante, onde os copolímeros estão dissolvidos homogeneamente em um meio aquoso, contendo gelatina ou agarose. Esta solução homogênea é um meio de detecção para a radiação, pois quando raios X são absorvidos, atenuados ou espalhados pelo composto dosimétrico, produção de radicais livres ocorrem, principalmente pela radiólise da água. Estes radicais induzem a polimerização e a formação de ligações cruzadas entre os monômeros. O grau de polimerização e de ligações cruzadas formadas no meio irradiado é proporcional à dose absorvida. A utilização de agarose ou gelatina seria um meio de sustentação mecânica, permitindo que as ligações cruzadas formadas entre os monômeros permaneçam no sítio irradiado, preservando e registrando informações a respeito da distribuição espacial da dose. Subsequentemente, imagens geradas em ressonância magnética (RM) ou em tomografia computadorizada (TC) são utilizadas para detectar tridimensionalmente as mudanças geradas pela radiação X através da polimerização causada no gel dosímetro (FUXMAN *et al.*, 2005, HILTS *et al.*, 2005).

Outros métodos têm sido utilizados para a detecção de mudanças causadas pela radiação nos dosímetros PAG. Estes métodos incluem o escaneamento óptico (*optical scanning*), a espectroscopia por RAMAN e a espectroscopia por ressonância magnética nuclear dos átomos de hidrogênio ($^1\text{H-NMR spectroscopy}$) (FUXMAN *et al.*, 2005).

2. REVISÃO LITERÁRIA

2.1. Radiólise da água

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

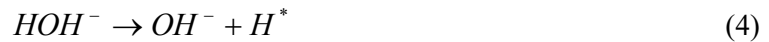
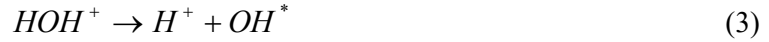
Quando uma molécula de água (H_2O) é irradiada, esta sofre processo de ionização e dissocia-se em dois íons (par iônico), conforme a equação (1)



Seguindo esta reação inicial, várias reações sequenciais podem ocorrer. Primeiramente, o par iônico deverá se rearranjar, gerando novamente uma molécula de água estável (BUSHONG, 1993). Segundo, se este rearranjo não ocorrer, possivelmente o íon negativo (elétron) irá atacar outra molécula de água estável e como consequência, um terceiro tipo de reação ocorrerá conforme a equação (2)



Os íons HOH^+ e HOH^- são relativamente instáveis e podem se dissociar em moléculas menores conforme as equações (3) e (4)



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

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

Os íons H^* e OH^* não são radicais livres produzidos apenas através da interação da radiação com a água. O radical livre OH^* pode juntar-se com outra molécula similar e formar peróxido de hidrogênio, conforme a equação (5)



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

O radical livre H^* pode interagir com o oxigênio molecular se este estiver presente e então formar o radical hidroperóxil, conforme a equação (6)



O radical hidroperóxil, juntamente com o peróxido de hidrogênio são considerados os agentes mais nocivos do processo de radiólise da água (BUSHONG, 1993). Peróxido de hidrogênio também pode ser gerado através da reação de dois radicais hidroperóxil, conforme a equação (7)

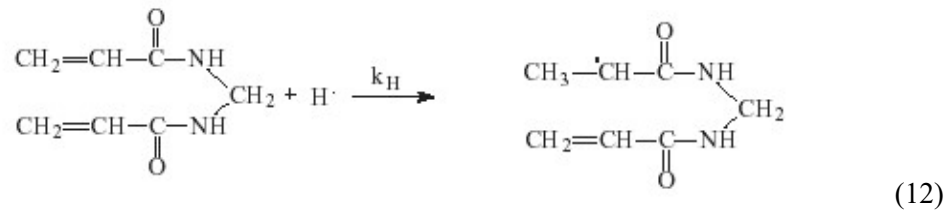


Muitas moléculas orgânicas, representadas por RH podem tornar-se radicais livres reativos conforme a equação (8)

