



Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Escola de Engenharia
Departamento de Engenharia Nuclear
Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares

Viviane Vitória Bento Braga

**ESTUDO DOSIMÉTRICO DA BRAQUITERAPIA DE Ho-166 EM PRÓSTATA E
DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL CORRELATO**

Belo Horizonte
2019

Viviane Vitória Bento Braga

**ESTUDO DOSIMÉTRICO DA BRAQUITERAPIA DE Ho-166 EM PRÓSTATA E
DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL CORRELATO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito obtenção do título de Doutora em Ciências e Técnicas Nucleares

Orientador: Dr. Tarcísio P. Ribeiro de Campos

Área de Concentração: Ciências das Radiações
Linha de Pesquisa: Aplicações das Radiações à
Biomédica

Belo Horizonte
2019

B813e	<p>Braga, Viviane Vitória Bento. Estudo dosimétrico da braquiterapia de Ho-166 em próstata e desenvolvimento experimental correlato [recurso eletrônico] / Viviane Vitória Bento Braga. - 2019. 1 recurso online (101 f. : il., color.) : pdf. Orientador: Tarcísio P. Ribeiro de Campos.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.</p> <p>Bibliografia: f. 96-101. Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.</p> <p>1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Braquiterapia - Teses. 3. Próstata - Câncer - Teses. 4. Radiação - Dosimetria - Teses. I. Campos, Tarcísio Passos Ribeiro de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 621.039(043)</p>
-------	--



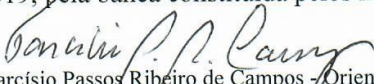
FOLHA DE APROVAÇÃO

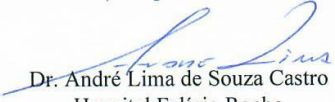
Estudo Dosimétrico da Braquiterapia de Ho 166 em próstata e desenvolvimento experimental correlatos


VIVIANE VITÓRIA BENTO BRAGA


Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, área de concentração CIÊNCIAS DAS RADIAÇÕES.

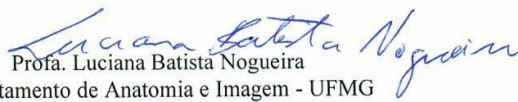
Aprovada em 03 de maio de 2019, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos - Orientador
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG


Dr. André Lima de Souza Castro
Hospital Felício Rocho


Dr. Bruno Melo Mendes
CDTN/CNEN


Prof. Lucas Paixão Reis
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG


Prof. Luciana Batista Nogueira
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG

Belo Horizonte, 3 de maio de 2019.

Em memória de todas as minhas ancestrais.

AGRADECIMENTOS

Todos os trabalhos acadêmicos são construções coletivas. Esse é mais um.

Agradeço, primeiramente, a Deus por essa oportunidade e também por ter me sustentado até o fim desta etapa. Essa oportunidade marcou uma grande mudança na minha vida e de todos os meus ancestrais.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos pela acolhida, confiança, pelos ensinamentos e paciência.

Ao departamento de Eng. Nuclear pela oportunidade, a Aline e ao Tales, que me auxiliaram nas questões administrativas. A CNEN pela bolsa de estudos, que me proporcionou mais tranquilidade para realizar esse trabalho.

Agradeço a minha mãe que me auxiliou nos momentos difíceis com tanto carinho e força. As minhas irmãs e cunhados por me auxiliarem das mais diversas formas, principalmente me incentivando. Ao meu tio/padrinho João por me auxiliar com suas habilidades manuais. E aos meus sobrinhos Helena e Antônio por me relembrares o verdadeiro sentido da vida.

Aos colegas de laboratório e departamento, desses quatro anos, que produziram em mim forças e boas risadas também. Correndo o risco de ser esquecer alguém (por favor me desculpem!) gostaria de dedicar agradecimentos especiais ao André, que desde o início me ajudou a superar o drama e me mostrou o caminho tantas vezes; ao Carlos por ter compartilhado da mesma caminhada por esses quatro anos, (chegamos!); ao Leonardo por ter me ajudado a dar vida ao projeto do SISP e ao Bruno Melo pelo auxílio nas simulações. Aprendi muito com todos vocês obrigada!

Agradecimentos a todos os meus amigos, que seja de perto ou de longe me incentivaram e torceram por essa vitória, todos fazem parte dela.

RESUMO

Há, atualmente, a necessidade de aprimorar as técnicas terapêuticas e sugerir novas possibilidades para o tratamento de tumores de próstata, considerando a alta incidência da doença e as significativas taxas de morbidade associadas à cirurgia e a radioterapia. Simulações em braquiterapia produzem informações essenciais da eficiência e eficácia dosimétrica. Este trabalho estudou a dosimetria computacional em braquiterapia utilizando sementes cerâmicas de Ho-166. O desenvolvimento desse projeto foi dividido em dosimetria computacional e desenvolvimento de instrumentação para fins experimentais. Para a braquiterapia experimental foi elaborado um fantoma, denominado Objeto Anatômico Simulador (OAS). Este reproduziu de forma anatômico-equivalente parte da pelve masculina, sendo constituído: estrutura óssea, a próstata e o tecido de preenchimento que foram desenvolvidos em material tecido equivalente (MTE). O OAS apresentou as características antropomórficas e antropométricas necessárias para a experimentação dosimétrica. Também foi elaborado um dispositivo “*stepper*” denominado de Sistema de Implante de Sementes em Próstata (SISP) e um conjunto de agulhas utilizadas para implante. O SISP opera a sonda de ultrassonografia e as agulhas. O projeto mecânico do SISP envolveu um conjunto de peças independentes que se encaixam. O protótipo do SISP obteve as características essenciais desejadas: capacidade de suporte para a sonda de ultrassom com um movimento longitudinal. Para a dosimetria computacional foram realizadas simulações de distribuições volumétricas de doses absorvidas utilizando duas distribuições espaciais de sementes de Ho-166, em modelo próstata. Foram estudadas alterações nas distribuições de sementes variando espaçamento horizontal entre filetes. Foram obtidas as distribuições espaciais de dose e os histogramas de dose *versus* volume para cada uma das distribuições de sementes estudadas. Foi possível avaliar uma distribuição adequada para implantes de sementes de Ho-166 na próstata, que demonstrou ser função da atividade da semente injetada. Também foi realizado um estudo dosimétrico computacional comparativo considerando as dosimetrias produzidas em duas condições de implantes: com sementes de Ho-166 e de I-125, ambas simulações elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI para fins de braquiterapia de próstata. Foi obtida uma atividade inicial por semente maior utilizando sementes de Ho-166 para garantir a mesma dose prescrita. As doses nos órgãos de risco (reto e bexiga) com Ho-166 foram muito abaixo dos valores encontrados para a distribuição de sementes de I-125.

Palavras-chave: Braquiterapia. Câncer de próstata. Sementes cerâmicas de Ho-166. Sementes metálicas de I-125. Dosimetria.

ABSTRACT

There is now a need to improve therapeutic techniques and suggest new possibilities for the treatment of prostate tumors, considering the high incidence of the disease and the significant morbidity rates associated with surgery and radiotherapy. Simulations in brachytherapy produce essential information on dosimetric efficiency and effectiveness, and can compare different radiotherapy techniques. This work studies the experimental and computational dosimetry in brachytherapy using ceramic seeds of Ho-166. The development of this project was divided into experimental and computational dosimetry. To obtain the experimental dosimetry, the physical phantom, denominated Anatomic Object Simulator (OAS) was elaborated. This reproduced anatomically-equivalent part of the male pelvis: the prostate, and the tissue material (MTE) for, which proposes to reproduce the composition of the tissues of the human body and its radiological and echographic response. OAS presented the anthropomorphic and anthropometric characteristics necessary for dosimetric experimentation. A stepper device called the Prostate Seed Implant System (SISP) was also developed. The SISP operates the ultrasound probe and the set of needles used in the implant. The mechanical design of the SISP involved a set of independent pieces that fit together. The prototype of the SISP obtained the essential characteristics desired: support capacity for the ultrasound probe with a longitudinal movement. For the computational dosimetry, we performed simulations of volumetric distributions of absorbed doses using two spatial distributions of Ho-166 seeds, in a prostate model. Changes in seed distributions were studied by varying horizontal spacing between fillets. The spatial dose distributions and dose versus volume histograms were obtained for each of the seed distributions studied. It was possible to evaluate an adequate distribution for implants of Ho-166 seeds in the prostate, which was shown to be a function of the injected seed activity. A comparative computerized dosimetric study was also carried out considering the dosimetry produced in two implant conditions: with Ho-166 and I-125 seeds, both elaborated by the NRI research group for the purpose of prostatic brachytherapy. An initial seed larger activity was obtained for seeds of Ho-166 to guarantee the same prescribed dose in both implants. The doses at the risk organs (rectum and bladder) with Ho-166 were well below the values found for the distribution of I-125 seeds.

Keywords: Brachytherapy. Prostate cancer. Ceramic. Metallic seeds of I-125. Dosimetry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pelve. A vista medial. B vista anterior	18
Figura 2 - Pelve observada anteriormente	19
Figura 3 - Pelve masculina corte sagital.....	20
Figura 4 - Padrões de diferenciação do câncer de próstata.....	22
Figura 5 - Semente de I-125 modelo Nycomed Amersham 6711	28
Figura 6 - Semente de Pd-103 Theragenics modelo 200.....	28
Figura 7 - Sementes cerâmicas de hólmio	30
Figura 8 - Procedimento de implante de sementes radioativas	32
Figura 9 - Comparação entre distribuição uniforme modificada (à esquerda) e distribuição periférica uniforme modificada (à direita).....	34
Figura 10 - Integral de Sievert de uma fonte linera não filtrada.....	39
Figura 11 - Integração sobre os segmentos dl da fonte através de todo o comprimento da fonte ativa	39
Figura 12 - Sistema de coordenadas usado para cálculos de dosimetria para braquiterapia....	41
Figura 13 - Fantoma de água utilizado em calibrações nos aparelhos de radioterapia	46
Figura 14 - Fantoma de acrílico utilizado em calibrações de tomógrafos.....	46
Figura 15 - Fantasmas antropométricos e antropomórficos desenvolvidos pelo grupo NRI: (A) Simulador de seção abdominal, (B) mama comprimida, (C, D e E) fantoma de mão e (F) fantoma de pé, (G) fantoma de cabeça e pescoço	48
Figura 16 - Fantoma de pelve masculina para ultrassom da marca Zerdine	49
Figura 17 - Procedimento de implante de sementes radioativas	51
Figura 18 - Projeto mecânico do SISP e suas medidas em milímetros. A: suporte anterior; B: suporte posterior; C: mesa movél; D: template	52
Figura 19 - Visão geral do protótipo. (A) suporte anterior, (B) mesa movél, (C) suporte posterior e a placa guia, (D) detalhe do tubo suporte e (E) hastes-guias.....	53
Figura 20 - A ponta das agulhas para realizar implantes possui uma ponta de 4 mm.....	54
Figura 21 - Fotografias preliminares da montagem do protótipo do SISP.....	55
Figura 22 - Agulhas para braquiterapia	56
Figura 23 - Aparato utilizado para realizar a medida da velocidade do som	60
Figura 24 - Imagens do tecido de preenchimento escolhido em ensaios A e B de imagem ultrassônica.....	62
Figura 25 - Imagem ultrassonográfica A representa a imagem de seção transversal da amostra; e B a imagem da seção longitudinal da amostra.....	63

Figura 26 - Desvio relativo percentual do coeficiente de atenuação para o MTE e o tecido humano	65
Figura 27: Stopping power do material tecido equivalente e preenchimento	65
Figura 28 - Desvio relativo percentual do stopping power do MTE de preenchimento e do tecido de referência muscular humano	66
Figura 29 - Estrutura óssea da pelve montada. A) vista frontal. B) vista anterior	67
Figura 30 - A) Contenção de látex com tecido equivalente de músculo; B) próstata já encaixada no fantoma	67
Figura 31 - Imagem do OAS montado	68
Figura 32 - Imagem ecográfica do OAS.....	68
Figura 33 - Distribution of the fillets in na arbitrary XZ- plane and respective pitch.....	74
Figura 34 - Comparative partial normalizes dose distributions from gamma- ray emissions taken on the X-axis, plane YZ, for 9 and 10 pitches	75
Figura 35 - Comparative partial normalized dose distributions, derived from X-ray emissions taken on the X-axis, plane YZ, for 9 and 10 pitches.	76
Figura 36 - Comparative dose distributions from the dosimetric sum related to all emissions, taken on the plane YZ, cross-section at X-axis, and plane ZX, cross-section at Y-axis, with a distance of 3 cm from origin, at the middle of the distance of two groups of filets, to 9 and 10 mm pitches.....	76
Figura 37 - Cumulative dose versus volume histograms for the 9 mm distribution	77
Figura 38 - Cumulative dose versus volume histograms for the 10 mm distribution	78
Figura 39 - Comparison of DVHs for the two distributions.....	79
Figura 40 - Espectro de emissão dos elétrons Auger e emissões beta do Ho – 166.....	83
Figura 41 - Modelo virtual para dosimetria de uma distribuição de sementes de Ho-166.....	85
Figura 42 - A) Distribuição dos aplicadores em um plano XZ arbitrário. B) Representação tridimensional do implante, os filetes em branco são as sementes e o em amarelo representa a uretra.....	85
Figura 43 - Fantoma PCP_AM usado nas simulações para dimensionar qual a dose absorvida recebida por órgãos em todo o corpo.....	87
Figura 44 - Distribuições de dose normalizadas oriunda de todas as emissões, tomadas nos planos XZ e YZ, de 80 sementes de Ho – 166	89

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características dos cíngulos dos membros inferiores de homens e mulheres.....	20
Quadro 2 - Classificação da extensão tumoral de acordo com a UICC	22
Quadro 3 - Características físicas das fontes mais comuns utilizadas em braquiterapia.....	27
Quadro 4 - Velocidade de propagação média no MTE em diferentes concentrações de LP, comparativas a velocidade do meio de referência (água deionizada)	62
Quadro 5 - Velocidade de propagação para o MTE de próstata.....	63
Quadro 6 - Impedância acústica do MTE de musculo e do MTE de próstata.....	63
Quadro 7 - Composição química do tecido equivalente e do tecido humano de referência, e desvio percentual (DP)	64
Quadro 8 - Comparação das medidas dos diâmetros pélvicos	66
Quadro 9 - Percentage of emissions of each componet, and maximum doses obtained in each simulation, referring to each emission componente	75
Quadro 10 - Emissões gama do Ho-166.....	83
Quadro 11 - Emissões de raios X do Ho-166	83
Quadro 12 - Aspectos metodológicos comparativos dos implantes simulados de sementes de Ho-166 e de I-125.....	89
Quadro 13 - Dosimetria comparativa entre implantes simulados de sementes de Ho-166 e de I-125	90
Quadro 14 - Dose absorvida recebida por diversos órgãos devido a cada componente da radiação e seus desvios padrões	91
Quadro 15 - Dose total, em Gray, recebida por diversos órgãos.....	92
Quadro 16 - Dose percentual recebida por cada órgão devido a da cada parcela da radiação .	93

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
CDTN	Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
DVH	<i>Dose Volume Histogram</i>
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i> - Volume Bruto do Tumor
HDR	<i>High Dose Rate</i> - Altas Taxas de Dose
HeLa	<i>Henrietta Lacks</i>
HVL	<i>Half-value layer</i> - Camada Semirredutora
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
IMRT	<i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
LDR	<i>Low Dose Radiation</i> - Baixa Taxa De Dose
LET	<i>Linear Energy Transfer</i> - Transferência Linear de Energia
LNHB	<i>Laboratoire National Henri Becquerel</i>
LP	Leite em Pó
MCNP	<i>Monte Carlo N-Particle</i>
MDR	<i>Medium Dose Rate</i> - Taxas de Dose Médias
MTE	Material de tecido equivalente
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i> - Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia
NRI	Núcleo das Radiações Ionizantes – Grupo de pesquisa cadastrado no CNPq
OAS	Objeto Anatômico Simulador
OMS	Organização Mundial de Saúde
PSA	<i>Prostate-Specific Antigen</i>
PTV	<i>Planning Target Volume</i> - Volume Alvo de Planejamento
SISCODES	Sistema Computacional para Dosimetria por Nêutrons e Fótons por Métodos Estocásticos
SISP	Sistema de Implante de Sementes em Próstata
TE	Tecido equivalente
TG43	AAPM Report nº 43
TLD	<i>Thermoluminescent dosimeters</i> dosímetros termoluminescentes
TNM	Tumor, Nodos, Metástases
TRIGA	<i>Training, Research, Isotopes, General Atomic</i>
TRUS	<i>Transrectal Ultrasound</i> - ultrassom transretal
TURP	Transurethral Resection of the Prostate
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UICC	União Internacional Contra o Câncer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Justificativa.....	16
1.2 Objetivos.....	17
1.2.1 <i>Objetivos Gerais</i>	17
1.2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
1.3 Organização Da Tese.....	17
2 ESTADO DA ARTE	18
2.1 Anatomia da pelve masculina.....	18
2.2 Câncer de Próstata	20
2.3 Braquiterapia	23
2.4 Propriedades dos Radionuclídeos Utilizados na Braquiterapia.....	24
2.5 Sementes de I-125 e Pd-103	27
2.6 Sementes Cerâmicas de Hólmio-166.....	29
2.6.1 <i>Características do radionuclídeo Ho-166</i>	29
2.6.2 <i>Síntese e caracterização de sementes cerâmicas de Ho-166</i>	30
2.7 Implantes de Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose.....	31
2.8 Planejamento para Implantes de Sementes.....	33
2.8 Métodos de Cálculos de Dose em Braquiterapia.....	35
2.8.1 <i>O Princípio da Superposição</i>	35
2.8.2 <i>Unidades usadas em braquiterapia</i>	36
2.8.3 <i>Dosimetria de fonte única</i>	37
2.8.3.1 <i>Dosimetria de uma fonte pontual</i>	37
2.8.3.2 <i>Dosimetria de uma fonte linear</i>	38
2.8.4 <i>Formalismo TG43</i>	40
2.8.5 <i>Cálculos de dose total distribuída</i>	44
2.9 Fantomas Físicos	45
3 PRÓTOTIPO DE UM SISTEMA MECÂNICO DE IMPLANTES DE SEMENTES RADIOATIVAS PARA TESTES EM BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA.....	51
3.1 Introdução.....	51
3.2 Metodologia.....	52
3.3 Resultados.....	54
3.4 Conclusões.....	56
4 SIMULADOR PARA BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA	57
4.1 Introdução.....	57
4.2 Metodologia.....	58
4.2.1 <i>Síntese dos Materiais de Tecido Equivalente (MTE)</i>	58
4.2.2 <i>Caracterização Acústica E Radiológica Do Material De Tecido Equivalente</i>	59
4.2.2.1 <i>Propriedades Acústicas</i>	59
4.2.2.2 <i>Composição Química</i>	60
4.2.2.3 <i>Determinação do Coeficiente de Atenuação e do Stopping Power</i>	61
4.2.3 <i>Montagem do OAS</i>	61
4.3 Resultados.....	61
4.3.1 <i>Propriedades Acústicas</i>	61
4.3.2 <i>Caracterização Química</i>	64

4.3.3 <i>Stopping Power e Coeficiente de Atenuação</i>	64
4.3.4 <i>Montagem do Simulador de Próstata</i>	66
4.4 <i>Discussão</i>	68
4.5 <i>Conclusões</i>	70
5 DOSIMETRIC EFFECTIVENESS IN IMPLANTS WITH DISTINCT HO-166 SEED DISTRIBUTIONS IN A PROSTATE MODEL.....	72
5.1 Introduction	72
5.2 Materials and Methods	73
5.3 Results and Discussion	75
5.4 Conclusion	80
6 SEMENTES CERÂMICAS DE HÓLMIO-166: UMA ALTERNATIVA PARA A BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA	81
6.1 Introdução.....	81
6.2 Fundamentação Teórica.....	81
6.3 Materias E Métodos.....	84
6.3.1 <i>Analise comparativa</i>	84
6.3.2 <i>Dimensionamento de Dose Absorvida Recebida por Órgãos Regionais</i>	86
6.4 Resultados e Discussões	88
6.4.1 <i>Dosimetria em Implantes de Sementes de Ho-166</i>	88
6.4.2 <i>Comparação entre os Implantes de Sementes de I-125 e de Ho-166</i>	89
6.4.3 <i>Dimensionamento da Dose Absorvida Recebida por Órgãos Regionais</i>	90
6.5 <i>Conclusões</i>	94
REFERÊNCIAS	97

1 INTRODUÇÃO

O câncer é o crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos do corpo humano. Essa doença é uma das principais causas de morte no mundo e foi o responsável por 8,8 milhões de mortes em 2016, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, entre 2018-2019, estima-se a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2017). Entre os homens brasileiros, o segundo câncer mais letal é o de próstata, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Uma das opções de tratamento ao câncer é a radioterapia. A radioterapia é a aplicação de radiação para destruir a neoplasia maligna ou, ao menos, impedir o seu crescimento. A radioterapia de acordo com sua forma de aplicação pode ser dividida em duas modalidades (GODDEN, 1988):

- a) Teleterapia: uma modalidade que consiste na irradiação da área de interesse com feixes externos ao paciente. Os feixes de radiação podem ser provenientes de aceleradores lineares de elétrons ou de aparelhos de cobaltoterapia;
- b) Braquiterapia: modalidade que utiliza fontes radioativas seladas que podem ser posicionadas sobre a pele, inseridas em cavidades naturais do organismo ou implantadas no interstício dos tecidos moles. Uma das vantagens do tratamento por braquiterapia é que altas doses de radiação podem ser depositadas no tumor minimizando a deposição de dose nos tecidos adjacentes.

Um aspecto essencial para um tratamento radioterápico efetivo é a determinação da distribuição de dose através do tecido. Para a simulação dessa distribuição pode-se utilizar fantasmas, que são objetos físicos ou modelos matemáticos que reproduzem as características de absorção e espalhamento do corpo ou parte do corpo humano em um campo de irradiação (WHITE et. al., 1989).

A sintetização de sementes cerâmicas de hólmio (utilizando isótopo Ho-166) pelo método sol-gel vem sendo estudada pelo Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI) do Departamento de Engenharia Nuclear da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O hólmio ocorre em alguns minerais, mas também é produto de fissão encontrado em reatores (STWERTKA, 2012). O Ho-165 quando submetido a fluxo de nêutrons térmico e epitérmicos forma o isótopo radioativo Ho-166 e decai preferencialmente por emissão de partículas β^- , com meia vida de 26,8 horas, transformando-se no elemento estável Er-166. A

energia máxima das partículas β é 1855keV.

Vários trabalhos investigaram a produção, ativação e emprego das sementes de Ho-166. Valente e Campos (2010) realizaram a caracterização química e a espectrometria gama dessa semente. Nogueira e Campos (2011) efetuaram a caracterização nuclear e investigação de superfícies de sementes para braquiterapia por microscopia eletrônica de varredura. Valente, Cuperschmid e Campos (2011) avaliaram a resposta das sementes cerâmicas de Ho-166 na linhagem de células HeLa (células de câncer uterino). Os resultados evidenciaram a capacidade de eliminação das células neoplásicas da linhagem HeLa, *in vitro*, em um raio de ação compatível com o alcance das partículas β . Nogueira e Campos (2011) estudaram a resposta radiológica das sementes cerâmicas para braquiterapia de mama, através de fantoma. Observaram que as sementes podem ser monitoradas usando métodos radiológicos simples tais como raios X convencionais e mamógrafos, mais acessíveis à população. Diniz et. al. (2017) observaram o efeito das sementes de hólmio implantadas em cérebro de camundongos. Os resultados sugeriram que as sementes não afetaram as funções neurológicas dos camundongos. Houve um aumento no número de células inflamatórias, mas não houve deposição de colágeno no parênquima cerebral. Testes bioquímicos indicam que não houve estresse oxidativo nem dano oxidativo no cérebro de animais que haviam sido submetidos à implantação de sementes biodegradáveis com Ho-166. Campos et. al. (2016) por meio de dosimetria computacional compararam a utilização de implantes permanentes de sementes de Ho-166 a tratamentos de braquiterapia de alta taxa de dose usando Ir-192 em câncer de mama. Diante do uso potencial de sementes cerâmicas em braquiterapia, deseja-se investigar a utilização das sementes cerâmicas de Ho-166 em implantes permanentes em tratamentos de câncer de próstata.

Dando continuidade as pesquisas no grupo Núcleo das Radiações Ionizantes (NRI), a presente tese propõe elaborar estudos comparativos entre dosimetria computacional e experimental para câncer de próstata através de braquiterapia (sementes: Ho-166 e I-125). Esse trabalho possui duas etapas: dosimetria experimental e computacional.

Para atender a dosimetria experimental das sementes de Ho-166 e I-125 houve o desenvolvimento de um fantoma e recriação de um aparato que auxilia no implante das sementes. Foi confeccionado o fantoma físico, denominado Objeto Anatômico Simulador (OAS), que reproduziu de forma anatômico-equivalente parte da pelve masculina: estrutura óssea, tecido de preenchimento, a próstata e o reto. A estrutura óssea, a próstata e o tecido de preenchimento foram desenvolvidos em material tecido equivalente (MTE). Também foi elaborado dispositivo “*stepper*” denominado de Sistema de Implante de Sementes em Próstata (SISP) e um conjunto de agulhas utilizadas para implante. O SISP auxilia na obtenção de

imagens sendo um suporte para a sonda de ultrassonografia e as agulhas. O projeto mecânico do SISP envolveu um conjunto de peças independentes que se encaixam.

Para a dosimetria computacional foram simuladas as distribuições volumétricas de dose absorvida de algumas distribuições espaciais de sementes de Ho-166 no Monte Carlo N-Particle (MCNP) do Sistema Computacional para Dosimetria por Nêutrons e Fótons por Métodos Estocásticos (SISCODES). Através de um modelo virtual, foram obtidas distribuições espaciais de dose e os histogramas de dose versus volume para cada uma das distribuições de sementes estudadas. Os parâmetros foram comparados entre os grupos simulados, sendo possível avaliar a distribuição mais adequada ao tratamento de câncer de próstata. Também foi realizado um estudo dosimétrico computacional comparativo considerando as dosimetrias produzidas em duas condições de implantes: com sementes de Ho-166 e de I-125, ambas as simulações elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI para fins de braquiterapia de próstata.

1.1 Justificativa

A justificativa deste trabalho baseia-se na necessidade de aprimorar as técnicas terapêuticas e sugerir novas possibilidades para o tratamento de tumores de próstata, considerando a alta incidência da doença e significativas taxas de morbidade associadas aos métodos terapêuticos atualmente empregados. A geração de dados dosimétricos em braquiterapia com sementes de I-125 e Ho-166 permitirá o estudo da eficiência dessas técnicas e um consequente aperfeiçoamento nos tratamentos de radioterapia e na vida dos pacientes tratados.