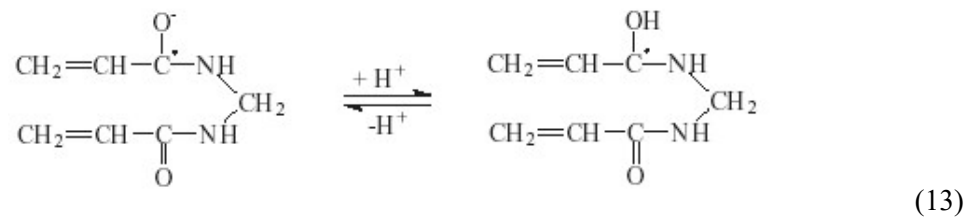


Quando oxigênio está presente, outras espécies de radicais livres são possíveis, conforme a equação (9) (BUSHONG, 1993)

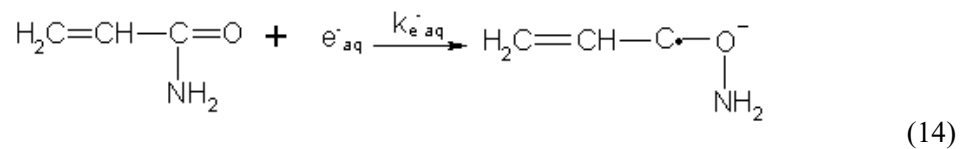




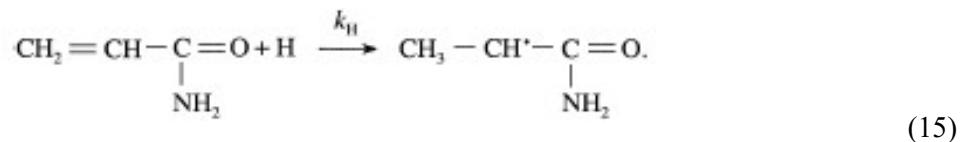
Uma forma de adquirir novamente um equilíbrio molecular (estado fundamental de menor energia) é através da protonação, como demonstrado na equação (13) (KOZICKI *et al.*, 2003)



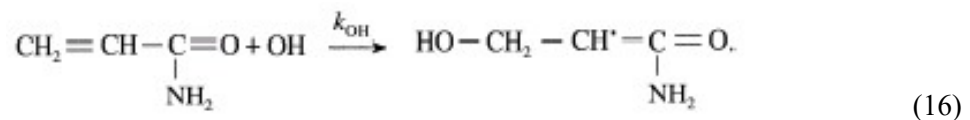
A equação (14) demonstra que quando o elétron aquoso (e^-_{aq}) ataca a molécula de acrilamida, este ataque ocorre na dupla ligação do grupo carbonila da molécula (KOZICKI *et al.*, 2003)



Através da equação (15) é demonstrada a interação do átomo de hidrogênio com o grupo vinila da molécula de acrilamida.



Já na equação (16) é representada a interação do radical hidroxila com a dupla ligação do grupo vinila da molécula de acrilamida (WOJNÁROVITS *et al.*, 2001).



Estas reações de iniciação são seguidas por reações de propagação, na quais os radicais monômeros, demonstrados nas equações (10), (11), (12), (14), (15) e (16) reagem com outros monômeros para formar cadeias de radicais poliméricos, conforme apresentado na figura 1 (HAMANN, 2009).