A inovação sugerida está envolvida no prosseguimento da pesquisa científica e tecnológica da viabilidade de utilização de sementes de Ho-166 em implantes de braquiterapia na próstata.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivos Gerais

Realizar uma análise comparativa entre a dosimetria computacional e a dosimetria experimental para implantes de próstata através de sementes de Ho-166.

1.2.2 Objetivos Específicos

- a) Construir um fantoma físico antropomórfico e antropométrico, com equivalência ecográfica e radiológica, da pelve masculina;
- b) Construir um aparato auxiliar para suporte do ultrassom, dispositivo *stepper* para experimentação de implantes;
- c) Estudar a dosimetria computacional, através do conjunto de códigos MCNP/SISCODES, em possíveis planejamentos utilizando sementes de Ho-166;
- d) Comparar dosimetrias computacionais de Ho-166 e de I-125.

1.3 Organização Da Tese

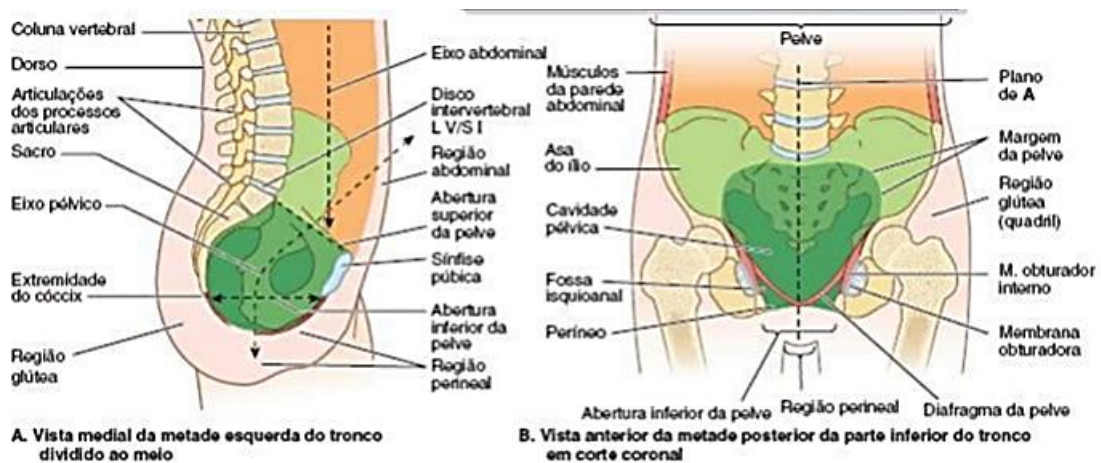
O texto dessa tese está dividido em seis capítulos. No presente capítulo (capítulo 1) apresentou-se uma introdução do tema, justificativa, objetivos propostos, além das perspectivas que orientarão a investigação da pesquisa. No capítulo 2, encontra-se uma breve revisão teórica sobre os conceitos de: anatomia da pelve masculina, câncer de próstata, braquiterapia, fontes e suas características usadas em implantes permanentes, tratamentos com braquiterapia de baixa taxa de dose, implantes com Ho, cálculos de dose e fantasmas físicos. No capítulo 3, é descrito o projeto e detalhes construtivos de um protótipo de um dispositivo “*stepper*” e no capítulo 4 apresenta-se a elaboração de um fantoma reproduzindo de forma anatômico-equivalente parte da pelve masculina. Esses produtos serão empregados nas simulações físicas dos implantes radioativos. No capítulo 5 encontra-se o estudo que estimou a eficácia de planejamentos dosimétricos por parâmetros de mérito gerados de distribuições volumétricas de doses absorvidas simulando distribuições espaciais de sementes de Ho-166, em modelo próstata. Este estudo foi aceito para publicação pela revista *Brazilian Journal of Radiation Sciences*. O sexto capítulo, traz uma análise comparativa, de dosimetrias produzidas em duas condições de implantes: uma com sementes de Ho-166 e a outra com implantes com sementes de I-125, ambas as simulações elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI, para fins de braquiterapia de próstata. Este trabalho encontra-se publicado na Revista Radioterapia Mineira.

2 ESTADO DA ARTE

2.1 Anatomia da pelve masculina

A pelve masculina é composta por: ossos pélvicos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, bexiga, reto, partes terminais dos ureteres, testículos, glândulas seminais, ductos ejaculatórios e a próstata. Ela é a parte do tronco posteroinferior e é a área de transição entre o tronco e os membros inferiores. Anatomicamente a pelve é a parte do corpo circundada pelo cingulo do membro inferior (anel ósseo, em forma de bacia, que une a coluna vertebral aos dois fêmures; pelve óssea) parte do esqueleto apendicular do membro inferior (Figura 1).

Figura 1 - Pelve. A vista medial. B vista anterior



Fonte: (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012, p. 326)

A pelve é subdividida em pelve maior e menor. A pelve maior é circundada pela parte superior do cingulo do membro inferior. É ocupada pelas vísceras abdominais inferiores, protegendo-as. A pelve menor é circundada pela parte do cingulo do membro inferior, que forma a estrutura óssea dos compartimentos da cavidade pélvica e do períneo no tronco, separados pelo diafragma da pelve, uma estrutura musculo fascial. A parte externa da pelve é coberta ou envolvida pela parede abdominal anterolateral inferior, posterolateralmente, e o períneo inferiormente.

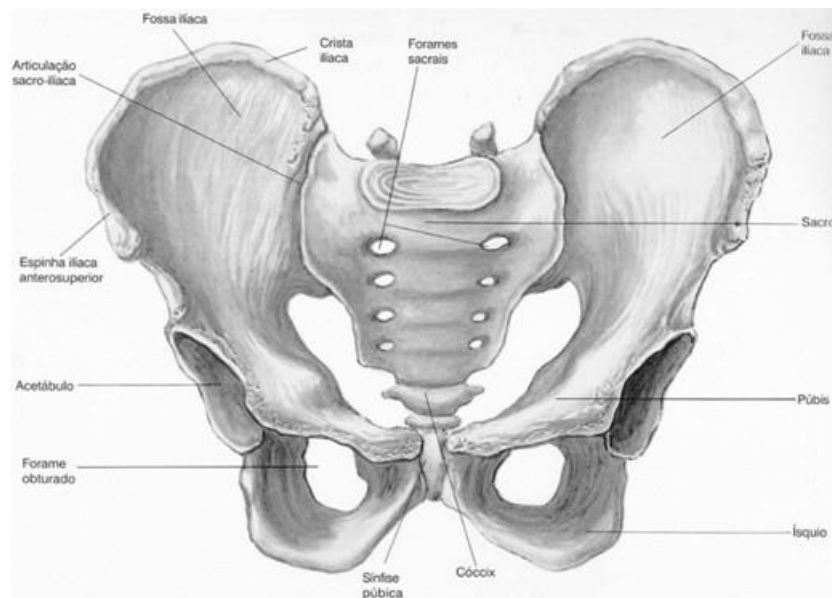
Nos indivíduos pós-púbere, o cingulo do membro inferior é formado por:

- a) Ossos do quadril (direito e esquerdo): fusão de três ossos, ílio, ísquio e púbis. Os ossos do quadril são unidos pela sínfise púbica e articulam-se posteriormente como sacro nas articulações sacroiliacas para formar o cingulo do membro inferior;

b) sacro: formado pela fusão de cinco vertebrae sacrais, originalmente separadas.

Quando uma pessoa está em posição anatômica, as espinhas ilíacas anteroposteriores direita e esquerda e a face anterior da sínfise púbica situam-se no mesmo plano vertical. (Figura 1B). Quando o cingulo do membro inferior nessa posição é observado anteriormente (Figura 2), a extremidade do cóccix aparece próxima do centro da abertura superior da pelve, e os púbis e a sínfise púbica constituem mais um assoalho de sustentação de peso do que uma parede anterior. Na vista medial (Figura 1A) o promontório sacral está localizado diretamente superior ao centro da abertura inferior da pelve. Conseqüentemente, o eixo curvo da pelve cruza o eixo da cavidade abdominal em um ângulo oblíquo.

Figura 2 - Pelve observada anteriormente



Fonte: (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2014, p. 145)

Os cingulos dos membros inferiores de homens e mulheres diferem em vários aspectos (Quadro 1). Essas diferenças sexuais devem se principalmente a constituição mais pesada da maioria dos homens, aos músculos masculinos maiores e a adaptação da pelve (sobretudo a pelve menor) nas mulheres no parto.

Quadro 1 - Características dos cingulos dos membros inferiores de homens e mulheres.

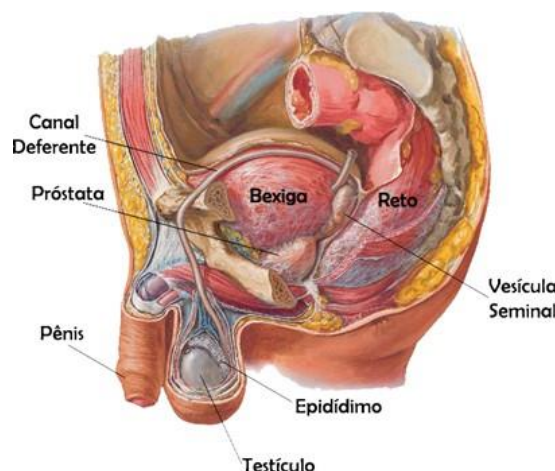
Pelve Óssea	Masculina	Feminina
Estrutura Geral	Compacta e pesada	Delgada e leve
Pelve maior	Profunda	Rasa
Pelve menor	Estreita e profunda, afunilada.	Larga e rasa, cilíndrica.
Abertura superior da pelve	Em forma de coração, estreita	Oval e arredondada, larga
Abertura inferior da pelve	Comparativamente pequena	Comparativamente grande
Arco púbico e ângulo subpúbico	Estreitos (<70°)	Largos (>80°)
Forame obturador	Redondo	Oval
Acetábulo	Grande	Pequeno
Incisura isquiática maior	Estreita(~70°); V invertido	Quase 90°

Fonte: (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012, p. 329)

2.2 Câncer de Próstata

A próstata é um órgão com cerca de 4 cm de largura e 3 cm de comprimento (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012). Está localizada em torno da porção inicial do canal uretral, logo abaixo da bexiga e à frente do reto (Figura 3). Em um homem adulto (20 anos aproximadamente) ela possui uma massa de 16 gramas (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1975). A próstata participa do armazenamento e secreção do líquido seminal, juntamente à vesícula seminal (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012).

Figura 3 - Pelve masculina corte sagital



Fonte: (NICOLAU, 2018)

A incidência do câncer de próstata vem aumentando consideravelmente nos últimos

anos no mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (2017) uma das explicações para essa ocorrência é o aumento na expectativa de vida dos homens, uma vez que em média a cada ano 35% dos novos casos ocorrem em homens com 75 anos ou mais (CANCER RESEARCH UK, 2019).

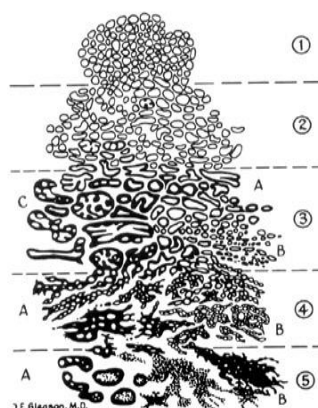
As causas do câncer de próstata são desconhecidas, entretanto alguns fatores podem estar associados, como idade avançada, dieta, hormônios, histórico familiar e fatores ambientais (DEUTSCH et al., 2004). O diagnóstico precoce desse câncer é um pré-requisito para o sucesso de seu tratamento já que é alta a probabilidade de estar confinado à próstata, assim, o risco de metástase é baixo. Atualmente existem três parâmetros importantes para se ter um diagnóstico e uma descrição da extensão ou severidade do câncer de próstata. São eles: nível de *prostate-specific antigen* (PSA), o toque retal digital e o grau histológico do tumor avaliado por meio de biópsias (escore de Gleason).

O PSA é uma proteína produzida pelo tecido normal prostático e está presente em determinadas concentrações na corrente sanguínea. Por ocasião do surgimento de hiperplasias malignas, esta concentração tende a se elevar até níveis acima do normal, sendo, portanto, um indicador em potencial de possíveis malignidades e de seu estadiamento. Os níveis de PSA variam de acordo com a idade e até mesmo da etnia.

O exame de toque retal é realizado para analisar o tamanho e a textura da próstata, também, a existência de possíveis nódulos bem como a possível extensão destes na próstata. É um exame importante, pois avalia a existência de possíveis hiperplasias benignas, uma vez que a região de concentração do câncer é, geralmente, na periferia da próstata, onde a textura do tecido sofrerá alterações (CANCER RESEARCH UK, 2019).

O grau histológico (Escore de Gleason) é atualmente considerado um dado importante para a caracterização do tumor. Este é baseado em biópsias realizadas em todas as regiões da próstata. As biópsias têm sido realizadas por via transretal. O Escore de Gleason é baseado na disposição e formato das glândulas. Para a análise, são definidos cinco padrões (Figura 4). Os dois padrões predominantes são considerados e sua soma é o Escore de Gleason. O padrão um é caracterizado pela proliferação de glândulas pequenas, isoladas e bem definidas. Essa estrutura tende a se complexificar nos outros padrões até o momento em que se nota formação de massas sólidas, sem glândulas bem definidas. Os escores típicos de Gleason variam de 6 a 10. Quanto maior o escore de Gleason, maior a probabilidade do câncer crescer e se espalhar rapidamente (PROSTATE CONDITIONS EDUCATION COUNCIL, 2019).

Figura 4 - Padrões de diferenciação do câncer de próstata



Fonte: (VIVA A VIDA, 2018)

Quadro 2 - Classificação da extensão tumoral de acordo com a UICC

Classificação TNM de acordo com a UICC	
Tumor (T)	Descreve o tamanho do tumor.
TX	O câncer principal não pode ser avaliado.
T0	O câncer não existe sinais de câncer.
T1	Impalpável e não visível em diagnósticos por imagens.
T1a	Tumor encontrado numa porção $\leq 5\%$ de tecido retirado numa TURP ⁽¹⁾ .
T1b	Tumor encontrado numa porção $\geq 5\%$ de tecido retirado numa TURP ⁽¹⁾ .
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha.
T2	Tumor confinado dentro da próstata.
T2a	Tumor presente em metade ou menos da metade de um dos lobos da próstata.
T2B	Tumor presente em mais da metade de um lobo, mas não em ambos os lobos
T2c	Tumor presente em ambos os lobos.
T3	Tumor se estende além da cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular unilateral ou bilateral
T3b	Invasão da(s) vesícula(s) seminal(is)
T4	Tumor invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais
Nódulos (N)	Descreve se o câncer se espalhou para os gânglios linfáticos.
NX	Os gânglios linfáticos não podem ser avaliados
N0	Os gânglios linfáticos próximos não contem células cancerosas
N1	Existem células cancerosas nos gânglios linfáticos próximos a próstata.
Metástases (M)	Descreve se o câncer se espalhou para diferentes partes do corpo
M0	Câncer não se espalhou
M1	Câncer se espalhou para outras partes fora da pélvis.
M1a	Existem células cancerosas nos gânglios linfáticos fora da pélvis.
M1b	Existem células cancerosas nos ossos.
M1c	Existem células cancerosas em outras partes.

(1) Transurethral resection of the prostate (TURP). Ressecção Transuretral: Processo cirúrgico via uretral para diminuição do volume da próstata

Os tumores são caracterizados também quanto a sua extensão, de acordo com uma classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC). Essa classificação é conhecida como Tumor, Nodos, Metástases (TNM), (BOTT et. al., 1983). Esta classificação está resumida no Quadro 2.

O prognóstico final é dado pelo nível de PSA, pelo estadiamento do tumor utilizando a classificação TNM e pelo grau de Gleason. Sob esse aspecto, os pacientes são divididos em três grupos: grupos de baixo risco, risco intermediário e de alto risco. Normalmente essa classificação de pacientes segue recomendações publicadas em documentos conhecidos como nomogramas. Os mais utilizados são os publicados por Partin (1997) e D'Amico e outros (2000). Em resumo, de acordo com esses nomogramas, os pacientes são classificados em:

- a) baixo risco: T1 e T2a e $PSA \leq 10$ e $Gleason \leq 6$;
- b) risco intermediário: T2b ou Gleason 7 ou $PSA 10-20$;
- c) alto risco: T3a, $Gleason \geq 8$ ou $PSA \geq 20$ de alto risco.

A adoção de um tratamento adequado necessita de uma prévia e profunda avaliação médica. Os fatores levados em consideração, geralmente, são os valores de referência apresentados anteriormente, a idade e as condições clínicas do indivíduo.

Quando a doença é detectada no início, pacientes pertencentes ao grupo de baixo risco ou de risco intermediário em estadiamento T2b, grau de Gleason menor que 7 e PSA menor que 10, geralmente o recomendado é a remoção cirúrgica do tumor e/ou a radioterapia, podendo ser indicada a braquiterapia de baixa taxa de dose utilizando sementes de I-125 ou Pd-103. Em casos mais avançados do tumor, ou com a ocorrência de metástases em outras estruturas adjacentes, pode ser incluída a terapia hormonal e a quimioterapia (SANTOS FILHO et al., 2008).

2.3 Braquiterapia

Braquiterapia é um termo usado para descrever um tratamento de câncer a curta distância com radiação de pequenas fontes de radionuclídeos. Esse tipo de tratamento é realizado pelo posicionamento de fontes dentro ou próximas ao volume a ser tratado. Como a dose absorvida cai rapidamente com o aumento da distância, altas doses podem ser distribuídas de forma segura para um volume alvo em um curto período de tempo (PEREZ; BRADY, 2008). A vantagem física de tratamentos de braquiterapia comparados com radioterapia de feixes externos é melhorar a distribuição de dose localizada para o volume alvo de interesse. A

desvantagem é que a braquiterapia pode ser usada apenas em casos nos quais o tumor é bem localizado. Em um departamento de radioterapia típico cerca de 10-20% dos pacientes de radioterapia podem ser tratados com braquiterapia (PODGORSAK, 2005).

Quando a dose é distribuída por um período curto de tempo, têm-se os implantes temporários, e quando ela é distribuída durante o tempo de vida da fonte até completar o decaimento, têm-se implantes permanentes. As fontes mais comuns de braquiterapia emitem fótons; contudo, em algumas situações especiais fontes emissoras de beta e nêutrons são usadas.

Existem dois tipos principais de tratamentos de braquiterapia: intracavitário, no qual as fontes são posicionadas nas cavidades do corpo próximas ao volume tumoral, e intersticial, na qual as fontes são implantadas dentro do volume tumoral (PEREZ; BRADY, 2008). Outras formas menos comuns de tratamento de braquiterapia incluem fontes aplicadas em superfície de placas, intraluminal, intraoperativo e intravascular; para esses tratamentos fontes emissoras de beta ou gama são usadas.

As técnicas de implantes podem ser classificadas quanto à taxa de dose distribuída nos tratamentos: implantes de altas taxas de dose (High Dose Rate - HDR), taxas de dose médias (Medium Dose Rate – MDR) e implantes de baixa taxa de dose (Low Dose Rate - LDR). De acordo com o relatório nº 38 da Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiação (CHASSAGNE et al., 1985), em implantes LDR, a taxa de dose é de 0,4 a 2 Gy / h, o que requer tempos de tratamento de 24 a 144 horas, já na braquiterapia de alta taxa de dose as doses podem ser superiores a 12 Gy / h (CHASSAGNE et al., 1985).

2.4 Propriedades dos Radionuclídeos Utilizados na Braquiterapia

A escolha de um radionuclídeo apropriado para um tratamento específico de braquiterapia depende de várias características físicas e dosimétricas relevantes. Para as fontes de fótons, as mais importantes são: meia-vida, energia dos fótons, atividade específica, atividade da fonte, camada semirredutora (*half-value layer* – HVL) nos materiais da blindagem e diminuição da dose com o inverso do quadrado da distância (esse é o efeito dosimétrico dominante, porque as distâncias usadas para o tratamento de braquiterapia são pequenas) (PODGORSAK, 2005).

A atividade da fonte radioativa decai exponencialmente com o tempo. Considere a atividade da fonte no tempo zero ser A_0 . A atividade da fonte $A(t)$ no tempo é então dada pela equação (1):

$$A(t) = A_0 \times e^{-\lambda t} \quad (1)$$

Onde λ é a constante de decaimento. O fator λ descreve a probabilidade na qual a atividade da fonte decai. De uso frequente em braquiterapia, a meia vida da fonte, $T_{1/2}$, é o tempo que leva para a atividade da fonte decair para metade do seu valor inicial, isto é, $A(T_{1/2}) = A_0/2$. Substituindo na equação (1), obtém-se:

$$A(T_{1/2}) = \frac{A_0}{2} = A_0 \times e^{-\lambda T_{1/2}} \quad (2)$$

Ou

$$T_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\lambda} \quad (2a)$$

A meia vida do radioisótopo é uma grandeza fundamental do nuclídeo radioativo presente na fonte. Fontes comuns de braquiterapia tem meias-vidas da ordem de dias a anos. O período da meia-vida de uma fonte de braquiterapia determina a sua vida útil, ou seja, se uma fonte pode ser armazenada e usada repetidamente durante um longo período de tempo. Fontes com meias-vidas longas, tais como Cs-137 e Ir-192, podem ser usadas para tratamento de vários pacientes antes de serem substituídas, assim reduzindo custos em cada tratamento. Fontes com meia-vida curta, tais como I-125 e Pd-103, são utilizadas apenas uma vez (implantes permanentes). Elas precisam ser compradas e recebidas com um conhecimento preciso da atividade da fonte relativa à data pretendida do procedimento de implante, de modo que a atividade da fonte no dia do implante seja conforme prescrito e que a taxa de dose inicial desejada seja alcançada (PODGORSK, 2005).

A meia-vida de uma fonte de braquiterapia também afeta o cálculo da dose do implante. O decaimento de uma fonte pode não precisar ser explicitamente contabilizada se a fonte tiver uma meia-vida suficientemente longa. Por exemplo, fontes de Cs-137, com meia-vida de 30 anos, podem assumir ter uma atividade constante durante o período de tratamento de alguns dias em procedimentos de implantes temporários. Enquanto o cálculo da dose para implantes de sementes de I-125, com uma meia-vida de 59,8 dias, é necessário considerar o acúmulo de dose através do decaimento durante todo o período após o implante permanente, atendendo no mínimo seis meias vidas do radionuclídeo. Uma vantagem de uma fonte que tem a meia-vida na ordem de dias (< 3dias), é que 95% da energia será depositada no tumor em um curto período

de tempo, próximo a uma ou duas semanas.

A meia-vida das fontes, juntamente com sua energia média, determinam a sua adequação para uso em implantes permanentes ou temporários. Quando as fontes de braquiterapia são permanentemente inseridas em um paciente, a exposição à radiação em torno do paciente pode representar um risco radiológico para o público que esteja próximo ao paciente. Fontes com meia-vidas inferiores a três dias podem reduzir o risco radiológico, porque a exposição à radiação em torno do indivíduo diminuirá rapidamente. Assim, o paciente pode ser hospitalizado para o implante e se reservar a um período de descanso de uma a duas semanas, diminuindo o risco radiológico após este período.

A energia dos fótons influencia na penetração dos tecidos bem como nos requisitos de proteção radiológica. As fontes de fótons de alta energia permitem maior dose de radiação para tecidos em distâncias maiores das fontes. Dessa forma, os fótons de alta energia necessitam camadas de proteção mais espessas para proteção do pessoal hospitalar. Os tratamentos de braquiterapia permanente geralmente usam fontes emissoras de fótons de baixa energia, como I-125 e Pd-103. Os fótons dessas fontes são atenuados facilmente tanto por uma fina folha de chumbo, quanto pelos tecidos do paciente tornando-os úteis para tratamentos de tumores localizados ou superficiais, como o melanoma ocular. Os pacientes implantados com essas fontes podem ser liberados do hospital mais rapidamente. Assim, os radionuclídeos ideais para braquiterapia devem emitir radiações ionizantes com alcance limitado e com deposição de energia adequada para o controle tumoral, mantendo, nas vizinhanças do tumor, doses absorvidas inferiores aos máximos permitidos e preservando tanto quanto possível os tecidos sadios (PODGORSAK, 2005).

A atividade de uma fonte de braquiterapia para aplicações práticas é limitada pela sua atividade específica. A atividade específica é a proporção de atividade contida dentro de uma unidade de massa da fonte. Quando um nuclídeo pai é ativado dentro de um campo de fluxo de nêutrons, o número de nuclídeos radioativos por unidade de massa que pode ser obtida é limitado pela atividade do campo de fluxo de nêutrons, a seção choque de nêutrons do nuclídeo pai e a meia-vida da fonte. Isto é importante para aplicações de braquiterapia intersticial HDR, nos quais requer fontes de dimensões reduzidas com uma atividade elevada. A popularidade da fonte Ir-192 na braquiterapia moderna deve-se em parte à sua alta atividade específica (370-740 GBq) e à sua alta seção de choque de nêutrons, tornando-a adequada como fonte de pós-carregamento remoto HDR. O reduzido tamanho da fonte a torna útil para tratamentos de braquiterapia intersticial e intracavitária (PODGORSAK, 2005).

Mais de uma dúzia de nuclídeos radioativos tem uma história de uso como fontes seladas

em braquiterapia, mas apenas seis são comumente usadas hoje. Outros são usados sob circunstâncias especiais. As fontes comuns são: Co-60, Ce-137, Ir-192, I-125, Pd-103 e Sr/Y-90; fontes menos usuais são Au-198, Ru-106 e Cf-252. O uso de Ra-226 e Rn-222 foi descontinuado por causa de questões de segurança, mas sua longa história de uso clínico ainda influencia conceitos de braquiterapia modernos. Algumas características físicas das fontes mais comuns utilizadas em braquiterapia são listadas no Quadro 3.

Quadro 3 - Características físicas das fontes mais comuns utilizadas em braquiterapia

Isótopo	Energia ^a média dos fótons (MeV)	Meia-vida	HVL em chumbo (mm)	$\Gamma_{AKR}^{b,d}$ $\left(\frac{\mu Gy \cdot m^2}{GBq \cdot h}\right)$	$\Lambda^{c,d}$ $\left(\frac{cGy \cdot h^{-1}}{cGy \cdot cm^2 \cdot h^{-1}}\right)$
Co-60	1,25	5,26 anos	11	309	1,11
Cs-137	0,66	30 anos	6,5	77,3	1,11
Au-198	0,41	2,7 dias	2,5	56,2	1,13
Ir-192	0,38	73,8 dias	3	108	1,12
I-125	0,028	60 dias	0,02	-	-
Pd-103	0,021	17 dias	0,01	-	-

^a Esses são valores aproximados, dependendo da fonte e da filtração.

^b Γ_{AKR} é a constante taxa de kerma no ar.

^c Λ é a constante taxa de dose.