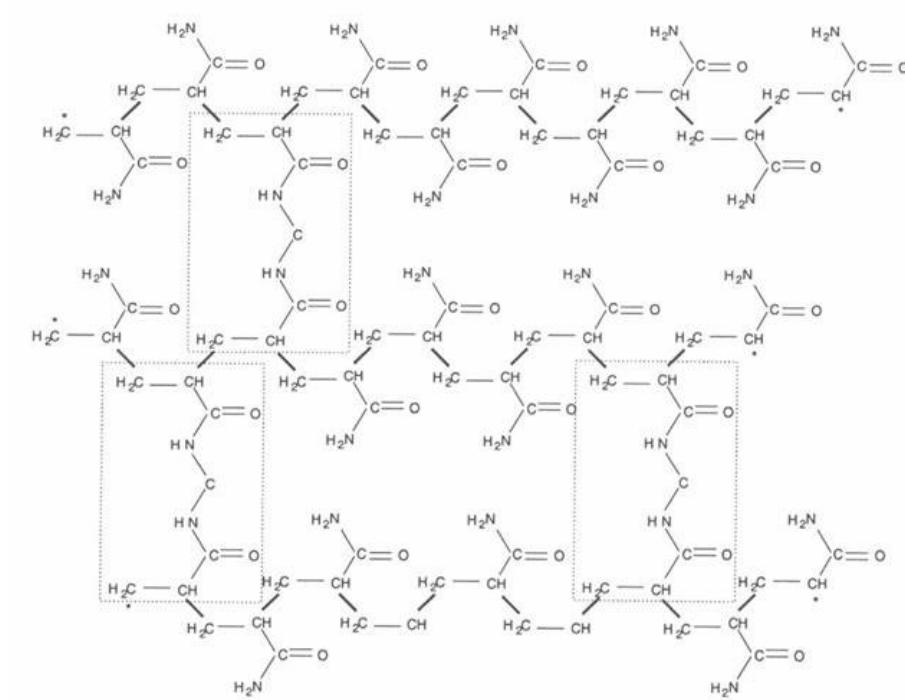


Figura 1 – Formação dos agentes de ligações cruzadas (em pontilhado) e das cadeias poliméricas (HAMANN, 2009).

3.CONCLUSÕES

Devido à alta fração de agentes de ligação cruzada BIS relativo à fração de acrilamida, a estrutura final do polímero não é linear, mas uma rede polimérica tridimensional formada durante o processo de irradiação. Acredita-se que a rede polimérica gerada consiste de pequenos agregados esféricos. O grau de polimerização é uma função, diretamente proporcional, da dose aplicada de radiação (HAMANN, 2009, DEENE *et al.*, 1998).

Assim, os agregados poliméricos não podem facilmente difundir-se através da matriz gelatinosa. A reação de propagação química ocorre somente no local da irradiação, no sítio onde se iniciou o processo químico de polimerização (DEENE *et al.*, 1998).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao apoio financeiro das agências CNPQ e CAPES.

REFERÊNCIAS

- BUSHONG, S. C. **Radiologic Science for Technologists**. 5^o ed. Houston: Editora Mosby, 1993. 713 p.
DEENE, Y.; WAGTER, C.; VAN DUYSE, B.; DERYCKE, S.; DE NEVE, W.; ACHTEN, E. Three-dimensional dosimetry using polymer gel and magnetic resonance imaging applied to the

- verification of conformal radiation therapy in head-and-neck cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 48, p. 283-291, 1998.
- FUXMAN, A. M.; McAULEY, K. B.; SCHREINER, L. J. Modelling of polyacrylamide gel dosimeters with spatially non-uniform radiation dose distributions. **Chemical Engineering Science**, v. 60, p. 1277-1293, 2005.
- HAMANN, J. H. **Gel dosímetro tipo BANG-1: aplicação em planejamentos de tratamento por radioterapia e avaliação qualitativa através de imagens obtidas em ressonância magnética.** 2009. Dissertação de Mestrado – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba.
- HILTS, M.; JIRASEK, A.; DUZENLI, C. Technical considerations for implementation of x-ray CT polymer gel dosimetry. **Phys. Med. Biol.**, v. 50, p. 1727-1745, 2005.
- MARYANSKI, M. J.; GORE, J. C.; SCHULZ, R. J. “Relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing irradiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI.” **Magn. Reson. Imaging**, vol. 11, pp. 253–258, 1993.
- KOZICKI, M.; KUJAWA, P.; ROSIAK, J. M. Pulse radiolysis study of diacrylate macromonomer in aqueous solution. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 65, p. 133-139, 2002.
- KOZICKI, M.; FILIPCZAK, K.; ROSIAK, J. M. Reactions of hydroxyl radicals, H atoms and hydrated electrons with N,N'-methylenebisacrylamide in aqueous solution. A pulse radiolysis study. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 68, p. 827-835, 2003.
- WOJNÁROVITS, L.; TAKÁCS, E.; DAJKA, K.; D'ANGELANTONIO, M.; EMMI, S. S. Pulse radiolysis of acrylamide derivatives in dilute aqueous solution. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 60, p. 337-343, 2001.