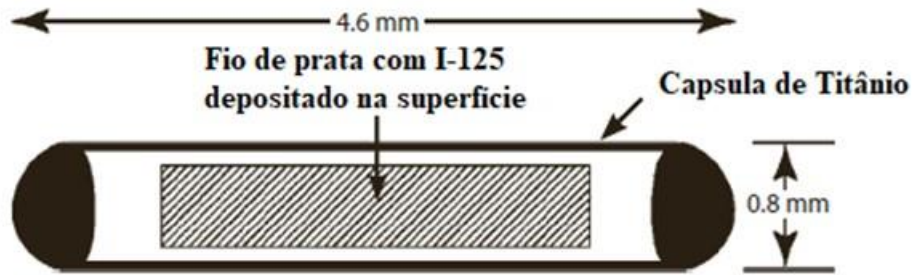
^d Usando valores genéricos da constante taxa de kerma no ar ou constante taxa de dose para fontes com fótons de baixas energias pode conduzir a erros consideráveis nos cálculos de dose. Eles não são dados adequados para I-125 e Pd-103.

Fonte: (PODGORSAK, 2005)

2.5 Sementes de I-125 e Pd-103, modelos

As sementes de I-125 foram desenvolvidas por Donald C. Lawrence et. al. (PEREZ, et. al., 2008), no início da década de 60 e suas aplicações, apenas um certo tempo depois, foram desenvolvidas por Basil Hilaris et. al. (PEREZ; BRADY, 2008) no hospital Memorial Sloan-Kettering. As sementes de I-125 são compostas de uma cápsula cilíndrica de titânio de 0,8 mm de diâmetro externo e 4,6 mm de comprimento (Figura 5). O titânio possui alta aderência e baixo índice de rejeição na interação tecido-metal, e sua parede é fina o suficiente para não reduzir significativamente a intensidade da radiação emitida. Dentro da cápsula cilíndrica existe um fio de prata de 0,5 mm de diâmetro ou esferas poliméricas porosas. O material radioativo é depositado na superfície da prata ou adsorvido no polímero.

Figura 5 - Semente de I-125 modelo Nycomed Amersham 6711



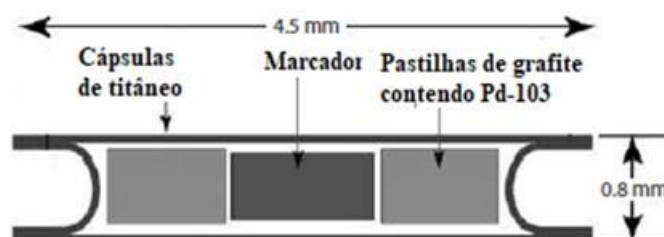
Fonte: (PEREZ; BRADY, 2008, p. 431)

O Iodo-125 decai via captura eletrônica para o primeiro estado excitado do telúrio-125, com uma meia vida de 59,6 dias, convertendo-se em 93% em conversão interna e 7% em emissão gama de 35,5 keV (AAPM,43). A captura eletrônica da camada K e a conversão interna produzem raios X de 27 e 32 keV. Assim o I-125 é um emissor de raios X porque 95% de seus fótons primários úteis são raios X característicos de origem atômica e não nuclear (PEREZ; BRADY, 2008).

Este nuclídeo volátil é importado tendo uso limitado no Brasil, em consequência das dificuldades na produção e na gerência de distribuição das sementes radioativas. A tecnologia de fabricação de sementes de I-125 está em desenvolvimento pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Estima-se que as sementes nacionais custarão 40% menos do que as estrangeiras, quando comercializadas.

Outro radioisótopo empregado na forma de sementes radioativas é o paládio-103. As sementes de Pd-103 foram propostas inicialmente por Henschke e Lawrence (PEREZ; BRADY, 2008) mas apenas na década de 90 tornou-se disponível comercialmente. O paládio radioativo é distribuído dentro de uma fina camada de Pd metálico revestido de pastilhas de grafite, que são encapsuladas em tubos de titânio nas mesmas dimensões que as sementes I-125 (Figura 6).

Figura 6 - Semente de Pd-103 Theragenics modelo 200



Fonte: (PEREZ et al., 2006, p. 260)

O Pd-103 decai via captura eletrônica, emitindo raios X característicos de 20 a 23 keV. Frequentemente decai para o primeiro e segundo estados excitados do ródio-103, com meia-vida de 17 dias. Devido à sua meia-vida curta, um implante pode distribuir 112 Gy em aproximadamente oito semanas com uma taxa de dose periférica de 21cGy/h (PEREZ; BRADY, 2008). Sementes de Pd-103 não ganharam espaço no mercado nacional, já que o mesmo é importado e possui meia vida muito curta para atender a condições de gerência de importação.

2.6 Sementes Cerâmicas de Hólmio-166

2.6.1 Características do radionuclídeo Ho-166

O hólmio é um elemento químico da série dos lantanídeos. Esse elemento pertence ao grupo dos chamados terras-raras e é o mais raro delas. Suas aplicações são, portanto, limitadas e, entre elas, está o uso do óxido de hólmio como material refratário (STWERTKA, 2012). Esse elemento químico foi descoberto por análise de raias espectrais em 1878 por Jacques-Louis Soret e Marc Delafontaine e, em pesquisa independente em 1879, por Per Teodor Cleve, que fez a sua separação química do érbio e do túlio (STWERTKA, 2012).

O hólmio ocorre em alguns minerais, mas é também produto de fissão encontrado em reatores nucleares. O método clássico de separação e purificação é a cristalização fracionada seguida de precipitação, mas, recentemente, a tecnologia da separação iônica tem produzido grandes quantidades de óxido de hólmio (STWERTKA, 2012). A forma metálica tem cor prateada e é obtida pela redução do fluoreto de hólmio, HoF_3 . Existe apenas um isótopo estável, o Ho-165, porém, vários radioisótopos artificiais são conhecidos. Seu comportamento químico é típico das terras-raras, formando vários sais, entre eles o nitrato de hólmio, $\text{Ho}(\text{NO}_3)_3$ (STWERTKA, 2012).

O Ho-166 é ativado através da exposição da cerâmica Ho-165:Si:Ca a um fluxo de nêutrons térmicos e epitérmicos. Devido à alta seção de choque de absorção térmica e epitérmica do Ho-165, com abundância de 100%, em relação às seções de choque dos isótopos de Si e Ca, a semente pode ser exposta após fabricação. Foi demonstrado que a atividade contaminante provida pelos radioisótopos do Ca após o decaimento de seis meias-vidas do Ho-166 é inferior à atividade natural do corpo humano (CAMPOS et al., 2016). O radionuclídeo Ho-166 decai preferencialmente por emissão de partículas β^- , com meia-vida de 26,8 h,

transformando-se no elemento estável Érbio-166. As partículas β^- emitidas têm energia máxima de 1855 keV e energia média de 665 keV. No decaimento também são emitidas radiações γ com energias de 80,57 keV e 1379 keV (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999), e raios X com energias definidas entre 6,15 keV e 57,31keV (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999).

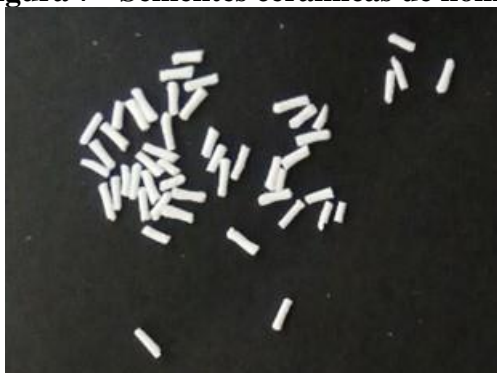
Como o Ho-166 é um emissor β , o percurso máximo de 8,3 mm dessas partículas limita o alcance da deposição das doses ao entorno da semente (VALENTE; CUPERSCHMID; CAMPOS, 2011). Assim, esse apresenta-se como um promissor radionuclídeo para ser utilizado na braquiterapia de próstata, devido ao limitado volume da próstata e à aproximação de regiões sensíveis como o reto, a bexiga e o canal dos ureteres.

A transferência linear de energia (*Linear Energy Transfer* – LET) das partículas β é baixa, como as emissões gamas de I-125 e Pd-103. Entretanto, devido à meia-vida de 26 h, a taxa de dose depositada no tumor é superior à do radionuclídeo I-125, com equivalente atividade, proporcionando uma total deposição da dose terapêutica em uma semana, enquanto implantes com I-125 chegam a seis meias, 59 dias.

2.6.2 Síntese e caracterização de sementes cerâmicas de Ho-166

A sintetização de sementes cerâmicas de hólmio (Figura 7) pelo método sol-gel vem sendo estudada pelo grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI) do Departamento de Engenharia Nuclear da Escola de Engenharia da UFMG. As sementes possuem pequenas dimensões (0,5-mm de diâmetro e 1,6-mm de comprimento) e são quimicamente estáveis. Seu volume é 1/8 do volume das sementes metálicas de I-125 e Pd-103, podendo ser posicionadas em agulhas hipodérmicas.

Figura 7 - Sementes cerâmicas de hólmio



Fonte: Própria autoria

Sua composição é uma biocerâmica de Ho:Si:Ca, onde o Ho natural é incorporado na

estrutura cristalina de Si amorfo, com Ca, tornando-a porosa e conseqüentemente bioativa aderente ao tecido. Os átomos de Ho são fixados na estrutura cerâmica. Assim, a semente não precisa de encapsulamento devido à estabilidade físico-química do material, recebendo apenas uma camada micrométrica de bio-verniz para eliminar resíduos presentes pós-fabricação. A semente é biocompatível e, em longo prazo, biodegradável, como já foi demonstrado Diniz e outros (2017).

Vários trabalhos investigaram a produção, ativação e emprego das sementes de Ho-166. Valente e Campos (2010) realizaram a caracterização química e a espectrometria gama dessa semente. Nogueira e Campos (2011) efetuaram a caracterização nuclear e investigação de superfícies de sementes para braquiterapia por microscopia eletrônica de varredura. Valente, Cuperschmid e Campos (2011) avaliaram a resposta das sementes cerâmicas de Ho-166 na linhagem de células HeLa. Os resultados evidenciaram a capacidade de eliminação das células neoplásicas da linhagem HeLa, *in vitro*, em um raio de ação compatível com o alcance das partículas β . Nogueira e Campos (2011) estudaram a resposta radiológica das sementes cerâmicas para braquiterapia de mama, através de fantoma. Observaram que as sementes podem ser monitoradas usando métodos radiológicos simples tais como raios X convencionais e mamógrafos, mais acessíveis à população. Diniz et. al. (2017) observaram o efeito das sementes de hólmio implantadas em cérebro de camundongos. Os resultados sugeriram que as sementes não afetaram as funções neurológicas dos camundongos. Houve um aumento no número de células inflamatórias, mas não houve deposição de colágeno no parênquima cerebral. Testes bioquímicos indicam que não houve estresse oxidativo nem dano oxidativo no cérebro de animais que haviam sido submetidos à implantação de sementes biodegradáveis com Ho-165.

2.7 Implantes de Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose

Braquiterapia de baixa taxa de dose tem sido tradicionalmente usada para tratamentos canceres de próstata, cabeça e pescoço, mama, cervical, endométrio, esôfago, lesões bronquiais, (VISWANATHAN et al., 2017). Implantes permanentes têm ganhado ampla aceitação como modalidade de tratamento para estágios iniciais do câncer de próstata, no qual a doença ainda se mantém confinada na glândula prostática. O posicionamento permanente de sementes radioativas de meia-vida curta, emitindo fótons de baixa energia, é uma opção como tratamento primário.

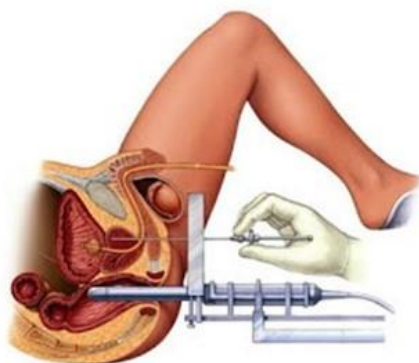
Na década de 60, médicos do colégio de medicina de Houston, (GRIMM; SYLVESTER, 2004), começaram os implantes de braquiterapia intersticial de próstata usando sementes de

Au-198. A braquiterapia era realizada sozinha ou combinada com teleterapia. Esses implantes eram realizados introduzindo-se as fontes (sementes) manualmente por via retropúbica.

Na década de 1980, a implantação de sementes passou a ser realizada por via perineal utilizando um *template* como guia para os aplicadores (agulhas) que são introduzidos na próstata e visualizados através de um ultrassom transretal (*transrectal ultrasound* - TRUS) (YAN YU et. al., 1999). O método de uso de ultrassom transretal para visualização em tempo real da inserção das agulhas e sementes foi introduzido por Holm e outros em 1983 (HOLM et al., 1983). O uso de ultrassom como guia aumentou a precisão da localização das agulhas e sementes na próstata.

O implante de sementes em próstata é realizado em duas etapas. Na primeira etapa, é feito o estudo do volume da próstata, realizado mais comumente por meio de imagens de ultrassom. A sonda do ultrassom é fixada rigidamente em um dispositivo *stepper* (Figura 8) tal que, durante o procedimento de braquiterapia, a sonda pode se mover longitudinalmente em distâncias específicas e sempre se manter em posição fixa. Placas guias (*templates*) são mantidas acopladas ao *stepper* de forma rígida e estável. Após o estudo, o planejamento é realizado por softwares onde são decididas a quantidade, a orientação e o posicionamento das agulhas; bem como, a quantidade e a atividade das sementes, para determinação da dose recebida pelo tumor e os tecidos vizinhos saudáveis. Na segunda etapa da braquiterapia, é realizado o implante das sementes (Figura 8).

Figura 8 - Procedimento de implante de sementes radioativas



Fonte: (MAYO CLINIC, 2019)

Em geral, o paciente é anestesiado para garantir a sua perfeita imobilidade. É introduzida a sonda transretal tentando reproduzir o posicionamento realizado no planejamento. Em seguida, as agulhas são introduzidas até a base da próstata e, à medida que a agulha é retirada,

as sementes ficam depositadas (PEREZ et al., 2006).

Vários fatores devem ser considerados no uso de implantes de sementes permanentes, tais como a escolha do radionuclídeo, técnica de planejamento, técnica de distribuição das fontes e dose total prescrita. Para implantes permanentes na próstata, as fontes mais utilizadas são o iodo 125 e o paládio 103. A dose total recomendada pela *American Association of Physics and Medicine* (AAPM) para a braquiterapia, usada como único método de terapia, é 144 Gy para I-125 e 115-120 Gy para Pd-103, considerando que 90% do volume receberá 100% da dose. Geralmente os sistemas de planejamento computadorizados usados determinam a melhor distribuição das sementes na próstata.

2.8 Planejamento para Implantes de Sementes

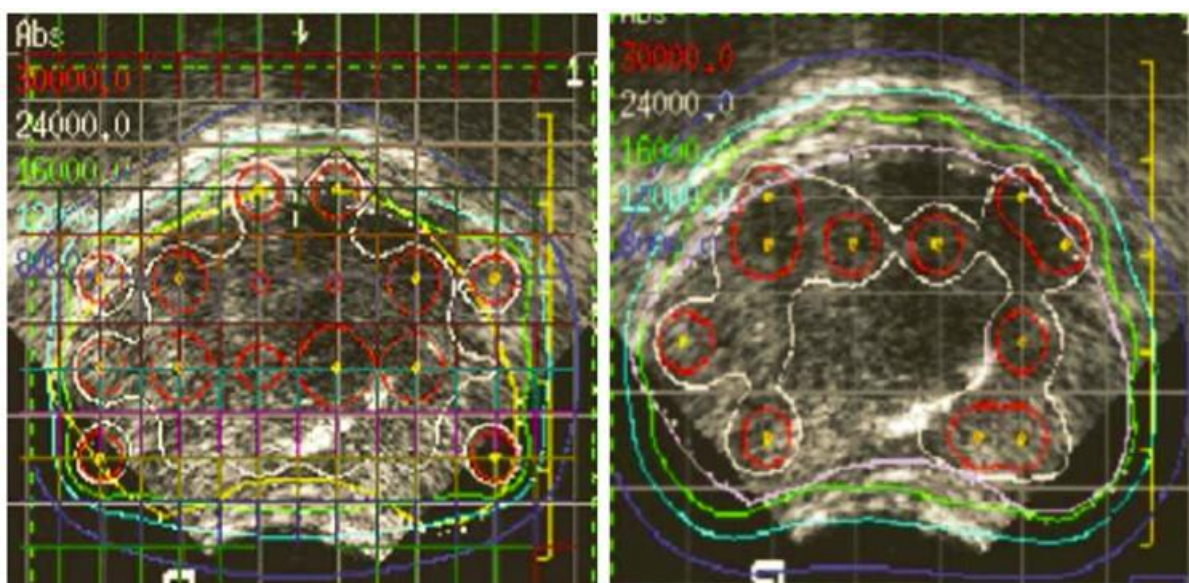
O primeiro passo do planejamento do tratamento é o estudo do volume da próstata. Por meio de um conjunto de imagens de ultrassom, da próstata e da região adjacente, é construído um modelo da anatomia do paciente. Então, o contorno da próstata, tal como visualizada nas imagens de ultrassom, é segmentada como o volume bruto do tumor (*Gross Tumor Volume - GTV*). Uma margem de 3-5 mm em torno da próstata, exceto para o aspecto posterior, é então adicionada ao GTV para obter um volume alvo de planejamento (*Planning Target Volume - PTV*). A partir desse modelo a distribuição de dose é calculada, também são selecionadas as localizações das fontes a serem inseridas na próstata de todas as possíveis combinações de linhas, colunas e profundidades de inserção disponíveis, de modo que seja conseguida uma distribuição de dose otimizada que satisfaça os objetivos dosimétricos do tratamento. Por isso, é importante que o estudo do volume seja realizado em condições idênticas às utilizadas durante o tratamento.

Os objetivos do planejamento do tratamento são calcular uma distribuição de dose para fornecer uma cobertura adequada da dose prescrita do PTV (por exemplo, 95% ou superior), mantendo doses adequadamente baixas para a uretra e o reto. Além disso, a distribuição das sementes deve ser facilmente implementável, pois ajuda a minimizar erros de posicionamento das fontes.

Os padrões de distribuição de fontes em um implante de próstata permanente podem ser divididos em três filosofias: distribuição uniforme, distribuição uniforme modificada e distribuição periférica uniforme modificada (MERRICK; BUTLER, 2000). Na distribuição uniforme todas as fontes possuem um espaçamento de 1 cm na região central da próstata e não se conformam ao contorno da mesma. Já na distribuição uniforme modificada todas as fontes

possuem um espaçamento de 1 cm na região central da próstata, mas se conformam ao contorno dela. Na distribuição periférica uniforme modificada promove-se uma redução do número de fontes na região central da próstata, diminuindo a dose recebida pela uretra. Uma comparação entre o esquema de distribuição uniforme modificada e a distribuição periférica uniforme modificada está na Figura 9.

Figura 9 - Comparação entre distribuição uniforme modificada (à esquerda) e distribuição periférica uniforme modificada (à direita)



Fonte: (PEREZ; BRADY, 2008, p. 276)

Os implantes permanentes de próstata modernos geralmente usam a distribuição periférica uniforme, otimizando a cobertura de dose do PTV ao mesmo tempo em que reduz as doses na uretra e no reto. A otimização pode ser feita por otimização iterativa manual ou pelo uso de algoritmos de otimização automática. Distribuições de dose otimizadas para o implante prostático permanente, portanto, terão doses baixas próximas na uretra e doses altas nas zonas periféricas da próstata, particularmente se tais regiões possuem a presença de tumores detectados na biopsia.

O cálculo convencional da dose para implantes permanentes de próstata usa apenas o modelo de aproximação fonte pontual do formalismo AAPM Report nº 43 (TG43), ou seus equivalentes tradicionais. Além disso, o cálculo não considera o efeito de atenuação entre sementes na distribuição geral da dose. Embora isso tenha sido adequado para os tratamentos clínicos até agora, verificou-se que essa aproximação, em comparação com cálculos feitos usando uma versão dos modelos de fonte linear do relatório TG43 (AMERICAN

ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, 1993), resulta em estimativas errôneas da dose na uretra e promove o surgimento de pontos quentes no plano de tratamento (CHIBANI; WILLIAMSON; TODOR, 2005; LINDSAY; BATTISTA; DYK, 2001). Além disso, demonstrou-se que o efeito de atenuação (CHIBANI; WILLIAMSON; TODOR, 2005; DAWSON et al., 1994; DEMARCO et al., 1999) diminuiu a cobertura geral da dose na próstata em vários pontos percentuais em comparação com os cálculos convencionais. Estudos recentes mostraram que o método de cálculo de Monte Carlo (CHIBANI; WILLIAMSON; TODOR, 2005; ZHANG et al., 2005), onde todas as partículas de fótons emitidas por todas as fontes são rastreadas e a deposição de energia dentro do volume tratado é calculado, é capaz de fornecer cálculos de dose mais precisos. É possível que tais algoritmos de cálculo mais precisos se tornem disponíveis clinicamente no futuro próximo.

2.8 Métodos de Cálculos de Dose em Braquiterapia

2.8.1 O Princípio da Superposição

O cálculo clínico da distribuição da dose das fontes de braquiterapia, como é praticado atualmente, é baseado no princípio da superposição, ou seja, a distribuição total da dose, em um determinado ponto de interesse j , de um grupo de fontes de braquiterapia $\{1, \dots, n\}$ é igual à soma da dose para esse ponto gerada por cada uma das fontes de braquiterapia no grupo, ou

$$\dot{D}_j(x, y, z) = \sum_{i=1, \dots, n} \dot{D}_i(x, y, z) \quad (3)$$

onde $\dot{D}_i(x, y, z)$ é a contribuição de dose de cada i -ésima fonte para o ponto de interesse (x, y, z) .

O princípio de superposição assume que a distribuição de dose para o ponto de interesse não é afetada pela presença de outras fontes. Na realidade, essa suposição é apenas uma aproximação. Para uma suposição mais precisa, ou o chamado efeito entre sementes, é necessário conhecer a energia média das fontes, bem como as distâncias dos pontos de interesse das fontes. Para fontes de baixa energia, como as sementes I-125 e Pd-103 utilizadas em implantes de próstata permanentes, esta suposição demonstrou subestimar a dose absorvida local. Efeitos semelhantes também foram demonstrados para aplicações de braquiterapia intravascular, onde fontes emissoras de beta de alta energia são usadas para administrar uma dose de prescrição a pontos localizados a 2 mm do centro das fontes, uma distância extremamente curta em aplicações de braquiterapia. Para fontes emissoras de fótons de alta

energia, como Cs-137 e Ir-192, o efeito entre sementes é insignificante.

Supondo que o princípio de superposição seja válido para uma aplicação clínica, o problema de cálculo da dose de braquiterapia se reduz ao cálculo de fontes únicas, isto é, cálculo da distribuição da dose da radiação em torno de uma única fonte de braquiterapia. Uma vez que tais parâmetros de distribuição de dose são obtidos, eles podem ser tabulados para um cálculo manual ou para cálculo de distribuição de isodose computadorizada para um implante usando um grupo de fontes.

2.8.2 Unidades usadas em braquiterapia

Os protocolos de especificação de fontes de braquiterapia evoluíram desde a sua criação. A primeira unidade para a atividade de uma fonte de braquiterapia foi baseada na massa de rádio, que foi usado para definir a unidade de Curie (Ci) para atividade:

$$1 \text{ g Ra } 222 = 1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ desintegrações/s}$$

Enquanto a unidade de Ci, definida em termos de taxa de desintegração do elemento, é uma quantidade física mensurável, ela não pode ser aplicada facilmente às especificações de atividade da fonte de braquiterapia porque a distribuição de dose em torno de uma fonte de braquiterapia encapsulada depende da atenuação e dispersão dos fótons pelo material do encapsulamento. A especificação da atividade da fonte com base na taxa de desintegração dos elementos é, portanto, geralmente referida como *atividade contida* na literatura de braquiterapia, e tem pouco interesse para os físicos de braquiterapia.

As especificações da atividade da fonte de braquiterapia, portanto, geralmente são baseadas no que pode ser medido fora da fonte encapsulada. As seguintes unidades são frequentemente encontradas na literatura de braquiterapia:

- a) Equivalente-radio-miligramma (mgRaEq): as fontes de braquiterapia de alta energia, com energia média superior a 300 keV possuem características de distribuição de dose semelhantes às do rádio. Eles são geralmente referidos como fontes de substituição do rádio; 1 mgRaEq da fonte de substituição de rádio é definido como sendo a quantidade da fonte de substituição de rádio que fornece a mesma saída que uma fonte de rádio de 1 mg encapsulada em 0,5 mm de platina na mesma geometria de medição de saída. A especificação da geometria de medição inclui uma grande distância entre a fonte e o dosímetro, de modo que a distribuição de radiação é equivalente a uma fonte pontual; o dosímetro deve ser colocado no eixo transversal

da fonte; e a atenuação e dispersão do ar devem ser corrigidas. A grandeza de uma fonte de braquiterapia usada na determinação de mgRaEq é a exposição, com unidades em Roentgen (R). Uma quantidade de 1 mgRaEq de uma fonte de substituição de rádio, portanto, terá a mesma exposição que 1 mg de rádio com encapsulação de platina de 0,5 mm ou $8,25 \text{ R}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. A quantidade de mgRaEq tem um histórico de longo uso na braquiterapia clínica. O produto mgRaEq e o tempo de implante, mgRaEq h, tem sido utilizado como quantidade de prescrição para muitos implantes temporários, como o implante em tratamento do câncer cervical;

- b) Atividade aparente (A_{pp}): A atividade aparente é definida de forma semelhante a mgRaEq, com a exceção de que a fonte de rádio encapsulada é substituída por uma fonte não protegida do isótopo especificado e possui a unidade de Ci. Uma atividade aparente 1-Ci de uma fonte de radioisótopos encapsulada é definida como sendo a quantidade de fonte encapsulada que dá origem à mesma saída, ou exposição no ar, como uma fonte não encapsulada do mesmo isótopo de 1 Ci atividade. A atividade aparente, por não se basear em fontes de rádio, é aplicável a fontes que não substituem o rádio, como fontes I-125 e Pd-103;
- c) Intensidade kerma no Ar (S_k): Tanto o equivalente-radio-miligrama como a atividade aparente em mCi serviram a comunidade de braquiterapia por um longo período tempo e mantem uma significância histórica pela sua associação com as experiências clínicas acumuladas ao longo dos anos. Ambos são limitados, no entanto, em suas aplicações, e estão associados a variações históricas na sua conversão para exposição no ar através do uso da constante de taxa de exposição. Além disso, para o cálculo da dose em água, como é requerido para aplicações de braquiterapia, é necessário um fator de conversão adicional entre a exposição no ar e a dose na água. Por conseguinte, a AAPM em 1987, recomendou o uso de intensidade de kerma no ar (S_k), definida como a dose em ar livre ao longo do eixo transversal de uma fonte encapsulada, medida a uma grande distância da fonte, de modo que a fonte possa ser aproximada como uma fonte pontual. A intensidade de kerma no ar tem a unidade de $\text{cGy cm}^2 \text{ h}^{-1}$ e é representada pelo símbolo U.

2.8.3 Dosimetria de fonte única

2.8.3.1 Dosimetria de uma fonte pontual

A distribuição de dose em torno de uma fonte de braquiterapia pontual diminuirá com o quadrado da distância r da fonte, de modo que a taxa de dose $\dot{D} \propto 1/r^2$. Por causa das especificações da fonte serem definidas em termos de uma medida no ar (exposição ou kerma no ar), é necessário um fator de conversão da quantidade no ar para dose em água. Isso é representado pelo fator f_{med} para uso com exposição ou constante de taxa de dose para uso com S_k . A queda da dose também é afetada pela atenuação e dispersão de fótons no meio. Quando esses fatores são combinados, a taxa de dose (Equação 4) a uma distância de r centímetros de uma fonte de braquiterapia é:

$$\dot{D}_{med}(r) = \frac{A \cdot (\Gamma_{\delta})_x \cdot f_{med} \cdot T(r)}{r^2} \quad (4)$$

Esta equação da taxa de dose é apropriada para fonte especificadas em atividade aparente, onde A é a atividade da fonte, $(\Gamma_{\delta})_x$ é a constante da taxa de exposição (convertendo a atividade da fonte na exposição no ar), com δ especificando o limite inferior de energia do fóton incluído na determinação da constante de taxa exposição (os fótons com energia inferior a δ são absorvidos perto da superfície da fonte e não contribuem para doses em locais de alvo clinicamente significativos) e x especificando o isótopo. O fator f_{med} tem unidades de cGy / R e é específico para energia de fótons. A atenuação do tecido e o fator de espalhamento, $T(r)$ explica a atenuação e dispersão de fótons da fonte à medida que atravessam o meio.

2.8.3.2 Dosimetria de uma fonte linear

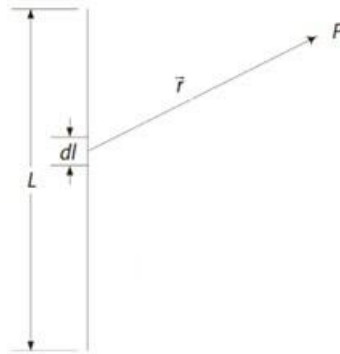
As fontes clínicas de braquiterapia têm dimensões físicas finitas, tipicamente na forma de um cilindro, e são encapsuladas em uma casca metálica de aço inoxidável, platina ou titânio. Os cálculos de dose em torno de tais fontes, portanto, devem incluir considerações sobre a distribuição geométrica da fonte dentro da fonte encapsulada, bem como a atenuação e dispersão dos materiais de encapsulamento.

Integral de Sievert. Na sua forma mais simples, a integral de Sievert só considera o efeito da distribuição geométrica da fonte ativa dentro da fonte encapsulada na distribuição de dose em torno da fonte, integrando sobre as partículas da fonte ativa. Para uma fonte que pode ser aproximada por uma linha de comprimento L e sem encapsulamento, a integral Sievert (Equação 5) assume a forma de:

$$\dot{D}_{med}(P) = A \cdot (\Gamma_{\delta})_x \cdot f_{med} \cdot \int_{l \in L} \frac{T(\vec{r})}{|\vec{r}|^2} dl \quad (5)$$

onde \vec{r} é o vetor entre um segmento dl na fonte linear e o ponto de interesse P, como mostrado na Figura 10.

Figura 10 - Integral de Sievert de uma fonte linear não filtrada. A contribuição da dose no ponto P devido a cada segmento da fonte dl é integrado através do comprimento L da fonte ativa sem considerar a atenuação e o espalhamento dos materiais da fonte ativa e o encapsulamento da fonte



Fonte: (PEREZ; BRADY, 2008, p. 263)

Quando a atenuação e dispersão dos fótons pela fonte ativa e os materiais de encapsulamento são considerados, conforme mostrado na Figura 11, a dose no ponto P torna-se (Equação 6):

$$\dot{D}_{med}(P) = A \cdot (\Gamma_{\delta})_x \cdot f_{med} \cdot \int_{l \in L} \frac{T(\vec{r})}{|\vec{r}|^2} \cdot e^{-\mu_1 \cdot t_1} \cdot e^{-\mu_2 \cdot t_2} dl \quad (6)$$

onde t_1 e t_2 são as espessuras da fonte ativa e materiais de encapsulamento ao longo do vetor \vec{r} para o ponto P, e μ_1 e μ_2 representam os coeficientes de atenuação linear médio para a energia média do espectro de fótons da fonte ativa e materiais de encapsulamento, respectivamente.

Figura 11 - Integração sobre os segmentos dl da fonte através de todo o comprimento da fonte ativa

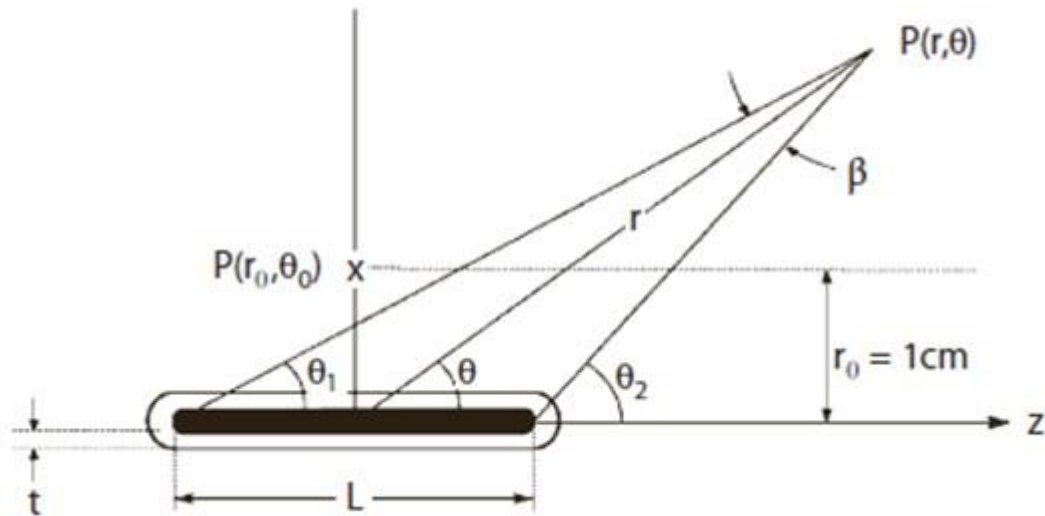
Sievert, serviram para o cálculo da dose de braquiterapia tradicional adequadamente para fontes de Ra-226, Cs-137 e Au-198. Tentativas foram feitas para aplicar esses formalismos as fontes de braquiterapia, como as sementes Ir-192, I-125 e Pd-103. O uso da integral Sievert para o cálculo da dose dessas fontes provou ser desafiador, devido ao complexo espectro de emissão de fótons desta fonte, enquanto os erros computacionais aumentam rapidamente devido à interpolação de pontos próximos às fontes. Em 1995, o grupo de Tarefa 43 do Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM) publicou seu relatório (NATH et al., 1995) intitulado "Dosimetria de Fontes de Braquiterapia Intersticial", posteriormente revisado em 2004 no relatório TG43 (AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, 1993) atualizado (RIVARD et al., 2004). Este relatório introduziu um formalismo de cálculo de dose, comumente referido como o formalismo TG43. O formalismo TG43 baseia-se no uso de intensidade de kerma no ar para especificação da atividade da fonte e é descrito pela Equação 8:

$$\dot{D}(\mathbf{r}, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(\mathbf{r}, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(\mathbf{r}) \cdot F(\mathbf{r}, \theta) \quad (8)$$

onde r representa a distância (em centímetros) do centro da fonte ao ponto de interesse; r_0 é a distância de referência (1cm) e θ representa o ângulo polar especificando o ponto de interesse $P(r; \theta)$ relativo ao eixo longitudinal da fonte. O ângulo θ_0 define o plano transversal da fonte e tem o valor de 90° (RIVARD et al., 2004).

Usando o sistema de coordenadas mostrado na Figura 12, onde S_k é a especificação da intensidade da fonte em termos de intensidade de kerma no ar, na unidade de $U=cGycm^2h^{-1}$. As fontes de braquiterapia clinicamente utilizadas devem ter sua atividade direta ou secundariamente rastreável para um padrão de calibração estabelecido pelo Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia (*National Institute of Standards and Technology* - NIST).

Figura 12 - Sistema de coordenadas usado para cálculos de dosimetria para braquiterapia



Fonte: (PEREZ; BRADY, 2008, p. 265)

S_k é a intensidade de kerma no ar (Equação 9), definida como a taxa de kerma no ar ($\dot{K}_\delta(d)$), medida no vácuo para fótons com energia superior a δ a uma distância d da fonte, multiplicado por d^2 :

$$S_k = \dot{K}_\delta(d) \cdot d^2 \quad (9)$$

onde d é a distância do centro da fonte ao ponto especificado por $\dot{K}_\delta(d)$, que pode ser localizado no plano transversal da fonte. A distância d deve ser maior que a dimensão linear da fonte para que S_k seja independente da distância d , assim $\dot{K}_\delta(d)$, em geral, é aferido a distância de 1 metro. Como o S_k é conceituado no vácuo, quando ele é gerado por meio de medidas experimentais, precisa ser corrigido quanto à atenuação dos fótons e quanto ao seu espalhamento no ar, e em qualquer outro meio colocado entre o detector e a fonte, como também por fótons espalhados por objetos próximos como muros, mesas, chão entre outros. Para evitar essas correções essa grandeza pode também ser calculada teoricamente. Quanto à energia de corte δ , é a energia de exclusão dos fótons de baixa energia ou dos fótons contaminantes (isto é, raios X característicos originados das camadas de encapsulamento da fonte, como aço e titânio) que aumentam o $\dot{K}_\delta(d)$, sem contribuir significativamente para a dose a distâncias maiores que 0,1cm no tecidos. O valor típico de δ é de 5keV para fótons de baixa energia emitidos por fontes para braquiterapia, e é dependente da aplicação.

A constante de taxa de dose (Equação 10), Λ , é a razão da taxa de dose na posição de referência $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ e S_k , na unidade de $\text{cGy h}^{-1} \text{U}^{-1}$. A constante taxa de dose depende tanto do radionuclídeo quanto do modelo da fonte, e é influenciada pelo design interno da fonte e pela

metodologia experimental usada para a obtenção do padrão primário de S_k . É definido para a taxa de dose a 1 cm de uma fonte de 1 U de intensidade de Kerma no ar, ao longo do eixo transversal da fonte, dado por:

$$\Lambda = \dot{D}(r_0, \theta_0) / S_k \quad (10)$$

A constante de taxa de dose para uma determinada fonte deve ser avaliada cuidadosamente, usando métodos de cálculo bem validados, como cálculos de Monte Carlo, ou medidos usando dosímetros apropriados, como dosímetros termoluminescentes (TLD).

O termo $G_L(r, \theta)$ é a função geométrica cuja finalidade é melhorar a precisão com a qual as taxas de dose podem ser estimadas pela interpolação a partir de dados tabulados em pontos discretos. Fisicamente, a função geométrica negligencia atenuação e espalhamento, e promove uma correção efetiva na lei do inverso do quadrado da distância baseando-se em um modelo de aproximação da distribuição espacial da radioatividade dentro da fonte. A função geométrica, portanto, pode ser calculada integrando a lei do inverso do quadrado sobre todas as partículas do material radioativo dentro de uma fonte de braquiterapia encapsulada. Na prática, é comum aproximar a distribuição de material dentro de uma fonte de braquiterapia por uma geometria idealizada, como uma linha. Os valores da função geométrica podem então ser calculados analiticamente, evitando erros de interpolação em distâncias curtas para a fonte, como pode ocorrer com o uso de tabelas. No entanto, é crucial que as premissas feitas no cálculo da função geométrica, como o comprimento da distribuição da fonte idealizada, sejam consistentes entre a derivação do parâmetro da dosimetria da fonte e as aplicações clínicas desses parâmetros. O desacordo nos valores dessas premissas pode levar a erros significativos de cálculo da dose em pontos próximos à fonte. O relatório TG43 (RIVARD et al., 2004) atualizado enfatiza este ponto usando um sub-índice L no símbolo da função geometria, indicando o uso de uma suposição de fonte linear para o cálculo de valores de função geométrica. Esse relatório recomenda o uso das seguintes modelos para fonte pontual (Equação 11a) e para fontes lineares (Equação 11b):

$$G_P(r, \theta) = r^{-2} \text{ aproximação de um fonte pontual} \quad (11a)$$

$$G_L = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{se } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} & \text{se } \theta = 0^\circ \end{cases} \text{ aproximação para uma fonte linear} \quad (11b)$$

onde β é o ângulo, em radianos, entre os extremos da fonte linear ao ponto de interesse $P(r, \theta)$. Os dois modelos podem ser usados na construção da interpolação, no formalismo

unidimensional e bidimensional, respectivamente. O uso dessas simples funções para facilitar a interpolação entre dados tabelados confirmando dados dosimétricos é altamente recomendado.

O termo $g_L(r)$ (Equação 12), é a função de dose radial, explica o efeito da absorção e espalhamento dos fótons na distribuição da dose ao longo do eixo transversal da fonte. Assim $g_L(r)$, é definida na equação (12) e é igual a 1 em $r_0 = 1\text{cm}$.

$$g_L(\mathbf{r}) = \frac{\dot{D}(\mathbf{r}, \theta_0) G_L(\mathbf{r}_0, \theta_0)}{\dot{D}(\mathbf{r}_0, \theta_0) G_L(\mathbf{r}, \theta_0)} \quad (12)$$

Para fins de dosimetria clínica, como nos cálculos de dose realizados por sistemas de planejamento computacionais, $g_L(r)$ é aproximada por um *fit* polinomial de 5º grau como na Equação (13):

$$g_L(\mathbf{r}) = a_0 + a_1 r + a_2 r^2 + a_3 r^3 + a_4 r^4 + a_5 r^5 \quad (13)$$

Sendo que os coeficientes são determinados através de simulação com Monte Carlo (MEIGOONI; SABNIS; NATH, 1990).

Outra alternativa para estimava de $g_L(r)$ é por meio de interpolação linear de valores especificados nos protocolos de referência como o TG-43. Essa é a forma mais recomendada e utilizada por sistemas de planejamentos atuais.

$F(r, \theta)$ é a função anisotropia em duas dimensões, a qual mostra a atenuação anisotrópica dos fótons, tanto pelos materiais da fonte quanto por locais longe do eixo transversal da fonte. Fisicamente $F(r, \theta)$ descreve a variação da dose como função do ângulo polar em relação ao plano transversal. É expressa matematicamente na Equação (14):

$$F(\mathbf{r}, \theta) = \frac{\dot{D}(\mathbf{r}, \theta) G_L(\mathbf{r}, \theta)}{\dot{D}(\mathbf{r}, \theta_0) G_L(\mathbf{r}, \theta_0)} \quad (14)$$

Enquanto $F(r, \theta)$ no plano transversal é definido como unitário, o valor de $F(r, \theta)$ fora desse plano normalmente diminui com: (a) a diminuição de r ; (b) quando θ se aproxima de 0° ou 180° ; (c) quando a espessura do encapsulamento aumenta; e (d) quando a energia dos fótons diminui.

2.8.5 Cálculos de dose total distribuída

A dose absorvida total (Equação 15) no ponto r em um intervalo de tempo $[0, t_1]$ pode ser calculado por

$$D(r) = \int_0^{t_1} \dot{D}_0(r) \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{1/2}}} dt = \dot{D}_0(r) \cdot \frac{T_{1/2} \left(1 - e^{-\frac{0,693 \cdot t_1}{T_{1/2}}} \right)}{\ln(2)} = \quad (15)$$

$$= \dot{D}_0(r) \cdot 1,443 \cdot T_{1/2} \left(1 - e^{-\frac{0,693 \cdot t_1}{T_{1/2}}} \right)$$

sendo dado o valor da meia-vida de um isótopo radioativo e a taxa de dose inicial $\dot{D}_0(r)$ em um ponto a uma distância r da fonte, e t_1 é o tempo final de avaliação.

Para tratamentos curtos usando fontes com meias-vidas longas, o termo $e^{-\frac{0,693 \cdot t_1}{T_{1/2}}}$ pode ser adequadamente aproximado por $(1 - \ln(2) \times t_1/T_{1/2})$, resultando em

$$D(r) = \dot{D}_0(r) \times t_1 \quad (16)$$

Essa aproximação, contudo, não se aplica a tratamentos de braquiterapia usando isótopos de meia-vida curta, tais como tratamentos utilizando sementes de I-125 e Pd-103. De interesse, particular, é o uso dessas fontes para implantes permanentes, onde a dose total distribuída (Equação 17) no ponto de interesse, para um tempo t_1 infinito, é dado por:

$$D(r) = \dot{D}_0(r) \times 1,433 \times T_{1/2} \quad (17)$$

Por causa da importância dos termos $1,433 \times T_{1/2}$, eles são definidos como a vida-media de um isótopo, isto é $T_{méd} = 1,433 \times T_{1/2}$.

2.9 Fantomas Físicos

Fantomas físicos são objetos feitos de materiais sintéticos que simulam os órgãos e os tecidos do corpo humano (WHITE et. al., 1989). Possuem aplicações em diversas áreas como radiologia, radioterapia, ultrassonografia, treinamento de pessoal entre outras. Existem vários tipos de fantomas e sua complexidade depende da finalidade para o qual ele se destina.

Um fantoma de água é constituído de uma caixa de acrílico preenchida com água. Ele

é utilizado na calibração em radioterapia, uma vez que sua densidade ($1,0 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$) é próxima da densidade dos tecidos moles e este material apresenta homogeneidade adequada. A Figura 13 mostra um fantoma de água usado para calibração de aparelhos em radioterapia.

Figura 13 - Fantoma de água utilizado em calibrações nos aparelhos de radioterapia



Fonte: (MATOS, 2011, p. 6)

Outro fantoma relativamente simples é o fantoma de acrílico, usado para calibrar aparelhos de tomografia. Ele simula os tecidos humanos (parte mole e ossos) a fim de obter uma resposta radiológica (SCAFF, 1979). A Figura 14 mostra o fantoma de acrílico. O seu interior é preenchido com água, reproduzindo as características de um fantoma sólido de água.

Figura 14 - Fantoma de acrílico utilizado em calibrações de tomógrafos



Fonte: (MATOS, 2011, p. 6)

Esses fantasmas não representam como a heterogeneidade pode produzir desvios na

resposta dosimétrica. Diversos estudos envolvendo o uso e o desenvolvimento de fantomas antropomórficos tem ocorrido nos últimos anos. Esses fantomas são construídos de diversos materiais sintéticos correspondentes aos tecidos equivalentes, baseados na composição química estabelecida pela *International Commission on Radiation Units and Measurements* (WHITE et. al., 1989).

Com essa finalidade, vários fantomas já foram produzidos pelo Núcleo das Radiações Ionizantes (NRI), no Departamento de Engenharia Nuclear (DEN), da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG): simuladores de cabeça e pescoço (THOMPSON, 2004), fantoma de tórax (MAIA, 2004), de mama comprimida (NOGUEIRA; CAMPOS, 2008), fantoma de olho (NOGUEIRA; CAMPOS 2006), fantoma de pé e de mão (SALLES, 2010), fantoma de seccional abdominal (RABELO; THOMPSON; CAMPOS, 2010), entre outros. A Figura 15 mostra as imagens de alguns dos fantomas produzidos pelo NRI.

Figura 15 - Fantomas antropométricos e antropomórficos desenvolvidos pelo grupo NRI: (A) Simulador de seção abdominal, (B) mama comprimida, (C, D e E) fantoma de mão e (F) fantoma de pé, (G) fantoma de cabeça e pescoço.



Fonte: (MATOS, 2011, p. 4)

Existem fantomas utilizados em ultrassonografia. Eles checam o desempenho de equipamentos de ultrassom: medem e testam a resolução do sistema, a zona focal, a sensibilidade do sistema, a escala de cinza, o alcance dinâmico, a penetração e a zona morta. Podem ser usados também para treinamento de profissionais de saúde em aplicações clínicas que envolvem o uso de ultrassom ou na interpretação das imagens produzidas por tais aparelhos. Os fantomas comerciais para ultrassom são constituídos de poliuretano, borracha de uretano (ATS Labs, St. Paul, MN, USA) ou poliestireno, hidro-gel Zerdine (Figura 16) (CIRS Inc., Norfolk, CT, USA), entre outros. Geralmente estão protegidos em embalagens de acrílico e/ou de alumínio para evitar retenção de água. No seu interior são adicionadas inclusões para representar cistos, massas sólidas simulando tumores ou outras anormalidades.

Figura 16 - Fantoma de pelve masculina para ultrassom da marca Zerdine



Fonte: (SUPERTECH, 2019)

Fantomas comerciais são tipicamente criados para aplicações específicas e suas características não são alteradas. Por isso é necessária a fabricação de fantomas de tecido equivalente para aplicações que necessitam de propriedades e dimensões específicas, ou quando é necessário um fantoma de custo mais acessível.

Os fantomas fabricados para ultrassonografia geralmente são um gel à base de água (por exemplo, gelatina, álcool polivinílico, agarose, poliacrilamida), que resulta em uma velocidade de som semelhante ao de tecidos (HALL et al., 1997). Além disso, é necessário um agente de dispersão suspenso no meio para produzir o espalhamento não especular na imagem de ultrassom. Os agentes de dispersão tendem a ser matéria particulada como partículas de grafite, sílica ou esferas de poliestireno (FAY; BRENDEL; LUDWIG, 1976; MADSEN et al., 1978; RYAN; FOSTER, 1997). Estudos recentes mostraram a utilização de leite em pó como agente dispersivo (D'SOUZA et al., 2001; MADSEN; FRANK; DONG, 1998). Sua vantagem é exibir uma proporcionalidade entre o coeficiente de atenuação e a frequência em uma ampla faixa de 1 a 40 MHz.

Tecidos substitutos em ultrassonografia devem possuir propriedades acústicas próximas às apresentadas pelo tecido de interesse, sendo as propriedades acústicas mais relevantes: velocidade de propagação do som, impedância acústica característica, atenuação, coeficiente de espalhamento e parâmetro de não linearidade (WHITE et. al., 1989). A velocidade de propagação do som é geralmente determinada pela medida do tempo de propagação da onda em determinado material de uma dada espessura, e a impedância acústica característica é mais frequentemente calculada pelo produto da velocidade do som e a densidade do material. O coeficiente de atenuação pode ser medido usando técnicas de transmissão, especialmente para líquidos e materiais com atenuação baixa (MADSEN; FULLERTON, 1982). Técnicas reflexivas podem ser mais apropriadas para medidas de atenuação em frequências altas e para sólidos densos com alta atenuação.

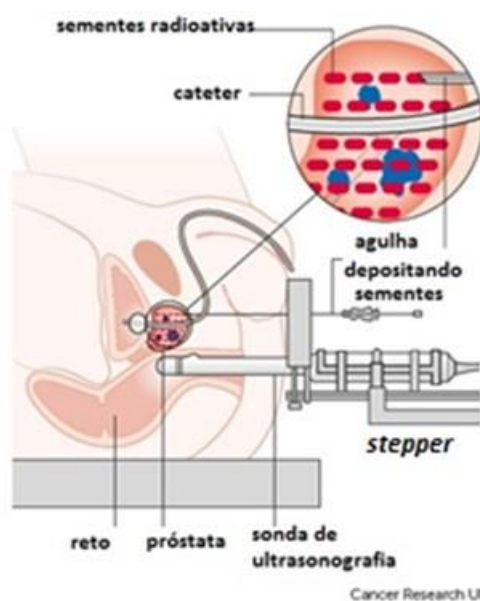
Fantomas usados em controle de qualidade, geralmente são compostos de um bloco homogêneo com algumas estruturas, de formas e tamanhos conhecidos, embutidas em seu interior que servirão de alvos para testes. Idealmente, tais materiais devem ser capazes de mimetizar o tecido mole humano com respeito a pelo menos três características: velocidade do som, atenuação acústica e retroespalhamento ultrassônico. Adicionalmente o coeficiente de atenuação deve ser proporcional a frequência.

3 PRÓTOTIPO DE UM SISTEMA MECÂNICO DE IMPLANTES DE SEMENTES RADIOATIVAS PARA TESTES EM BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA

3.1 Introdução

O interesse pelo uso da braquiterapia no tratamento do câncer de próstata cresceu nos últimos anos, devido à alta eficiência e relativa conveniência, pois o paciente é submetido a um único procedimento. A braquiterapia é um procedimento simples, ambulatorial e permite ao paciente uma recuperação rápida (DAVIS et al., 2012). A braquiterapia por implantes permanentes é realizada em duas etapas (PEREZ, et al., 2006). Na primeira etapa, é feito o estudo do volume da próstata, realizado mais comumente por meio de imagens de ultrassom. A sonda do ultrassom é fixada rigidamente em um dispositivo *stepper* tal que, durante o procedimento de braquiterapia, a sonda pode se mover longitudinalmente em distâncias específicas e sempre se manter em posição fixa (PODGORSAK, 2005). Placas guias (templates) são mantidas acopladas ao *stepper* de forma rígida e estável. Após o estudo, o planejamento é realizado por softwares onde são decididas a quantidade, a orientação e o posicionamento das agulhas; bem como, a quantidade e a atividade das sementes, para determinação da dose recebida pelo tumor e os tecidos vizinhos sadios (RIVARD et al., 2004). Na segunda etapa da braquiterapia, é realizado o implante das sementes seguindo o protocolo estabelecido na etapa anterior (Figura 17).

Figura 17 - Procedimento de implante de sementes radioativas



Fonte: Adaptada de (CANCER RESEARCH UK, 2019)

Em geral, o paciente é anestesiado, para garantir a sua perfeita imobilidade. É introduzida a sonda transretal reproduzindo o posicionamento realizado no planejamento. Em seguida, são introduzidas as agulhas até a base da próstata e à medida que a agulha é retirada, o canhão interno empurra as sementes que ficam depositadas na próstata (PEREZ, et al., 2006).

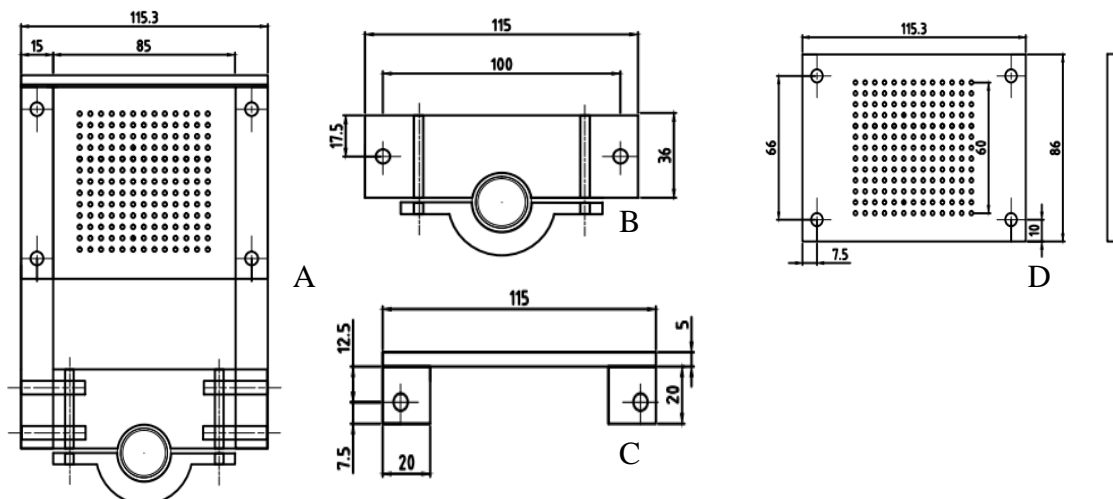
Este trabalho propõe apresentar um projeto e detalhes construtivos de um protótipo de um dispositivo *stepper* denominado de Sistema de Implante de Sementes em Próstata (SISP) bem como a construção de agulhas que auxiliarão na simulação de procedimentos de braquiterapia. Tal instrumentação será futuramente utilizada para realização de implantes de fontes radioativas de I-125 e sementes cerâmicas de Ho-166. Essas simulações serão importantes em medições de doses absorvidas nas estruturas da pelve, envolvendo os órgãos e tecidos de risco para aprimoramento de planejamentos, posicionamentos de sementes e dosimetria.

3.2 Materiais e Métodos

O procedimento de implante de sementes utiliza mais comumente o monitoramento por ultrassom para a realização de imagens em tempo real. Por isso, se faz necessário um dispositivo onde a sonda de ultrassom será fixada de forma rígida e estável, e tenha a liberdade de se mover longitudinalmente.

O projeto mecânico do SISP envolveu um conjunto de peças independentes que se encaixam. As peças projetadas foram: os suportes anterior e posterior, bandeja-móvel e placas-guias (templates) (Figura 18).

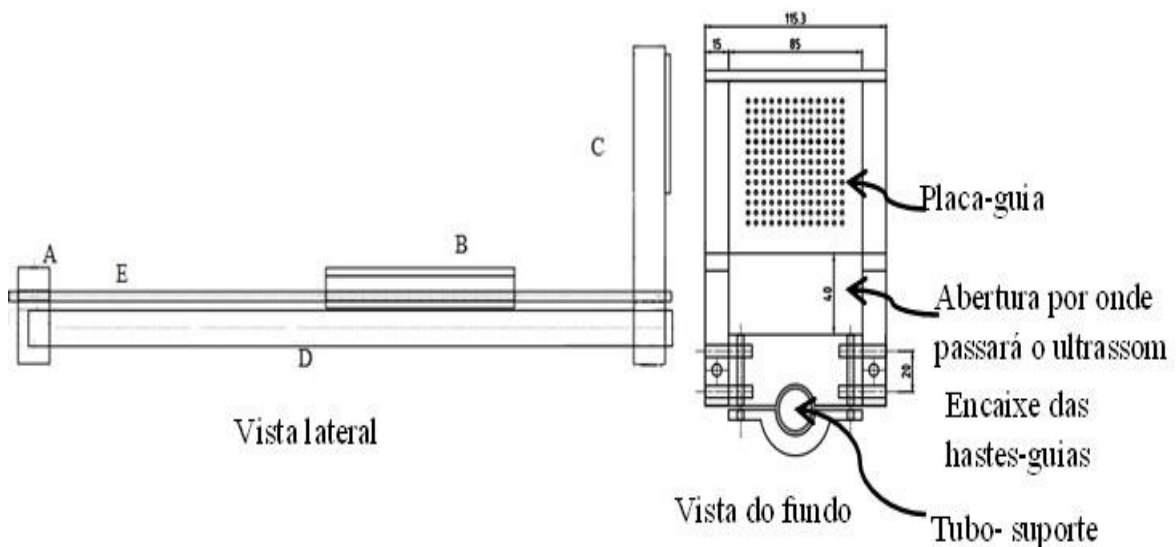
Figura 18 - Projeto mecânico do SISP e suas medidas em milímetros. A: suporte anterior; B: suporte posterior; C: mesa móvel; D: template



Fonte: Autoria própria

O SISP opera uma sonda de ultrassonografia e um conjunto de agulhas. A sonda de ultrassom é fixa na mesa móvel (Figura 19B); enquanto o conjunto de agulhas é suportado pela placa-guia (Figura 19C). A cabeça do ultrassom passa através do suporte posterior (Figura 19C) abaixo da placa-guia e assim chegando ao reto, se posicionando na parte anterior da próstata, para a realização das imagens.

Figura 19 - Visão geral do protótipo. (A) suporte anterior, (B) mesa móvel, (C) suporte posterior e a placa guia, (D) detalhe do tubo suporte e (E) hastes-guias



Fonte: Autoria própria

Os suportes, anterior (Figura 19A) e posterior (Figura 19C) e a bandeja-móvel foram feitos em celeron, material de fácil usinagem. Já as placas-guias foram feitas em acrílico. Os suportes anterior e posterior ficam fixos nas extremidades de um tubo-suporte (Figura 19D) de aço inox. Esse tubo possui 22 mm de diâmetro e 450 mm de comprimento.

A bandeja-móvel está instalada sob duas hastes-guias (Figura 19E) longitudinais, de 6mm de diâmetro e 450 mm de comprimento, e sob uma barra de rosca de 450 mm permitindo o movimento longitudinal da mesma. Essas hastes estão fixadas nas bases dos suportes anterior e posterior. A bandeja-móvel possui um suporte (construído de resina acrílica) para a sonda de ultrassom, posicionada de forma que a sonda do ultrassom passe abaixo da placa-guia. A bandeja móvel se move devido a uma manivela acoplada a barra de rosca. A bandeja opera em passos de 5 mm (cada giro completo da manivela), podendo parar para monitorar a aplicação das sementes através das agulhas posicionadas no *template*.

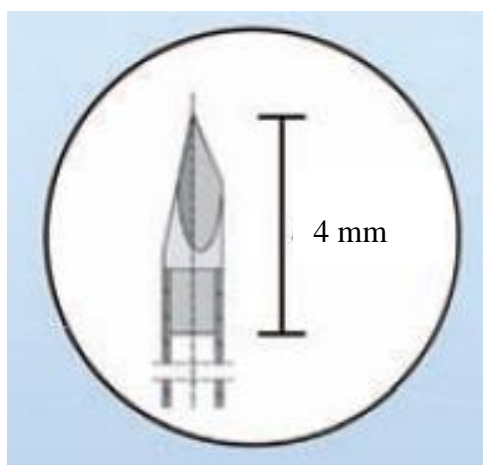
A placa guia é fixada no suporte posterior e contém 12 x 12 furos para inserção de agulhas, este conjunto de furos tem espaços de 5 mm.

Foram realizados teste para validar a operacionalidade do SISP.

Também foram recriadas as agulhas para realização de implantes de braquiterapia. Elas foram feitas de tubos capilares de aço inox. As agulhas são constituídas de duas partes: um tubo onde são colocadas as sementes e um “aplicador/embolo” que a medida que o tubo das agulhas é puxado esse aplicador empurra as sementes para que elas sejam depositadas na glândula prostática (Figura 17). Esse aplicador possui o mesmo tamanho da agulha (200 mm) e em uma extremidade possui o apoio para segura-la.

A ponta dessas agulhas comerciais, possuem um comprimento de aproximadamente 4 mm (Figura 20), para sementes de I-125 com 4 mm de comprimento. Para sementes de Ho-166 com comprimento de 1,6 mm, é desejável que as agulhas tenham uma clivagem de comprimento 1,5 mm quando estas sejam posicionadas sem auxílio de espaçadores de forma isolada.

Figura 20 - A ponta das agulhas para realizar implantes possui uma ponta de 4 mm



Fonte: (VARIAN MEDICAL SYSTEMS, 2011, p. 82)

3.3 Resultados

As peças foram usinadas e montadas (Figura 21). Logo após, foi fixado o suporte para o ultrassom na mesa-móvel. Para a validação do protótipo foi realizada simulação do implante de sementes.

O protótipo do SISP obteve as características essenciais desejadas: capacidade de suporte para o ultrassom com um movimento longitudinal. Observou-se que será recomendado automatizar os movimentos mecânicos para aumentar a precisão de posicionamento.

Figura 21 - Fotografias preliminares da montagem do protótipo do SISP



Fonte: Própria autoria

Foram produzidas 22 agulhas de aço inox (Figura 22). O tubo onde são colocadas as sementes possuía um diâmetro de 1,6 mm. Os aplicadores foram feitos de tubo de 0,8 mm de diâmetro. Ambos, tubo e aplicador, foram cortados com um comprimento de 200 mm. As pontas foram cortadas de modo a possuírem 3 mm aproximadamente. O suporte dos aplicadores foi feito de plástico. Geralmente, os fabricantes vendem essas agulhas em quatro tamanhos diferentes, 113, 200, 250 e 320 mm dependendo da anatomia do paciente. O tamanho de 200 mm era um tamanho médio e se adequou as medidas do fantoma fabricado. Normalmente, nos implantes de sementes de I-125 são utilizadas agulhas com diâmetro externo de 1,27 mm (18 Gauge = 18G) (PEREZ et al., 2006). Essas agulhas são carregadas com sementes e espaçadores biodegradáveis. Utilizou-se agulhas de diâmetro maior devido a possibilidade de utilizar uma metodologia mais rápida para carregamento de agulhas em simulação de implantes em fantasmas. Nessa metodologia, antes de ir ao reator, as sementes e espaçadores já são organizados em pequenos tubos de poliméricos ocos de parede ultrafina, para que o carregamento da agulha seja feito por meio dos tubos. O tamanho da ponta apresentou-se menor comparado se a agulhas comerciais, possivelmente devido ao instrumento manual usado para a

usinar a ponta.

Figura 22 - Agulhas para braquiterapia



Fonte: Própria autoria

3.4 Conclusões

O projeto do SISP e a confecção do conjunto das agulhas foram idealizados e executados. O sistema foi testado por meio de simulações de implantes de sementes em simuladores físicos, com próstata sintética. O protótipo do SISP e as agulhas apresentaram as características operacionais aceitáveis para elaborar implantes em próstata sintética. A vantagem do SISP está na sua simplicidade mecânica de operação. Acredita-se ser necessária a automatização dos movimentos mecânicos para aumentar a precisão de posicionamento.

O SISP e as agulhas poderão ser utilizados, futuramente, para testes de implantes guiados por ultrassonografia em modelo in vitro, fantoma de pélvis, e em experimentos in vivo.

4 SIMULADOR PARA BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA

4.1 Introdução

O objetivo desta seção foi o desenvolvimento de um fantoma antropomórfico e antropométrico de pelve masculina, que mimetiza tecidos moles humanos apropriados para ultrassonografia e radiologia. O fantoma, denominado de Objeto Anatômico Simulador (OAS), é uma ferramenta simples e econômica para a simulação de implantes de braquiterapia de próstata, para fins diversos como treinamento do corpo clínico em cirurgia de implantes braquiterápicos de próstata, dosimetria in situ, e estudo de novas sementes radioativas.

A pelve tem importância fundamental na proteção dos órgãos localizados na cavidade pélvica, e também, na sustentação e transferência de peso (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012). A pelve masculina é composta por: ossos pélvicos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, bexiga, reto, partes terminais dos ureteres, testículos, glândulas seminais, ductos ejaculatórios e a próstata. A próstata é um órgão com cerca de 4 cm de diâmetro e 3 cm de altura. Ela participa do armazenamento e secreção do líquido seminal, juntamente à vesícula seminal. Esse órgão pode ser acometido por neoplasia maligna que é a segunda mais letal entre os homens brasileiros, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2017). Uma alternativa para o tratamento dessa doença, nos estágios iniciais enquanto a doença ainda se mantém confinada na glândula prostática, tem sido a braquiterapia com implantes permanentes. Nesse tratamento são posicionadas sementes radioativas metálicas de I-125 e Pd-103, emitindo fótons de baixa energia. A vantagem nesse tratamento está nas altas doses de radiação absorvidas pela próstata minimizando a deposição de doses nos tecidos adjacentes ao órgão afetado (GODDEN, 1988).

Fantomas físicos são objetos feitos de materiais sintéticos que simulam os órgãos e os tecidos do corpo humano em um determinado procedimento (WHITE et. al.,1989). Possuem aplicações em diversas áreas como radiologia, radioterapia, ultrassonografia, treinamento de pessoal entre outras. Os fantomas usados em radioterapia e radiologia reproduzem as características de absorção e espalhamento do corpo humano ou parte dele em um campo de irradiação. Uma possibilidade do uso de fantomas radiológicos em dosimetria é a simulação da distribuição de dose em um tecido. Já fantomas para ultrassonografia são usados para caracterização e calibração desses sistemas de imagens. Esses fantomas são construídos com propriedades acústicas, dimensões e características internas bem definidas, simplificando e padronizando o ambiente de imagens. Os fantomas para ultrassonografia e para radioterapia ou radiologia são distintos, e não guardam as mesmas características químicas, de materiais e

nucleares.

Há atualmente a necessidade de inovar e aprimorar as técnicas terapêuticas para o tratamento de tumores de próstata, considerando a alta incidência da doença e as significativas taxas de morbidade associadas a cirurgia e a radioterapia. Uma ferramenta apropriada para simulação de implantes em condições de mimetizar a resposta anatômica por imagens radiológicas e ultrassonográficas poderá auxiliar no treinamento do corpo clínico, e nos estudos de distribuição de dose absorvida na braquiterapia de próstata.

4.2 Metodologia

4.2.1 Síntese dos Materiais de Tecido Equivalente (MTE)

Devido à complexidade anatômica da pélvis masculina foi adotado um tecido único, dito de preenchimento, que pudesse mimetizar os tecidos muscular, adiposo, fibroso e epitelial do corpo do reto, sem prejuízo para dosimetria em implantes braquiterápicos. Desta forma, para a construção do fantoma foram desenvolvidos os tecidos equivalentes prostático e de preenchimento que conjuntamente tenham uma adequada resposta ecogênica e radiológica.

Foi desenvolvido um material de tecido equivalente (MTE) para tecido de preenchimento. Esse tecido é homogêneo e isotrópico. Ele foi preparado pela combinação de colágeno em pó, glicerina e leite em pó integral bovino com água ultrapura deionizada. A água foi aquecida a 80°C e combinada com glicerina. Uma pequena parte da água foi reservada para ser utilizada fria na dissolução do colágeno. O colágeno dissolvido foi então adicionado a mistura. Essa foi vigorosamente agitada para atingir completa dissolução garantindo uniformidade em todo o volume, prevenindo a formação de camadas ou regiões mais densas no material. Assim que a mistura atingiu 40°C foi transferida para o molde evitando formação de bolhas. O molde foi colocado em um refrigerador a 10°C por 18h antes de serem usados.

O MTE do tecido prostático e o MTE de osso seguiu a composição química e as propriedades anteriormente estudadas pelo grupo de pesquisa NRI (MATOS, 2011).

Para intercomparação radiológica e ecográfica do MTE de preenchimento, o tecido muscular humano foi considerado como referência. A água foi empregada como meio padrão de propagação de ultrassom, devido as suas conhecidas propriedades ecogênicas.

4.2.2 Caracterização Acústicas E Radiológica Do Material De Tecido Equivalente

4.2.2.1 Propriedades Acústicas

Foi utilizado um aparelho de ultrassom clínico (modelo GE LOGIQ e), operando em modo B para inferir os parâmetros físicos de velocidade de propagação do som e impedância acústica.

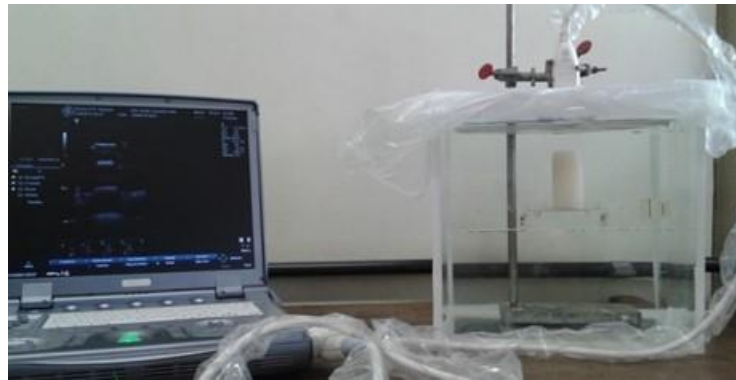
A velocidade de propagação está relacionada a mudança no tempo de reflexão de pulsos, nas condições da amostra de MTE ausente e presente no meio. Se a velocidade do som no material é diferente daquele na água, esta substituição causará uma mudança no tempo de propagação dos pulsos emitidos e recebidos. Assim quando a amostra está presente a onda emitida encontra uma resistência à sua passagem no meio de propagação, sendo que parte dela é refletida e recebida pelo transdutor com certo atraso. Essa relação temporal pode ser convertida em relação espacial multiplicando o tempo pela velocidade de referência do ultrassom, que é um valor constante. Desta forma, a representação gráfica das dimensões do objeto ficará alterada e esta alteração apresenta uma relação com a velocidade no meio. Assim, a velocidade de propagação na amostra do material de tecido equivalente (v_{MTE}) pode ser calculada utilizando a velocidade de propagação na água destilada (v_{ref}) e as dimensões da representação gráfica das amostras usando a equação 17, que segue:

$$v_{MTE} = \frac{l_r}{l_{im}} \times v_{ref} \quad (17)$$

Onde l_r é o comprimento real da amostra, e l_{im} é o comprimento da amostra na imagem.

Amostras cilíndricas de dimensões conhecidas foram imersas em um tanque com água destilada. Estas foram posicionadas no caminho do feixe, tal que suas faces ficaram perpendiculares à direção de propagação dos pulsos (Figura 23). Seus comprimentos reais e suas representações nas imagens ultrassônicas foram avaliados para o cálculo da velocidade de propagação do som no material utilizando a Equação 17.

Figura 23 - Aparato utilizado para realizar a medida da velocidade do som



Fonte: Autoria própria

Foi calculada a velocidade para MTEs de musculo e de próstata. Foram analisadas amostras com sete concentrações de leite em pó além da amostra pura. Foi investigada a concentração mais adequada para representação do MTE de musculo. As medidas foram realizadas em quadruplicatas e avaliada a média, o desvio padrão e o erro.

A impedância característica dos MTEs de músculo e de próstata foram relacionados a velocidade de propagação do som no meio (Equação 18), como segue:

$$Z_A = \rho V \quad (18)$$

Onde V é a velocidade do som no meio, e ρ a densidade de massa da amostra. Após escolhido as concentrações adequadas, foi produzida uma amostra contendo os dois tecidos (musculo e próstata) para observar a textura, aparência e o brilho das imagens geradas pelos dois tecidos em conjunto.

4.2.2.2 Composição Química

Os tecidos equivalentes foram sintetizados com base na composição elementar humana fornecida pelo ICRU-44. Esses tecidos são uma mistura de compostos químicos selecionados, em proporções estequiométricas, escolhidos de modo a reproduzir a composição elementar e densidade de massa dos tecidos da próstata, ossos e tecido muscular.

O MTE ósseo e o MTE de próstata do fantoma foram desenvolvidos e caracterizados por Mattos et al. (2011).

Os valores percentuais apresentados para o MTE de musculo desenvolvido são valores teóricos obtidos através da análise estequiométrica da composição química dos componentes constituinte da mistura. Por sua vez, a densidade desse tecido foi obtida a partir de cálculos

usando a massa da substância constituinte do tecido foi mesurada e o volume ocupado pela amostra da substância.

4.2.2.3 Determinação do Coeficiente de Atenuação e do Stopping Power

Por meio da composição química foi calculado o coeficiente de atenuação total com espalhamento coerente e o Stopping Power para o MTE de preenchimento. Utilizou-se os softwares disponíveis no site do National Institute of Standards and Technology (2018). Compararam-se esses resultados com os encontrados para o tecido humano.

4.2.3 Montagem do OAS

A anatomia de todos os órgãos e estruturas foi desenvolvida seguindo informações providas de imagens de tomografias computadorizadas da região pélvica humana, e de informações na literatura (AGUR; LEE, 2006; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1975; NETTER, 2010). Moldes de silicone foram preparados para reproduzir essa anatomia. Por simplificação anatômica, adotou-se três regiões: a anatomia óssea da pélvis; a região de preenchimento interna da pélvis óssea; a próstata que assumiu uma forma esférica, de raio adequado ao volume prostático de interesse; um volume cilindro vazio para reproduzir a entrada do reto e a interface próstata-retor

Os materiais de tecido equivalente da próstata e de ossos foram preparados e moldados. Os ossos da pelve masculina foram fixados. Para a montagem do OAS o material de tecido equivalente de preenchimento foi aquecido a 60 °C e colocado em uma contenção de látex. Logo após foi resfriado para obter o formato de encaixe interno da pelve definido pela estrutura óssea. Foi realizado um corte na contenção de látex para o encaixe do modelo de próstata. Em seguida, esse corte foi suturado. Houve também a abertura de um canal para simular o reto e permitir a entrada da sonda transretal.

4.3 Resultados

4.3.1 Propriedades Acústicas

O Quadro 4 mostra a velocidade de propagação, seu desvio padrão e o erro encontrado para sete concentrações testadas de leite em pó (LP), para o tecido equivalente de preenchimento. Essas medidas foram nomeadas de acordo com a sua percentagem de massa de

leite em pó, a partir da amostra referência constituída de água pura. A velocidade de propagação do som na água usada como referência foi de 1480 m/s. O desvio percentual foi avaliado em função da velocidade medida e a velocidade do meio padrão, a água deionizada.

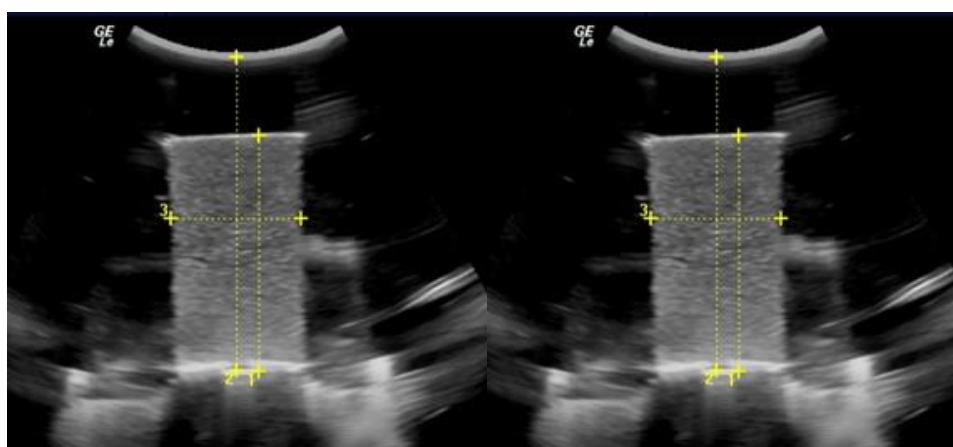
Quadro 4 - Velocidade de propagação média no MTE em diferentes concentrações de LP, comparativas a velocidade do meio de referência (água deionizada)

Concentração de LP em %	Velocidade média (m/s)	Erro %
0	1591,6 ± 4,83%	0,57
1,21	1641,3 ± 1,12%	3,71
2,41	1670,0 ± 0,99%	5,53
3,62	1577,1 ± 3,39%	0,34
4,82	1574,0 ± 5,55%	0,53
6,03	1575,8 ± 5,59%	0,42
7,24	1481,5 ± 2,56%	6,38

A velocidade de propagação de uma onda ultrassônica no tecido muscular sólido humano é da ordem de 1582,5 m/s (considerando a média entre os tecidos musculares através das fibras e os tecidos musculares ao longo das fibras) (AZHARI, 2010). Assim para a representação do tecido de preenchimento da pélvis masculina, foi considerada a amostra que se apresentou uma concentração em massa de leite de 3,62% com uma velocidade de propagação de 1577,1 m/s, com um desvio padrão de ±3,39% e erro de 0,34%. Assumiu-se essa concentração para que a velocidade de propagação reproduza a velocidade mais próxima ao músculo humano.

A figura 24 representa imagens geradas do MTE de preenchimento em dois ensaios de imagem ultrassônica.

Figura 24 - Imagens do tecido de preenchimento escolhido em ensaios A e B de imagem ultrassônica



Fonte: Autoria própria

A velocidade de propagação do som para o tecido equivalente de próstata é apresentada no Quadro 5.

Quadro 5 - Velocidade de propagação para o MTE de próstata

Velocidade média (m/s)	Tecido Humano	Tecido Equivalente
Tecido prostático	n.d.*	1786,79

*dado não encontrado na literatura

Por sua vez, o Quadro 6 apresenta dados da avaliação da impedância acústica característica dos MTES de próstata e de preenchimento (Quadro 6). Os dados de referência humana para o tecido de preenchimento foram tomados como o de músculo humano e o valor da impedância no tecido prostático humano não foi encontrado. O desvio percentual foi adotado como a diferença entre os dados do fantoma em relação ao tecido humano de referência.

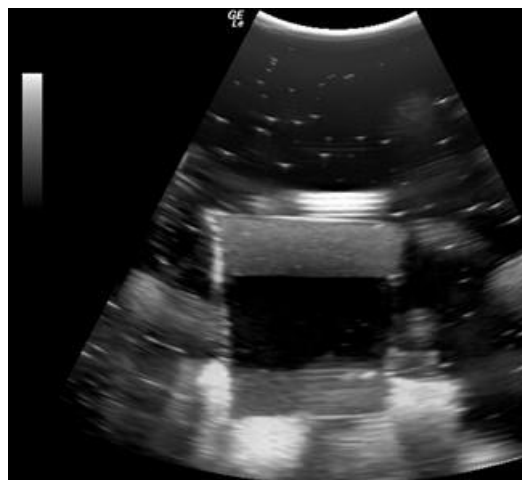
Quadro 6 - Impedância acústica do MTE de musculo e do MTE de próstata

Tecido	Referência Humano (kg/m ² .s)	Fantoma (kg/m ² .s)	Erro %
Próstata	n.d.*	1,86x10 ⁶	-
Preenchimento	1,70x10 ⁶	1,76x10 ⁶	3,5

*dado não encontrado na literatura

Foi observada a textura, a aparência e o brilho das imagens geradas, pelo ultrassom, do MTE de preenchimento e do MTE de próstata, montados em conjunto. A Figura 25 apresenta uma imagem ultrassônica da amostra cilíndrica dos dois tecidos em conjunto. O tecido externo é o MTE de preenchimento e o MTE de próstata está na parte central.

Figura 25 - Imagem ultrassonográfica de uma amostra contendo o MTE de preenchimento e o MTE de próstata montados em conjunto



Fonte: Autoria própria.

4.3.2 Caracterização Química

O Quadro 7 apresenta percentagens em peso dos elementos que compõem o tecido equivalente de preenchimento e do tecido muscular humano referência. Os desvios normalizados entre as composições elementares nos tecidos foram também avaliados.

Quadro 7 - Composição química do tecido equivalente e do tecido humano de referência, e desvio percentual (DP)

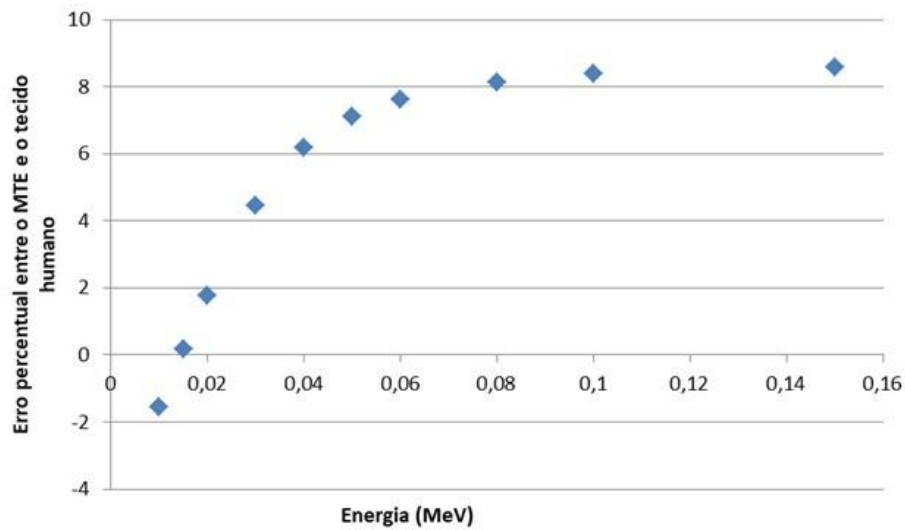
Elementos	Composição Músculo Humano (%)	Composição TE-preenchimento (%)	DP%
H	10,20	5,11	49,9
C	14,30	16,84	17,8
N	3,40	1,25	63,2
O	71,00	76,74	8,1
S	0,30	0,04	86,7
P	0,20	0,01	92,0
Na	0,10	-	-
Cl	0,10	-	-
K	0,40	-	-
Total	100,00	100	

A densidade de massa do MTE de preenchimento foi de $1,11 \text{ g/cm}^3$. A densidade do músculo sólido humano é de $1,05 \text{ g/cm}^3$, assim a diferença percentual foi de 5,71%.

4.3.3 Stopping Power e Coeficiente de Atenuação

O coeficiente de atenuação para o MTE de preenchimento foi calculado para o intervalo de energia de 10keV a 150 keV. Este intervalo foi adotado por conter todas as emissões de raios X e gamas emitidos pelos principais núclídeos empregados nos implantes de próstata. Ele foi comparado com coeficiente de atenuação do tecido de musculo humano. A Figura 26 apresenta o desvio percentual dos coeficientes de atenuação em função da energia do fóton entre o MTE e o tecido humano.

Figura 26 - Desvio relativo percentual do coeficiente de atenuação para o MTE e o tecido humano

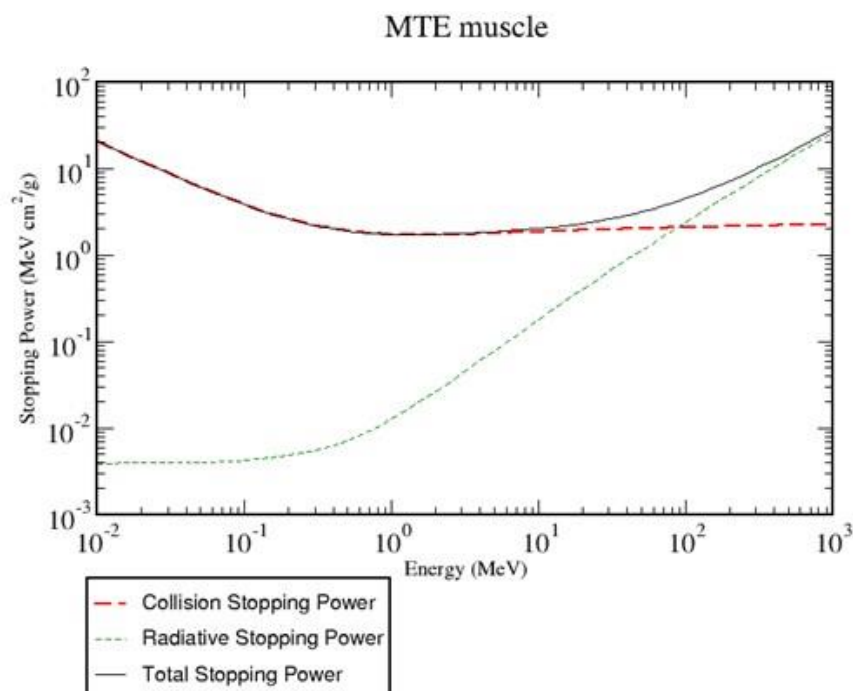


Fonte: Autoria própria

Pode-se observar que o desvio percentual entre o MTE e tecido de referência humano não excede 9%, sendo 3-5% para fótons de 27 a 36keV, produzidos pelo decaimento do I-125, por exemplo.

Por sua vez, o Stopping Power do MTE foi calculado para o intervalo de energia dos elétrons de 100 keV a 3 MeV, considerando as possíveis emissões betas dos radionuclídeos de interesse. A Figura 27 mostra o stopping power de colisão, o radioativo e o total para o MTE.

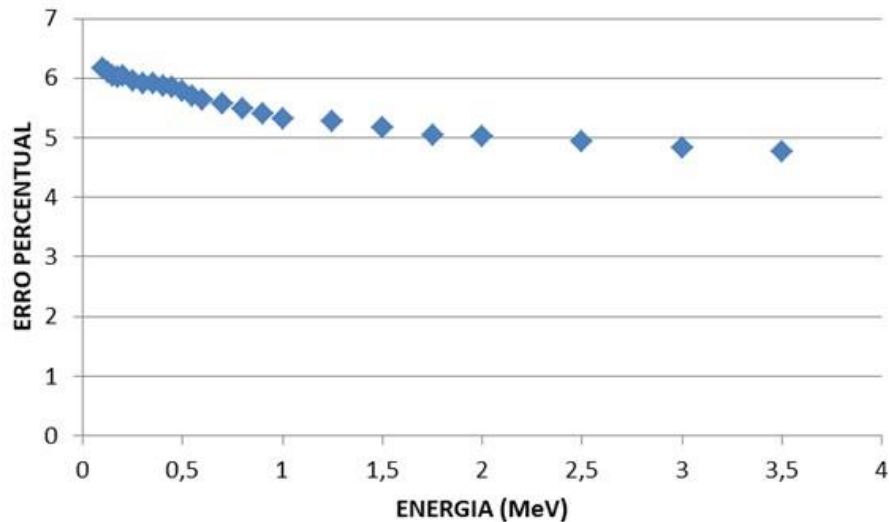
Figura 27: Stopping power do material tecido equivalente e preenchimento



Fonte: Autoria própria

O desvio percentual entre o stopping power do MTE e do tecido de referência humano pode ser observado na Figura 28.

Figura 28 - Desvio relativo percentual do stopping power do MTE de preenchimento e do tecido de referência muscular humano



Fonte: Autoria própria

O desvio percentual do stopping power entre os MTEs se encontra na faixa entre 7% e 4.5%, sendo menor em altas energias superiores a 1,5 MeV. A aproximação do Stopping Power deste material com tecido humano, atende a uma equivalência de percurso das emissões beta produzidas por radionuclídeos como Ho-166, Sm-153, Re-188, Y-90, entre outros.

4.3.4 Montagem do Simulador de Próstata

A fixação dos ossos seguiu as dimensões e formato da pelve masculina (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012) (Figura 29). Foram comparadas as dimensões dos diâmetros pélvicos do OAS com o diâmetro humano masculino (Quadro 8).

Quadro 8 - Comparação das medidas dos diâmetros pélvicos

Medidas	Pelve humana	Pelve do OAS	Erro %
Diâmetro transverso	0,130 m	0,125 m	3,8
Diâmetro oblíquo	0,125 m	0,125 m	0
Diâmetro conjugado	0,110 m	0,105 m	4,5

Figura 29 - Estrutura óssea da pelve montada. A) vista frontal. B) vista anterior

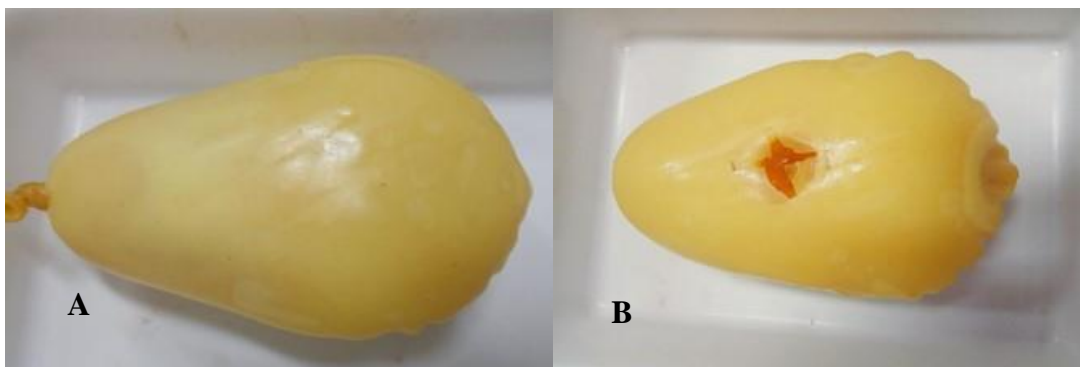


Fonte: Autoria própria

Pode se observar que as dimensões dos diâmetros pélvicos do fantoma concordam com o humano apresentado erro inferior a 4,5%.

Observou-se conveniente manter todas as peças anatômicas separadas com a possibilidade de montagem na estrutura sintética óssea da pelve, uma vez que a próstata sintética poderá ser substituída em cada teste de procedimento de braquiterapia. Para isso o tecido de preenchimento e a próstata sintética ficaram confinados em uma contenção de látex (Figura 30). A abertura da contenção foi mantida para a introdução da sonda de ultrassonografia transretal, em posição inferior a próstata sintética.

Figura 30 - A) Contenção de látex com tecido equivalente de músculo; B) próstata já encaixada no fantoma



Fonte: Autoria própria

Assim a cada experimento, devido à realização de implantes na próstata, basta substituir a contenção de látex com os tecidos internos (Figura 31). Depois de montado foi realizada uma imagem ultrassonográfica para verificar a viabilidade de utilização dessa ferramenta como

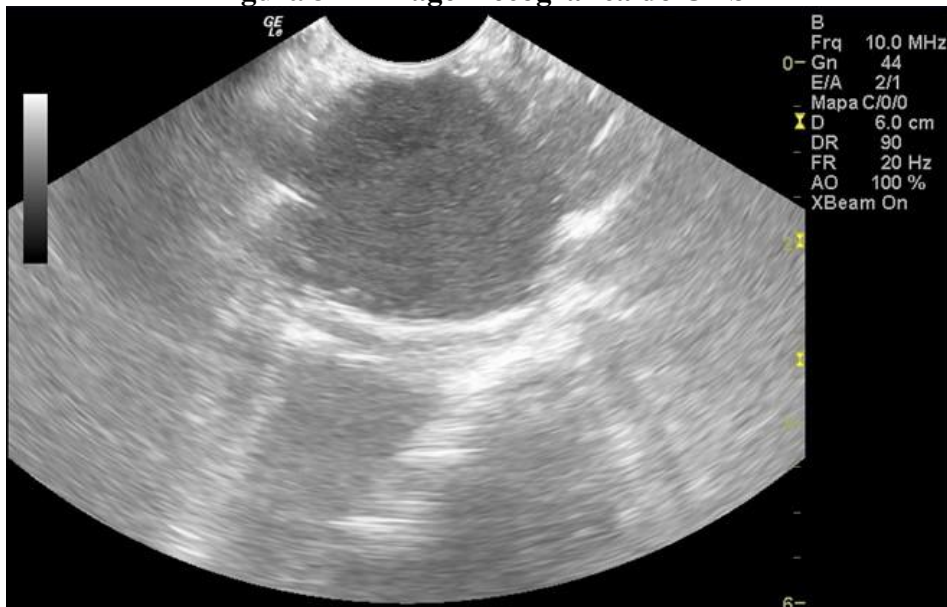
método de monitoramento em tempo real de implantes braquiterápicos. Assim foi realizada uma imagem ultrassonográfica utilizando o fantoma já montado (Figura 32).

Figura 31 - Imagem do OAS montado



Fonte: Autoria própria

Figura 32 - Imagem ecográfica do OAS



Fonte: Autoria própria

4.4 Discussão

O Objeto Anatômico Simulador (OAS) é um simulador de parte dos órgãos e tecidos da pelve masculina. Diferente dos simuladores comuns de água ele reproduz a heterogeneidade que é encontrada na pelve especificamente entre a próstata, e os tecidos de preenchimento da

pélvis masculina auxiliando na caracterização dos desvios na resposta dosimétrica em braquiterapia por implantes de sementes.

O OAS é constituído dos órgãos e tecidos mais importantes no procedimento de braquiterapia: a próstata órgão em que é realizado o implante; o reto que é um órgão de risco e por onde são realizadas as imagens para planejamento e implante; a estrutura óssea da pelve, para sustentação e um tecido equivalente de musculo utilizado para simular o preenchimento da região da pelve.

Para que este fantoma seja adequado para procedimentos de braquiterapia seus tecidos precisam ser capazes de gerarem imagens ultrassonográficas e radiológicas semelhantes a obtidas em pélvis humana.

Uma variável não prevista no desenvolvimento de fantasmas para ultrassonografia está no fato de que as propriedades acústicas dos tecidos humanos não são constantes, variando entre os indivíduos. Portanto, os valores das propriedades acústicas segmentadas para um dado tecido são frequentemente diversos na literatura (CULJAT et al., 2010). Coeficientes de rigidez e propriedades elásticas de tecidos humanos são dependentes de vários fatores como idade, saúde, localização corporal, estado (in vivo, ex vivo), orientação das fibras, entre outras (WHITE et al., 1989). É desafiador, se não impossível, criar modelos de tecidos que levem em consideração todos esses fatores. No entanto, as variações dos tecidos humanos também ressaltam a importância dos objetos simuladores, na medida em que servem como alvos consistentes para calibração, testes de sistema de ultrassom e treinamento que não podem ser fornecidos diretamente em seres humanos, cadáveres ou modelos animais.

Um dos parâmetros medidos para a caracterização acústica dos materiais foi a velocidade do som. Inconsistências na velocidade do som podem resultar em erros de formação de feixe que levam a aberrações geométricas na imagem. A velocidade do som em tecidos musculares humanos é 1582,5 m/s. A velocidade de propagação do som encontrada para o MTE desenvolvido foi de 1577 m/s com um desvio de 3,39% e erro de 0,34%. Foi também medida a velocidade do som do MTE de próstata cujo valor era 1786,79 m/s. Não foi encontrado na literatura o valor da velocidade de propagação do som no tecido prostático humano, portanto os valores para a glândula são dados como possivelmente relevantes. Foi calculada a impedância acústica desses materiais. O valor da impedância do MTE de musculo foi de $1,76 \times 10^6 \text{ Kg/m}^2 \cdot \text{s}$ com erro de 3,5% e o valor da impedância do MTE de próstata foi de $1,86 \times 10^6 \text{ Kg/m}^2 \cdot \text{s}$. Não foi encontrado o valor da impedância do tecido de próstata humano na literatura. Entre duas estruturas de impedâncias acústicas diferentes é estabelecida uma interface acústica. Quando as impedâncias acústicas de dois meios são semelhantes quase toda a onda acústica é

transmitida para o segundo meio. A escolha de materiais com impedâncias acústicas semelhantes é chamada de casamento de impedância. Os ecos se formam sempre que a onda de ultrassom passa de um meio para outro com impedância acústica diferente. Quanto maior for a diferença entre as impedâncias acústicas, mais intenso será o eco produzido.

Uma resposta radiológica adequada é obtida quando o tecido equivalente possui características de espalhamento e absorção da radiação similar aos tecidos que compõe o corpo humano. Para isso é importante que a composição química seja similar a do corpo humano. A constituição química do tecido equivalente é similar a composição do tecido humano para os elementos carbono e oxigênio. Os elementos hidrogênio e nitrogênio presentes no MTE apresentam um erro de 49,9% e 63,2%, respectivamente, comparados com a quantidade de elementos presentes no tecido humano. Já os elementos enxofre, fosforo, sódio, cloro e potássio possuem uma percentagem muito baixa, sendo que os erros apresentados foram: enxofre 86,7% e o fosforo 92,0% ou não foram encontrados no MTE de músculo. Considerando a interação com fótons de baixas energias, entre 10 KeV a 100 KeV, (caso da realização de imagens com raio X, ou na utilização de sementes de I-125) os elementos mais relevantes são o carbono e o oxigênio, uma vez que, eles são os elementos que mais contribuem para o valor do coeficiente de atenuação do tecido muscular (WHITE et. al., 1989).

A pelve masculina possui características diferentes comparada com a pelve feminina. As medidas da pelve masculina são ligeiramente menores. Nos homens o ângulo do arco subpúbico é menor que 90° e o seu forame obturador é arredondado diferente das mulheres que é ovalado. Todas essas características foram levadas em consideração na composição do simulador OAS. A estrutura óssea do OAS foi constituída pelos seguintes ossos: os íliacos, os ísquios, o cóccix, o sacro e a sínfise púbica (MOORE; DALEY, AGUR, 2012; NETTER, 2000). A estrutura óssea da pelve obteve características e medidas próximas da média humana como pode ser observado apresentando erros inferiores a 4,5%. Esse dado auxilia na caracterização antropométrica.

4.5 Conclusões

O Objeto Anatômico Simulador mimetiza três tecidos equivalentes: material tecido equivalente de preenchimento, de próstata e ósseo. Foi investigada as propriedades acústicas do MTE de preenchimento e prostático. Levando-se em consideração o tecido muscular humano como referência, as propriedades acústicas do MTE de preenchimento apresentaram erros inferiores a 3,5%. Isso demonstra uma semelhança acústica entre tecido humano e MTE de

preenchimento. Os dados ecogênicos do tecido humano prostático para comparar com o MTE prostático não foram encontrados na literatura, portanto os valores para a glândula são dados como possivelmente relevantes.

Foram investigadas as características radiológicas do MTE de preenchimento. Para os parâmetros coeficiente de atenuação e stopping power os desvios foram inferiores a 9% quando comparados com o tecido muscular humano. Já na investigação da composição química, a similaridade foi obtida com os elementos carbono e oxigênio. Considerando a faixa de energia desejada esse resultado é aceitável pois esses são os elementos que mais contribuem para o valor do coeficiente de atenuação do tecido muscular (WHITE et. al., 1989). As medidas dos diâmetros pélvicos apresentaram desvios inferiores a 4,5%.

Assim, o OAS apresenta-se como uma opção para a simulação de medidas dosimétricas (em baixa taxa de dose) bem como para a reprodução de imagens ecográficas. O OAS pode então ser utilizado em simulação de implantes de sementes radioativas, dosimetria, treinamento em geração de imagens ecográficas e radiológicas.

5 DOSIMETRIC EFFECTIVENESS IN IMPLANTS WITH DISTINCT HO-166 SEED DISTRIBUTIONS IN A PROSTATE MODEL

5.1 Introduction

Brachytherapy is a term used to describe a short-range radiation treatment provided by small sealed radionuclide sources. Sealed sources are positioned directly within or close to the target volume (PODGORSAK, 2005). Then, the dose is continuously deposited either over a short period of time (temporary implants) or over the lifetime of the radionuclide (permanent implants). The dosimetric advantage of brachytherapy compared to external beam radiotherapy is the possible improvement of the dose distribution in the target volume, thereby obtaining a more bounded volume versus dose. The disadvantage is that brachytherapy can be used only in cases in which the tumor is well confined and relatively small. Several aspects should be considered when brachytherapy treatments are performed. The most important is how the sources are positioned relative to the treatment volume.

Prostate cancer, among Brazilian men, is the second most lethal cancer, according to the National Cancer Institute (2017). Considering the high incidence of this disease and the significant morbidity rates associated with the currently therapeutic methods, it is necessary to improve the radiotherapy techniques for the prostate tumors. The I-125 radionuclide is often used in metal sealed seeds for permanent prostate brachytherapy implants. It has a half-life of 59.9 days and emits photons with 27 keV energy, among others X-rays (GRIMM; SYILVESTER, 2004). When used as monotherapy the prescribed prostate dose is high up to 145 Gy.

Other radioactive seeds have been suggested to prostate brachytherapy. Ho-166 seeds has been investigated by Nogueira and Campos (2006; 2011; 2012), Valente and Campos (2010), Valente, Cuperschmid and Campos (2011), Diniz et al. (2017) and Campos et al. (2016).

Ho-166 is produced by the activation of Ho-165 in the interactions with thermal and epithermal neutrons. The Ho-166 radionuclide decays by emission of β^- particles, with a half-life of 26.8 h, transforming to the stable Er-166 nuclide. The β^- emitted particles have maximum energy of 1855 keV and average energy of 665 keV (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999). In the Ho-166 decay, γ -emissions, of 80.57 keV and 1379 keV (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999) and X-rays (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999) with distinct yields are also emitted. The dose distribution around the seed depends on the physical properties of the radioisotope, including its activity, the geometric seed configuration, and the mass density of the source materials and the presence or not of an encapsulation (PEREZ et al., 2006).

The generation of dosimetry data in brachytherapy with Ho-166 seeds will allow advances in the knowledge of this technique. It is expected to launch such technology as an alternative to conventional I-125 brachytherapy, with consequent improvement in the quality of life of the patients.

Computational simulation by Monte Carlo method (MC) has been used to calculate absorbed dose and effective dose in radiology and radiotherapy (BENI, 2017; HADAD; SAEEDI-MOGHADAM; ZEINALI-RAFSANJANI, 2017; TAGHAVI, 2017). It is also used in comparative studies involving computational and experimental dosimetry (MOUNTRIS et al., 2017; PAPPAS et al., 2017). In order to calculate the absorbed or effective dose, it is necessary to elaborate a virtual segmented model, or calling voxel model in which voxel is a set of volumetric image elements covering a three-dimensional space. It is worth mentioning that voxel phantoms constitute a virtual representation of a patient (FERREIRA, 2010; LOS ALAMOS NATIONAL LABORATORY, 2003). The Monte Carlo technique accompanies each of the primary or secondary particles, generated by a radioactive source, during its emission until its disappearance in some terminal event, such as absorption, scattering and escaping out the system.

The present work aims to estimate the efficiency of dosimetry by parameters-of-merit generated from volumetric distributions of absorbed doses simulating various spatial distributions of Ho-166 seeds in a prostate model.

5.2 Materials and Methods

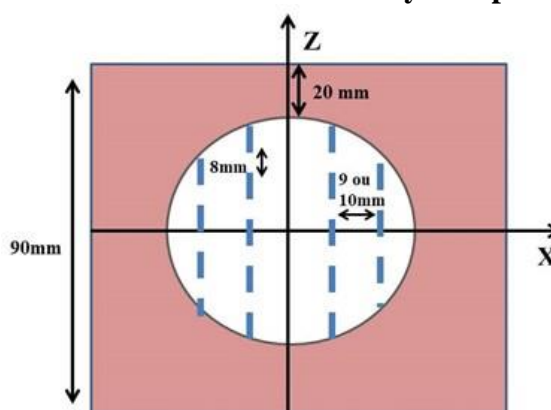
A virtual simulator was created, reproducing a 9 cm side acrylic cubic box filled with equivalent muscle tissue (TE-muscle), containing a sphere of 5 cm diameter of prostate equivalent-tissue (TE-prostate), positioned on the Z axis 2 cm away from the surface (air-muscle interface). This simulator was implemented in the computational system SISCODES (TRINDADE, 2004) and MCNP.

Two pre-plans were considered. The prostate was the prescribed target volume - PTV. Two spatial seed distributions were tested. Due to symmetry, the simulation met the XY quadrants, with X-axis positive. The two spatial distributions present a set of 40 seeds in the prostate in a half space ($X > 0$), consisting of 8 fillets (linear set of seeds in the Z-direction), with vertical spacing of 8 mm between seeds in each fillet (Figure 33). The fillets were distributed in the XY plane in the regular rectangular reticulated form containing four fillets each. A 10 mm fixed space was defined in the medium half of the prostate, due to the presence

of urethra and ejaculatory ducts that are present on the central part of the prostate, defined by the YZ-plane in our model.

In the rectangular cross-section in XY, an equidistant space of 9 mm and 10 mm between the set of rectangular fillets was assumed. Fillets started on the surface of the prostate gland. Due to the spherical surface of the prostate model, the external fillets were placed 4 mm deep in relation to the internal ones (5 mm far the middle-plane), allowing different z-position between seeds of distinct fillets in relation to the level of the XY plane. The system was replicated computationally, obeying the symmetry in the XZ plane, thus totaling 80 implanted seeds. Each distribution was exported from the SISCODES code to the MCNP code. The two distributions are not considered the optimized one to fulfill the maximum dose on the prostate sphere; but they are a chosen group to have the dosimetry compared between them.

Figure 33 - Distribution of the fillets in an arbitrary XZ- plane and respective pitch.



Source: own authorship

Discrete X-ray, Auger and gamma-ray emission sources and continuous beta-emission distributions from the Ho-166 seed were evaluated and established. The code was run for the four types of emitting-sources. Auxiliary programs were created to simulate these distributions in the MCNP-v5 code and manipulated the data, with the help of the SISCODES computer system. These programs simulated and added the dose distribution provided by electrons, photons and X-rays, obeying their respective spatial and energy distributions, and emission probabilities. The spatial distribution of the Ho-166 emissions defined by seed-source, represented by a cylindrical geometry of 1.6 mm length and 0.5 mm diameter, was taken in account. The all ceramic seed material and the TE compositions were considered. The spatial dose distributions for each component and total were generated and plotted in images, normalized from 0 to 100% for their respective maximum doses, corresponding to their respective positions (beta, gamma or X-ray). The dose volume histograms (DVH) for each

component and the total were generated showing how much of the PTV received from a certain dose.

5.3 Results and Discussion

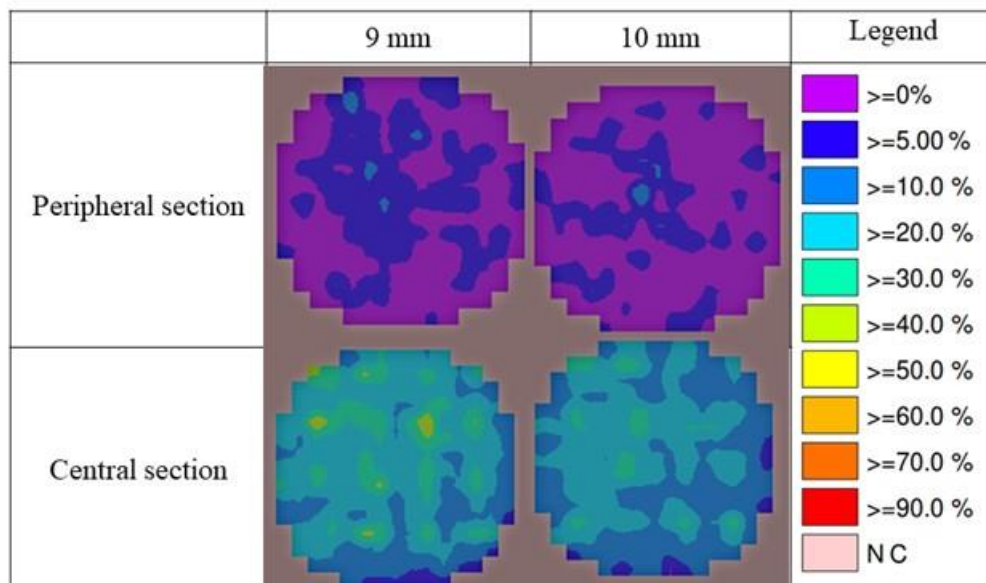
The spatial distributions of both the partial and the total doses were normalized through the maximum doses. For example, the maximum doses used in the normalizations for the 9 mm distribution is shown in Frame 9, with respective emission's percentages of their respective components in relation to the normalized emission spectra.

Frame 9 - Percentage of emissions of each component, and maximum doses obtained in each simulation, referring to each emission componente

Component	Percentage of Yield	Maximum dose [(MeV.g ⁻¹). particle ⁻¹]
Gamma-ray	8	0,0004675
X-ray	17	0,0050276
Beta and Auger Electrons	100	0,0083060

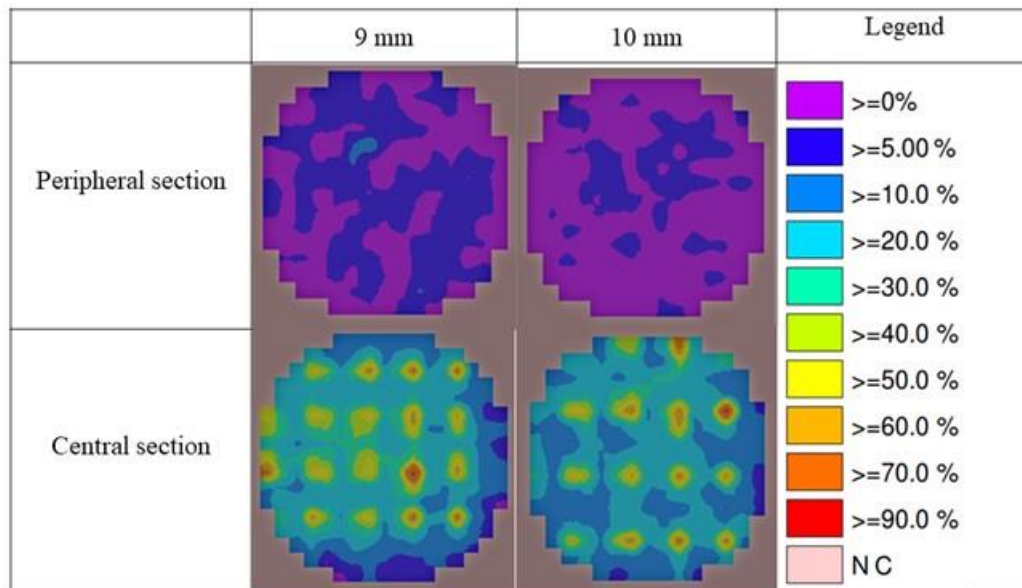
The partial normalized dose distributions for the photons, conforming the two pitches, are presented in Figure 34 and Figure 35. The maximum dose values were taken in different positions, in according to the three dose simulations. Such values cannot be compared, since represent data from different spatial positions.

Figure 34 - Comparative partial normalizes dose distributions from gamma- ray emissions taken on the X-axis, plane YZ, for 9 and 10 pitches



Source: own authorship

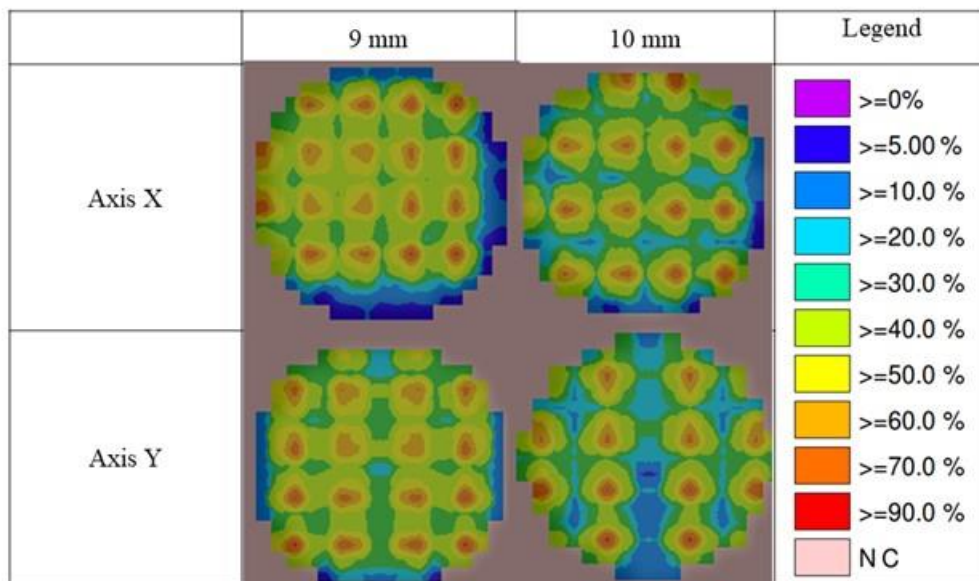
Figure 35 - Comparative partial normalized dose distributions, derived from X-ray emissions taken on the X-axis, plane YZ, for 9 and 10 pitches.



Source: own authorship

Figure 34 and 35 depicted the partial dose distributions of gamma-rays and X-rays, over the plane YZ. Hot regions were found to the seed geometry to X-ray emissions. The total dose distributions were shown in Figure 36.

Figure 36 - Comparative dose distributions from the dosimetric sum related to all emissions, taken on the plane YZ, cross-section at X-axis, and plane ZX, cross-section at Y-axis, with a distance of 3 cm from origin, at the middle of the distance of two groups of filets, to 9 and 10 mm pitches

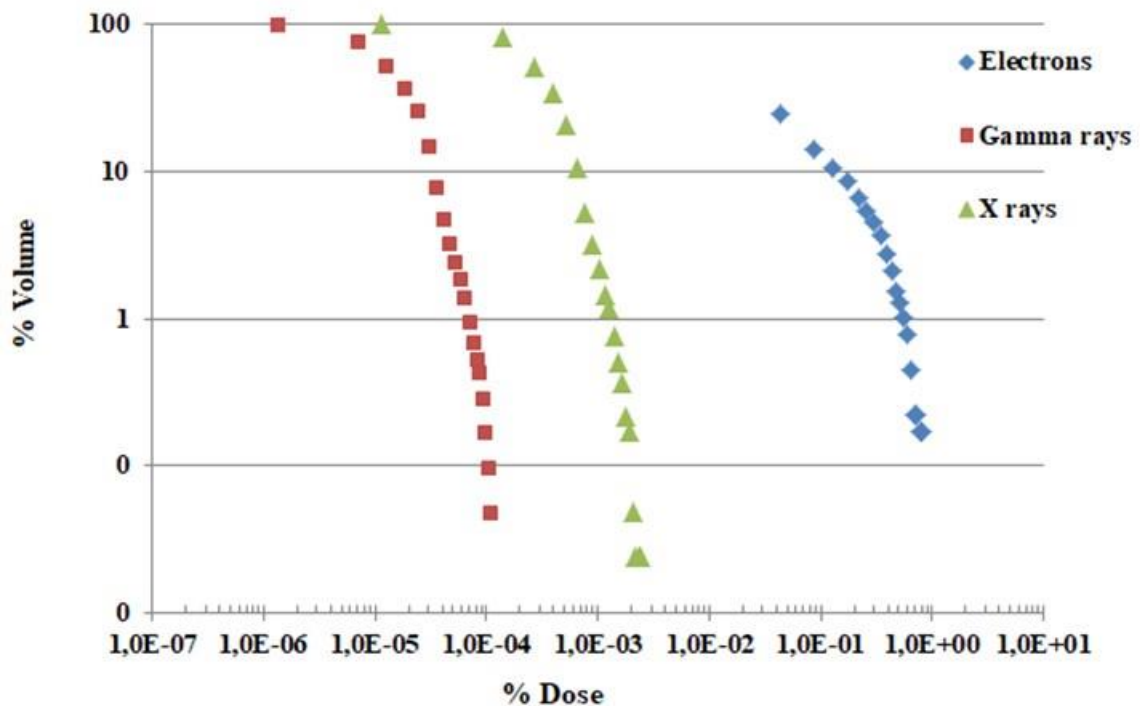


Source: own authorship

The maximum energy found for the 9 mm and 10 mm pitches were 0.330389 MeV and 0.384235 MeV, respectively. The 9 mm distribution resulted in a good overlap of the PTV with a prescribed dose of 30% of the total percentage-normalized dose equal to 145 Gy. The 10-mm distribution also presented a good overlap of the PTV with a prescribed dose of 10% of the total percentage-normalized dose equal to 145 Gy. Indeed, dose into the PTV is higher than the prescribed dose.

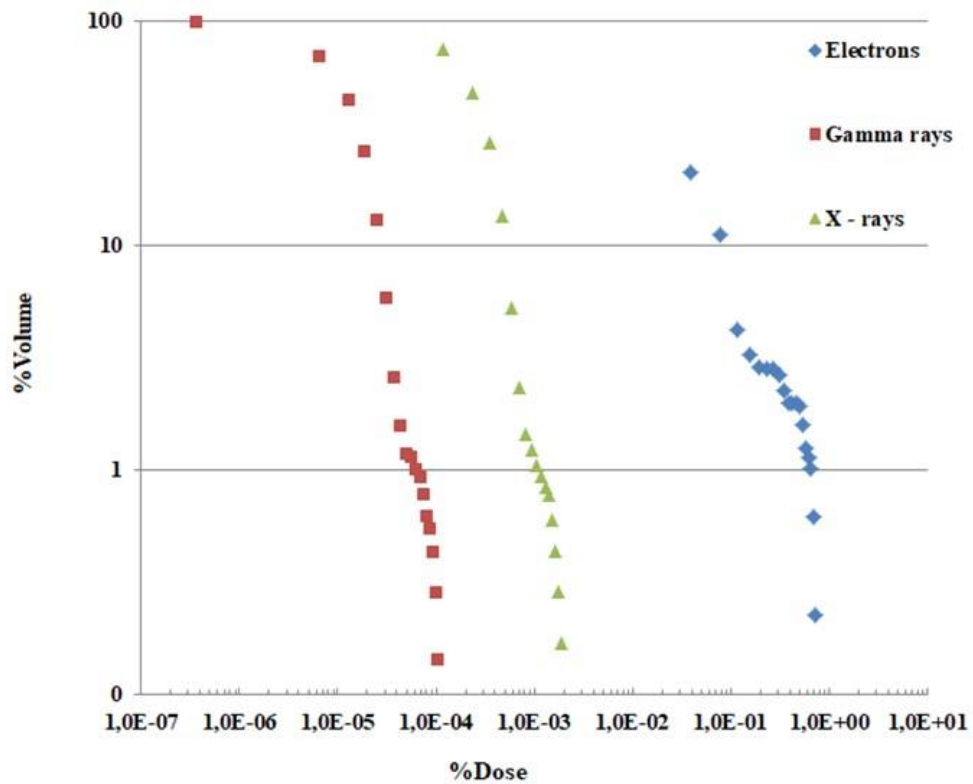
For a representation of the percentage of the volume that received a dose equal to or greater than the prescribed dose, we used the cumulative dose versus volume histograms - DVH. The DVH to the seed distributions of 9 and 10 mm were presented in Figure 37 and 38, respectively. In these DVHs, one found the dosimetric comparisons between the emission-components.

Figure 37 - Cumulative dose versus volume histograms for the 9 mm distribution



Source: own authorship

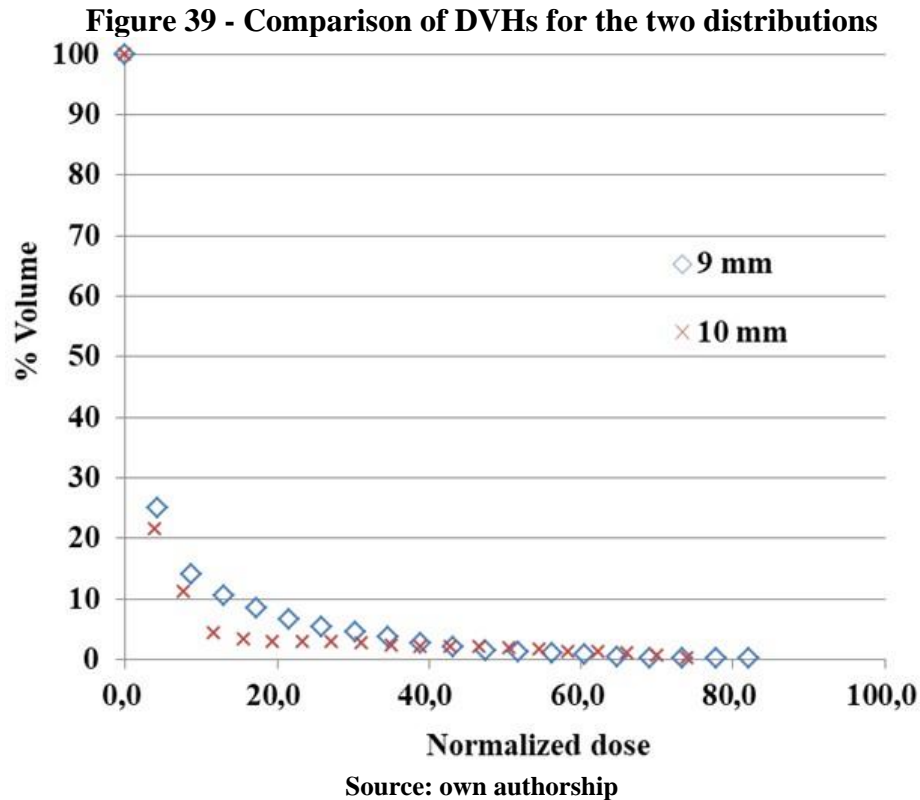
Figure 38 - Cumulative dose versus volume histograms for the 10 mm distribution



Source: own authorship

We can observe that among the dose-profiles the electron component held the most relevant volume versus dose in both the 9 mm and 10 mm distributions. The advantage in the dose offered by electrons is that their dose is confined near the seeds, due to their higher energy deposition in a short range. Thus, the dose distributed in the organs at risk can be much lower than other gamma emission sources. In the case of iodine-125 seed most of the dosage is provided by low-photons and they have a long reach, as demonstrated by Trindade and Campos study (TRINDADE et al., 2012). Thus, for I-125 seed distribution at the human prostate, a considerable dose is deposited in the tuberculo pubic bone outside prostate tissue, as shown (TRINDADE et al., 2012).

The cumulative DVH plots of the electron dose profiles for the 9 mm and 10 mm pitches are shown in Figure 39.



The pitch of 9 mm presented 0,0432% of the prescribed dose in 25% of the volume; while the 10 mm presented 0,0389% of the expected dose in 21% of the volume. Thus, the pitch of 9 mm provides a larger dose to a larger volume, thus such pitch seems more suitable. Such distribution was not optimized since the PTV was considered to be the whole prostate volume while the seed distribution did not cover all prostate sphere. The distribution held 16 fillets in 4 x 4 matrix only. In these cases, a peripheral volume of sphere was not considered.

The initial seed-activities required for each distribution in order to reproduce the prescribed dose on the PTV were evaluated. The 9 mm and 10 mm pitch seed-distributions required 1,35 mCi and 3,48 mCi per seed activity, respectively. As expected, a greater initial activity is required for the 10 mm distribution and lower for 9 mm. Such activities can be produced at the periphery of a Training, Research, Isotopes, General Atomic (TRIGA) type reactor in Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN) for 8 h operation, as example.

5.4 Conclusions

The two 9 mm and 10 mm pitch-distributions provided a good overlap covering the PTV with a suitable dose, offering a prescribed percentage-normalized dose at least 30% to 9 mm pitch and 10% to 10 mm pitches of the maximum dose. The DVHs showed that the most relevant dose was offered by the electrons, which hold a short range and thus a lower dose deposition in organs at risk, out of the PTV. The higher dose versus volume was found in the 9 mm pitch distribution.

6 SEMENTES CERÂMICAS DE HÓLMIO-166: UMA ALTERNATIVA PARA A BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA

6.1 Introdução

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo sendo que mais de 12 milhões de pessoas no mundo recebem este diagnóstico (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2017). No Brasil, o câncer de próstata é o mais incidente, após o câncer de pele não melanoma, e o terceiro em mortalidade, atrás do câncer de pulmão e colo retal, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2017).

Braquiterapia, com implantes permanentes, tem ganhado ampla aceitação como modalidade de tratamento para estágios iniciais do câncer de próstata, no qual, a doença ainda se mantém confinada na glândula prostática. O posicionamento permanente de sementes radioativas de meia-vida curta, emitindo fótons de baixa energia, é uma opção como tratamento primário. Na braquiterapia obtêm-se altas doses de radiação liberadas em um tempo relativamente curto na região tumoral minimizando a deposição de dose nos tecidos adjacentes ao órgão afetado (GODDEN, 1988).

O interesse pelo uso da braquiterapia no tratamento do câncer de próstata cresceu nos últimos anos, devido à alta eficiência e relativa conveniência, pois o paciente é submetido a um único procedimento. A braquiterapia de baixa taxa de dose por implantes permanentes de sementes radioativas é um procedimento executado com internação em um único dia e permite ao paciente uma recuperação rápida.

Considerando a alta incidência da doença, as significativas taxas de morbidade associadas à cirurgia e a teleterapia, e devido a reduzida disponibilidade da braquiterapia por implantes permanentes para os estágios iniciais de câncer de próstata propõem-se investigar, a partir de comparação dosimétrica, uma nova possibilidade de implantes na próstata por sementes cerâmicas de Ho-166. Serão consideradas as dosimetrias produzidas em duas condições de implantes com sementes de Ho-166 e outra com implantes de sementes de I-125, ambas elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI para fins de braquiterapia de próstata.

6.2 Fundamentação Teórica

O uso clínico de um radionuclídeo depende de suas propriedades físicas como meia vida, das emissões liberadas por atividade, atividade específica mássica ou volumétrica, energias e incidências das radiações emitidas (PEREZ et al., 2006). Em adição, os métodos de

produção do radionuclídeo, sua disponibilidade, sua forma física e química influencia fortemente a relação custo-eficácia, segurança e toxicidade.

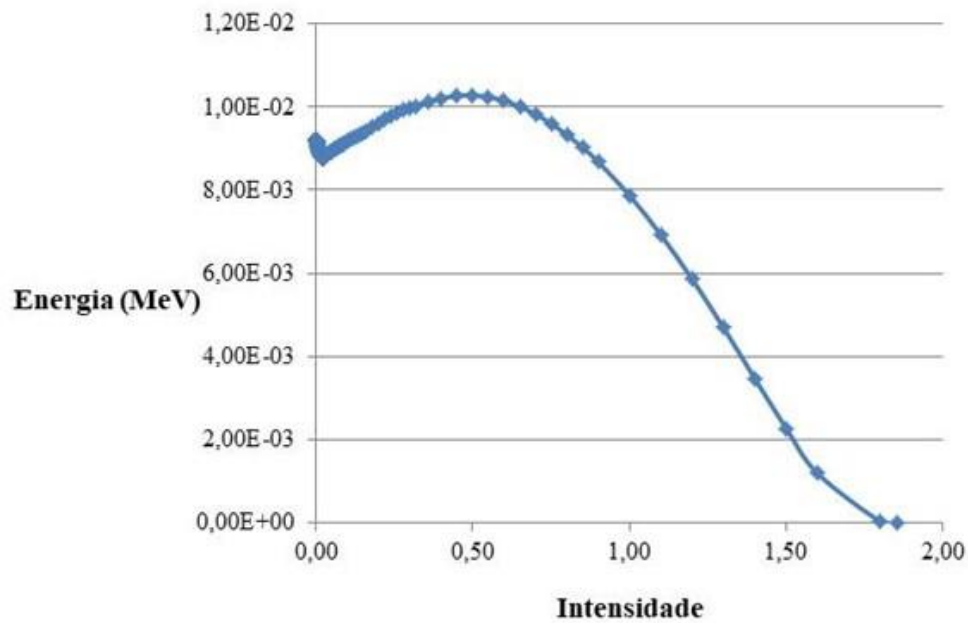
Os implantes permanentes de sementes radioativas na próstata usualmente empregam os radionuclídeos I-125 e Pd-103, ricos em prótons e que decaem por captura eletrônica. Sementes de Pd-103 não ganharam espaço no mercado nacional, já que o mesmo é importado e possuía meia vida muito curta para atender a condições de gerência de importação.

As sementes de I-125 são compostas de uma capsula cilíndrica onde o material radioativo é depositado na superfície de um fio de prata de 0,5 mm de diâmetro ou em esferas poliméricas porosas. O Iodo-125 decai via captura eletrônica para o primeiro estado excitado do telúrio-125, com uma meia vida de 59,6 dias, submetendo-se 93% em conversão interna e 7% em emissão gama de 35,5 keV. A captura eletrônica da camada K e a conversão interna produzem raios X de 27,4 e 31,4 keV. Assim o I-125 é um emissor de raios X porque 95% de seus fótons primários úteis são raios X característicos de origem atômica e não nuclear (PEREZ et al., 2006).

Este nuclídeo volátil é importado tendo uso limitado no Brasil, em consequência das dificuldades na produção e na gerência de distribuição das sementes radioativas. A tecnologia de fabricação de sementes de I-125 está em desenvolvimento pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN). Estima-se que as sementes nacionais custarão 40% menos do que as estrangeiras, quando comercializadas.

O radionuclídeo Ho-166 decai preferencialmente por emissão de partículas β^- , com meia vida de 26,8 h, transformando-se no elemento estável Érbio-166. As partículas β^- emitidas têm energia máxima de 1855 keV e energia média de 665 keV (Figura 40). No decaimento também são emitidas radiações γ com energias de 80,57 keV preferencialmente (Quadro 10) (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999) e raios X com energias definidas e reportadas no Quadro 11 (SCHÖNFELD; DERSCH, 1999).

Figura 40 - Espectro de emissão dos elétrons Auger e emissões beta do Ho – 166



Fonte: Própria autoria

Quadro 10 - Emissões gama do Ho-166

Energia (MeV)	Probabilidade de Emissão Normalizada
0,08060	0,83536
0,18440	0,00025
0,67400	0,00242
0,70530	0,00163
0,78590	0,00148
1,26340	0,00017
1,37940	0,11578
1,44780	0,00012
1,52840	0,00002
1,58190	0,02328
1,66250	0,01494
1,74990	0,00345
1,83050	0,00106

Quadro 11 - Emissões de raios X do Ho-166

Energia (MeV)	Probabilidade de Emissão Normalizada
0,00615	0,00723
0,00691	0,01853
0,00695	0,16691
0,00706	0,00323
0,00775	0,00228
0,00781	0,15021
0,00791	0,00186
0,00794	0,00362
0,00939	0,00072
0,00943	0,00106
0,04773	0,00008
0,04822	0,16802
0,04913	0,29765
0,00819	0,03338
0,00909	0,0267
0,05548	0,0311
0,05567	0,06009
0,05605	0,00114
0,05714	0,0202
0,05731	0,00601

Como o Ho-166 é um emissor β , o percurso máximo de 8.3 mm dessas partículas limita o alcance da deposição das doses ao entorno da semente (VALENTE; CAMPOS, 2010). Assim, este apresenta-se como um promissor radionuclídeo para ser utilizado na braquiterapia de próstata, devido ao limitado volume da próstata e a aproximação de regiões sensíveis como o reto, a bexiga e o canal da ureter.

A transferência linear de energia (do inglês LET - *Linear Energy Transfer*) das partículas β é baixa, como as emissões gamas do I-125. Entretanto, devido a meia vida de 26 h, a taxa de dose depositada no tumor é superior a do I-125, com equivalente atividade, proporcionando uma deposição da dose terapêutica total em uma semana, enquanto implantes com I-125 chegam a exposições de um ano.

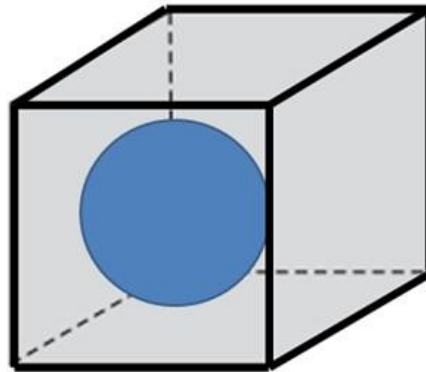
Para elaborar uma análise comparativa, serão consideradas as dosimetrias produzidas em duas condições de implantes com sementes de Ho-166 e outra com implantes com sementes de I-125, ambas dosimetrias elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI para fins de braquiterapia de próstata.

6.3 Materias e Métodos

6.3.1 Analise comparativa

Para investigar as sementes de hólmio-166 foi analisada a distribuição volumétrica de dose absorvida simulando uma distribuição espacial de sementes de Ho-166, em modelo de próstata. Foi elaborado um modelo computacional de voxels, empregando o código SISCODES (Sistema Computacional para Dosimetria por Nêutrons e Fótons por Métodos Estocásticos), representativo de um simulador físico real predefinido como método de calibração. Os voxels tiveram dimensão $2,5 \times 2,5 \times 2,5 \text{ mm}^3$. O modelo virtual reproduziu uma caixa cúbica de 9 cm de lado, preenchida com tecido equivalente (TE) de músculo, onde uma esfera de 5 cm de diâmetro com TE-próstata foi posicionada a 2 cm da interface com ar (Figura 41). Tal modelo, não representativo da anatomia da pelve, pôde ser aplicado considerando o curto alcance das partículas beta emitidas pelo radionuclídeo.

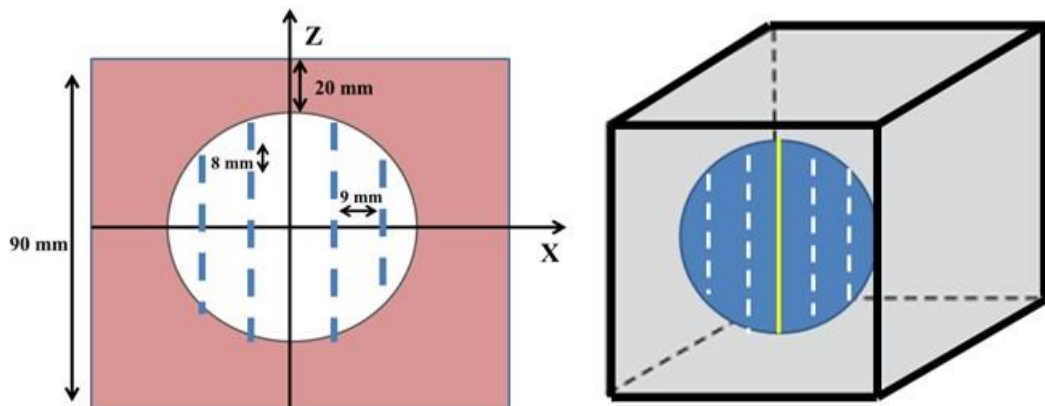
Figura 41 - Modelo virtual para dosimetria de uma distribuição de sementes de Ho-166



Fonte: Própria autoria

Um conjunto de sementes de Ho-166, representando 16 aplicações distribuídas regularmente (matriz 2 x 4, de 9 mm de separação) foi empregada como padrão (Figura 42). Entre os dois conjuntos houve separação de 10 mm do eixo central, tendo a uretra posicionada no eixo central. Cada aplicação continha 4 sementes espaçadas em 8 mm (centro a centro). O espaçamento horizontal XY entre aplicações foi de 9 mm.

Figura 42 - A) Distribuição dos aplicadores em um plano XZ arbitrário. B) Representação tridimensional do implante, os filetes em branco são as sementes e o em amarelo representa a uretra



Fonte: Própria autoria

Tendo à sua disposição um banco de dados, o SISCODES permitiu a associação de dados nucleares e químicos referentes aos tecidos reproduzidos pelos voxels do modelo. Foi estabelecido o posicionamento dos materiais constituintes da fonte seguindo a distribuição espacial da proposta. Foi estabelecida a distribuição espectral conforme o radionuclídeo Ho-166 de escolha. O código MCNP5 simulou o transporte de fótons e elétrons no modelo, gerando a energia depositada por unidade de massa em cada voxel para fótons, raios gama e raios X em

MeV.g⁻¹ e para raios-betas e elétrons *Auger* em energia absorvida em MeV, por partícula emitida no decaimento. Ambos os valores foram convertidos em Gy (J.kg⁻¹) por unidade de partícula emitida pela fonte. Foi obtida a distribuição espacial de dose para a referida distribuição de sementes. Foi avaliado a atividade inicial de cada semente para atender a uma dose prescrita arbitrária que cubra um volume estabelecido pela próstata.

Utilizando essa distribuição de dose foi estimada as doses nos órgãos de risco. Considerando a anatomia humana a dose na bexiga e no reto foi considerada como os valores estimados na superfície da próstata. Já a dose na uretra tomou-se o valor no centro do modelo da próstata e no púbis foi considerada a dose avaliada a 2 cm da próstata sintética.

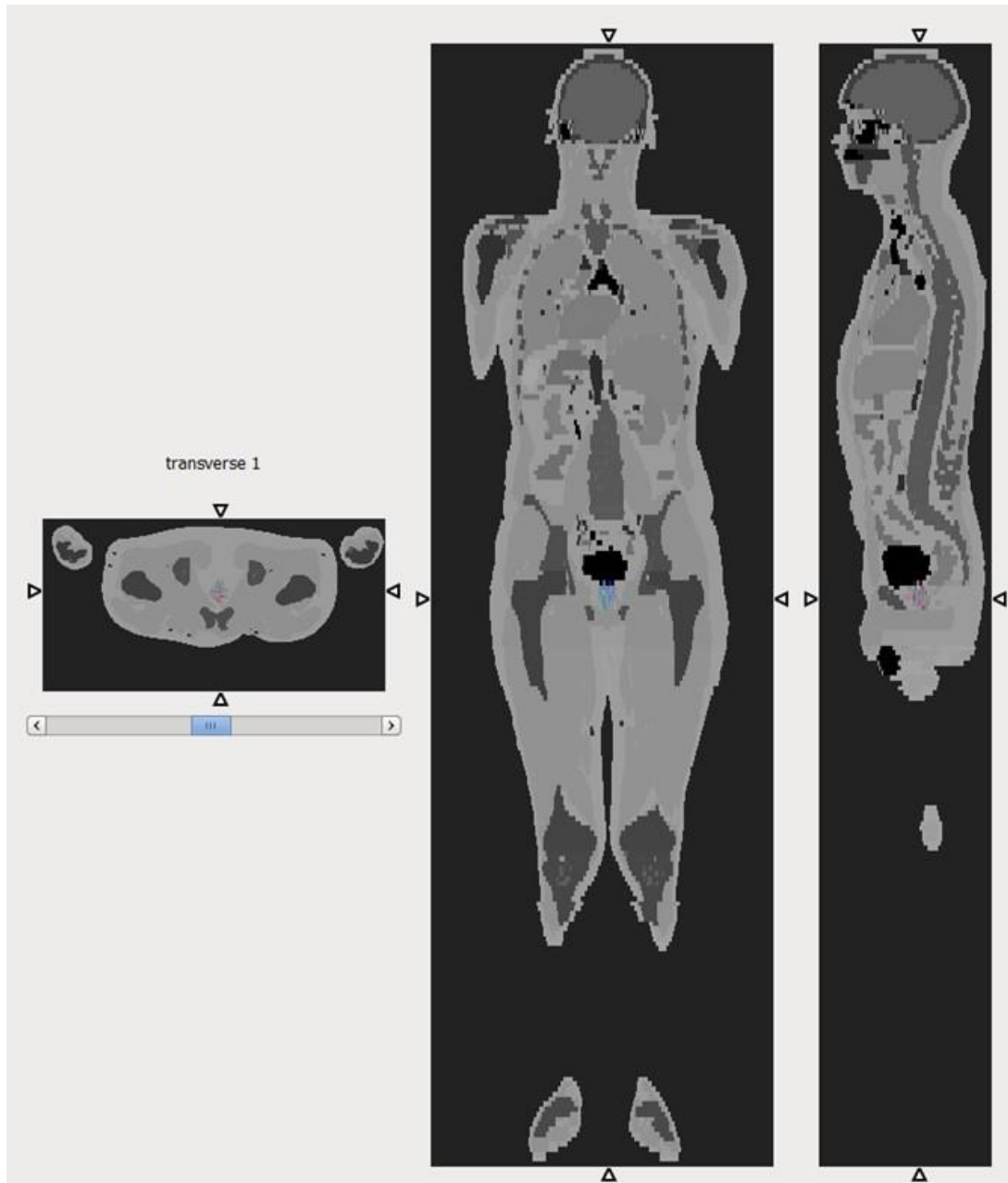
A simulação de implantes de sementes de I-125, usada para comparação, foi produzida por Trindade et. al., 2012, proposta pelo grupo de pesquisa NRI (TRINDADE *et al.*, 2012). Neste trabalho as sementes foram posicionadas conforme uma distribuição uniforme modificada (BUTLER et al., 2000). No total foram posicionadas 148 sementes em 24 aplicações (agulhamentos), formando segmentos alinhados paralelos em direção tangencial aos ossos do púbis, em grade de espaçamento entre segmentos de 10 mm mantendo espaçamento entre sementes em um mesmo segmento em 6-mm centro a centro. Para a simulação do transporte de partículas nucleares foi utilizado um modelo de voxels de pelve masculina. A atividade da semente foi calculada para que a dose prescrita seja igual a 144 Gy, cobrindo o volume implantado. Com esta atividade foram avaliadas as doses absorvidas na região alvo e nos tecidos adjacentes, utilizando representações de regiões de isodoses e DVHs.

6.3.2 Estimativa de Dose Absorvida Recebida nos Demais Órgãos

Em colaboração com o Pesquisador Dr. Melo Mendes, foram realizadas simulações para dimensionar qual a dose absorvida recebida por órgãos em todo o corpo e qual o componente da radiação predominante nessa distribuição de dose. Para isso foi utilizado o fantoma RP_AM (Figura 43). Esse fantoma foi inclinado de 45° e a orientação das sementes, utilizadas na simulação anterior, foi mantida. Essa inclinação faz com que os implantes fiquem paralelos ao reto. Com o espaçamento de 10 x 5 mm² as sementes foram distribuídas em um espaço cúbico no qual está contida a próstata. Nessa configuração, a distância aproximada entre as sementes foi de 8,2 mm. As sementes que ficaram foram da próstata e que não possuíam contato com a mesma foram removidas. As sementes foram simuladas como cilindros de 0,3 mm de diâmetro e 1,6 mm de altura. A composição química das sementes foi definida como: 21% de oxigênio, 20% de silício, 7% de cálcio, 29% de Zircônio e 23% de Hólmio e a densidade mássica 2.12

$\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$. As composições químicas e as densidades dos tecidos e órgãos do fantoma humano estão descritas no ICRP 110 (MENZEL et al., 2009).

Figura 43 - Fantoma RCP_AM usado nas simulações para dimensionar qual a dose absorvida recebida por órgãos em todo o corpo



Fonte: Própria autoria

A próstata do fantoma RCP_AM apresenta o volume médio de uma próstata normal de um homem adulto ($16,5 \text{ cm}^3$). Dessa forma, o número de sementes nas simulações foi reduzido em relação ao esperado para um tratamento de próstata. As simulações foram realizadas com 45 sementes. Em uma próstata hiperplásica, característica comum em próstatas com neoplasia maligna, o implante de 148 sementes ou mais pode ocorrer. O resultado obtido nesse estudo foi

extrapolado para 148 sementes, o número de sementes utilizado na simulação do item 6.3.1.

A produção e o transporte de elétrons secundários foram considerados nas simulações (mode p e). O Ho-166 apresenta emissões de partículas beta, elétrons monoenergéticos e fótons. Três casos foram simulados considerando cada tipo de emissão. O Tally +F06 foi utilizado para estimar a dose absorvida média (MeV.g^{-1}) nos tecidos do fantoma RCP_AM por partícula emitida na fonte. A dose absorvida média (MeV.g^{-1}) foi convertida para mGy. O valor obtido em cada simulação foi multiplicado pelo número de partículas emitidas por decaimento (beta = 1; elétrons monoenergéticos = 0,46775; e fótons = 0,273141699) e pelo número de decaimentos integrados no tempo (0 a ∞) calculados para o Ho-166 (1.39191×10^{11} decaimentos). Os valores de dose absorvida média nos órgãos do RCP_AM por MBq implantado (mGy.MBq^{-1}) foram obtidos para cada tipo de emissão apresentados em tabela. O somatório das doses absorvidas considerando as três componentes também foi apresentado. O algoritmo de indexação de energia ITS foi habilitado (DBCN 17j 1). Tal algoritmo é considerado mais acurado que a opção “default” quando se utiliza o MCNPX para o transporte de elétrons (WATERS et. al., 2003). Nenhum outro cartão de física foi adicionado ou alterado em relação ao “default” do código. A energia de “cutoff” foi de 1 KeV para fótons, elétrons e pósitrons. O número de histórias de partículas acompanhadas (NPS) foi de 1×10^7 .

Imagens 2D foram geradas para visualização do padrão de deposição de energia nos órgãos e tecidos próximos ao implante.

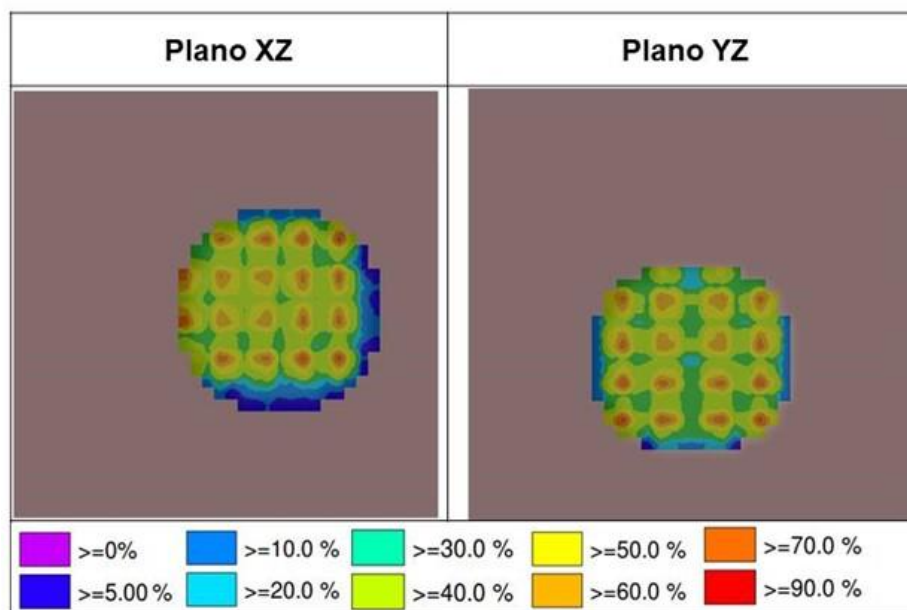
6.4 Resultados e Discussões

6.4.1 Dosimetria em Implantes de Sementes de Ho-166

As distribuições espaciais de dose do Ho-166 foram normalizadas através das doses máximas. As doses máximas empregadas nas normalizações para a distribuição de 9 mm são: 0,0004675 MeV/g para raios gama, 0,0050276 MeV/g para raios X e 0,330389 MeV para emissões de elétrons (raios beta e elétrons *Auger*). Estes valores são obtidos em voxels distintos, desta forma a soma não tem significado físico.

As distribuições espaciais de dose obtidas da distribuição de sementes de Ho-166, respectivamente para dois planos centrais transversais da próstata sintética, estão apresentadas na Figura 44.

Figura 44 - Distribuições de dose normalizadas oriunda de todas as emissões, tomadas nos planos XZ e YZ, de 80 sementes de Ho – 166



Fonte: Própria autoria

A distribuição de 80 sementes de Ho-166 de 0,5 x 1,6 mm resultou em uma dose recobrando o PTV, com um valor de 30% da dose máxima, sendo este valor assumido equivalente a dose prescrita, predefinida em 144 Gy. A atividade inicial necessária para que essa distribuição alcance a dose prescrita foi avaliada como sendo 1,34 mCi para cada semente de [Ho:Si:Ca].

6.4.2 Comparação entre os Implantes de Sementes de I-125 e de Ho-166

O Quadro 12 apresenta informações das características metodológicas empregadas nas duas distribuições de sementes.

Quadro 12 - Aspectos metodológicos comparativos dos implantes simulados de sementes de Ho-166 e de I-125

Aspectos comparativos dos implantes		I-125	Ho-166
Características do modelo	Volume voxel (mm ³)	5 x 5 x 5	2,5 x 2,5 x 2,5
	Tipo e dimensões (c.c)	Pelve voxelizada	Cúbico: 90 x 90 x 90 mm ³
	Vol.prostata (c.c.)	40	60
Características da fonte emissora	Sementes	Metálica de I-125	Cerâmica de Ho:Si:Ca
	Número de aplicações	24 agulhamentos	16 agulhamentos
	Número de sementes	148	80
	Espaçamento entre eixo de sementes na agulha (Z)	6 mm	8 mm
	Espaçamento lateral do reticulado (XY)	10 mm	9 mm ^(a)

^(a) 2 x 8 agulhamentos espaçados de 9-mm, e a separação central de 10 mm para preservar a ureter centralizada

Podemos observar que foram implantadas um número maior de sementes de I-125 (148) do que sementes de Ho-166 (80) e o volume das próstatas eram diferentes: 40cm³ o volume da próstata utilizada no modelo de I-125 e 60-cm³ da utilizada no modelo de Ho-166.

O Quadro 13 mostra a dosimetria nas duas distribuições simuladas.

Quadro 13 - Dosimetria comparativa entre implantes simulados de sementes de Ho-166 e de I-125

Dosimetria comparativa		Ho-166	I-125
Dose prescrita	D ₉₀ (Gy)	144	144
Atividade da semente	(mCi)	1,35	0,42
Doses D _{2cc} (Gy)	reto	< 5% D ₉₀ ^(a)	30.0 (21% D ₉₀)
	bexiga	< 5% D ₉₀ ^(a)	127 (80% D ₉₀)
Ureta (%Dmax)	percentual	30% D ₉₀ ^(b)	90% D ₉₀
Púbis (Gy)	D ₁₀	< 1% D ₉₀ ^(c)	167
Observação		Dose restrita ao volume prostático	Excessiva dose no osso na pelve

(a) valores estimados tomados na superfície da próstata, no modelo cúbico.

(b) valor tomado na borda do volume referente a próstata, entre o afastamento de 10-mm dos conjuntos de 8 implantes no lado direito e esquerdo; isto é a 5-mm dos agulhamentos.

(c) estimado a 2-cm da superfície da próstata sintética.

Como foi simulado um número menor de sementes (80) de Ho-166 em relação a I-125 (140) foi obtido uma atividade inicial por semente maior para que a dose prescrita fosse a mesma, em ambos os implantes; entretanto a atividade de 1,35 mCi por semente pode ser facilmente obtida com a irradiação das sementes naturais por 8h em fluxos de nêutrons presentes na periferia do reator do tipo TRIGA, CDTN, Belo Horizonte. As doses nos órgãos de risco, reto e bexiga, com Ho-166 foram muito abaixo dos valores encontrados para a distribuição de sementes de I-125, uma vez que as emissões do Ho-166 ficaram mais restritas ao volume prostático, possivelmente devido ao curto alcance das partículas beta.

6.4.3 Estimativa da Dose Absorvida Recebida por Órgãos Regionais

O Quadro 14 apresenta as doses absorvidas e o desvio padrão em Gray recebidas por diversos órgãos, devido a cada componente da radiação, e a Tabela 15 mostra a dose total recebida por esses órgãos.

Quadro 14 - Dose absorvida recebida por diversos órgãos devido a cada componente da radiação e seus desvios padrões

Órgãos	Beta		Elétrons mono energéticos		Fótons	
	Dose Média	Desvio Padrão	Dose Média	Desvio Padrão	Dose Média	Desvio Padrão
Adrenais	$4,81 \times 10^{-6}$	$1,77 \times 10^{-6}$	0,00	0,00	$5,87 \times 10^{-5}$	$2,36 \times 10^{-6}$
Endosteo	$8,62 \times 10^{-5}$	$2,37 \times 10^{-7}$	$9,17 \times 10^{-7}$	$9,87 \times 10^{-9}$	$7,69 \times 10^{-4}$	$3,53 \times 10^{-7}$
Cérebro	$2,95 \times 10^{-8}$	$1,86 \times 10^{-8}$	0,00	0,00	$1,34 \times 10^{-6}$	$4,34 \times 10^{-8}$
Mama	$1,05 \times 10^{-6}$	$4,47 \times 10^{-7}$	0,00	0,00	$2,13 \times 10^{-5}$	$1,24 \times 10^{-6}$
Parede do Colón	$2,27 \times 10^{-4}$	$1,54 \times 10^{-6}$	$3,20 \times 10^{-6}$	$7,54 \times 10^{-8}$	$1,80 \times 10^{-3}$	$2,40 \times 10^{-6}$
Região Torácica Externa	0,00	0,00	0,00	0,00	$3,21 \times 10^{-6}$	$3,55 \times 10^{-7}$
Parede da Vesícula	$4,54 \times 10^{-6}$	$1,49 \times 10^{-6}$	0,00	0,00	$7,28 \times 10^{-5}$	$2,43 \times 10^{-6}$
Parede do Coração	$1,20 \times 10^{-6}$	$1,23 \times 10^{-7}$	$2,93 \times 10^{-10}$	$2,93 \times 10^{-10}$	$2,25 \times 10^{-5}$	$3,38 \times 10^{-7}$
Rins	$8,06 \times 10^{-6}$	$3,40 \times 10^{-7}$	$2,63 \times 10^{-8}$	$7,81 \times 10^{-9}$	$1,01 \times 10^{-4}$	$7,12 \times 10^{-7}$
Fígado	$3,52 \times 10^{-6}$	$1,14 \times 10^{-7}$	$4,18 \times 10^{-9}$	$1,34 \times 10^{-9}$	$5,19 \times 10^{-5}$	$2,39 \times 10^{-7}$
Pulmões	$8,30 \times 10^{-7}$	$7,60 \times 10^{-8}$	$1,55 \times 10^{-9}$	$1,11 \times 10^{-9}$	$1,86 \times 10^{-5}$	$1,72 \times 10^{-7}$
Nodos linfáticos	$9,65 \times 10^{-1}$	$3,86 \times 10^{-4}$	$5,73 \times 10^{-3}$	$7,45 \times 10^{-6}$	$3,05 \times 10^{-3}$	$4,24 \times 10^{-6}$
Músculos	$1,20 \times 10^{-4}$	$1,92 \times 10^{-7}$	$9,86 \times 10^{-7}$	$4,92 \times 10^{-9}$	$8,31 \times 10^{-4}$	$2,32 \times 10^{-7}$
Esôfago	$5,31 \times 10^{-7}$	$1,47 \times 10^{-7}$	0,00	0,00	$1,75 \times 10^{-5}$	$8,37 \times 10^{-7}$
Mucosa Bucal	$7,80 \times 10^{-8}$	$5,74 \times 10^{-8}$	0,00	0,00	$3,82 \times 10^{-6}$	$3,97 \times 10^{-7}$
Testículos	$2,37 \times 10^{-4}$	$5,35 \times 10^{-6}$	$1,77 \times 10^{-6}$	$1,83 \times 10^{-7}$	$2,12 \times 10^{-3}$	$8,53 \times 10^{-6}$
Pâncreas	$7,94 \times 10^{-6}$	$4,59 \times 10^{-7}$	$5,42 \times 10^{-9}$	$3,84 \times 10^{-9}$	$9,33 \times 10^{-5}$	$1,04 \times 10^{-6}$
Medula óssea vermelha	$1,45 \times 10^{-4}$	$4,23 \times 10^{-7}$	$1,60 \times 10^{-6}$	$1,73 \times 10^{-8}$	$1,28 \times 10^{-3}$	$6,19 \times 10^{-7}$
Glândulas Salivares	$8,71 \times 10^{-9}$	$5,73 \times 10^{-9}$	0,00	0,00	$3,24 \times 10^{-6}$	$2,57 \times 10^{-7}$
Parede do intestino fino	$9,01 \times 10^{-4}$	$7,30 \times 10^{-7}$	$7,10 \times 10^{-7}$	$2,69 \times 10^{-8}$	$8,38 \times 10^{-4}$	$1,26 \times 10^{-6}$
Parede do estomago	$4,10 \times 10^{-6}$	$3,43 \times 10^{-7}$	$4,42 \times 10^{-10}$	$3,24 \times 10^{-10}$	$5,69 \times 10^{-5}$	$7,57 \times 10^{-7}$
Pele	$2,30 \times 10^{-5}$	$1,53 \times 10^{-7}$	$1,31 \times 10^{-7}$	$4,67 \times 10^{-9}$	$2,35 \times 10^{-4}$	$2,53 \times 10^{-7}$
Baço	$2,45 \times 10^{-6}$	$2,55 \times 10^{-7}$	$3,67 \times 10^{-10}$	$3,67 \times 10^{-10}$	$4,06 \times 10^{-5}$	$6,98 \times 10^{-7}$
Tireoide	$1,18 \times 10^{-8}$	$1,18 \times 10^{-8}$	0,00	0,00	$6,84 \times 10^{-6}$	$7,73 \times 10^{-7}$
Parede da bexiga	$1,05 \times 10^0$	$7,36 \times 10^{-4}$	$5,16 \times 10^{-3}$	$1,19 \times 10^{-5}$	$1,65 \times 10^{-2}$	$1,81 \times 10^{-5}$
Próstata	$1,02 \times 10^2$	$1,02 \times 10^{-2}$	$3,86 \times 10^{-1}$	$1,93 \times 10^{-4}$	$2,42 \times 10^{-1}$	$1,45 \times 10^{-4}$
Dose Efetiva (mSv/MBq)	$9,89 \times 10^{-1}$	$9,83 \times 10^{-5}$	$3,82 \times 10^{-3}$	$1,84 \times 10^{-6}$	$3,50 \times 10^{-3}$	$1,71 \times 10^{-6}$

Quadro 15 - Dose total, em Gray, recebida por diversos órgãos

Órgãos	Dose média	Desvio Padrão
Adrenais	$6,35 \times 10^{-5}$	$2,95 \times 10^{-6}$
Endosteo	$8,56 \times 10^{-4}$	$4,26 \times 10^{-7}$
Cérebro	$1,37 \times 10^{-6}$	$4,72 \times 10^{-8}$
Mama	$2,24 \times 10^{-5}$	$1,32 \times 10^{-6}$
Parede do Cólon	$2,03 \times 10^{-3}$	$2,86 \times 10^{-6}$
Região Externa Torácica	$3,21 \times 10^{-6}$	$3,55 \times 10^{-7}$
Parede da Vesícula	$7,74 \times 10^{-5}$	$2,85 \times 10^{-6}$
Parede do Coração	$2,37 \times 10^{-5}$	$3,60 \times 10^{-7}$
Rins	$1,09 \times 10^{-4}$	$7,89 \times 10^{-7}$
Fígado	$5,54 \times 10^{-5}$	$2,64 \times 10^{-7}$
Pulmões	$1,95 \times 10^{-5}$	$1,88 \times 10^{-7}$
Nodos linfáticos	$9,74 \times 10^{-1}$	$3,86 \times 10^{-4}$
Músculos	$9,52 \times 10^{-4}$	$3,01 \times 10^{-7}$
Esôfago	$1,81 \times 10^{-5}$	$8,49 \times 10^{-7}$
Mucosa Bucal	$3,90 \times 10^{-6}$	$4,01 \times 10^{-7}$
Testículos	$2,36 \times 10^{-3}$	$1,01 \times 10^{-5}$
Pâncreas	$1,01 \times 10^{-4}$	$1,14 \times 10^{-6}$
Medula óssea vermelha	$1,43 \times 10^{-3}$	$7,50 \times 10^{-7}$
Glândulas Salivares	$3,25 \times 10^{-6}$	$2,57 \times 10^{-7}$
Parede do intestino fino	$9,29 \times 10^{-4}$	$1,45 \times 10^{-6}$
Parede do estomago	$6,10 \times 10^{-5}$	$8,31 \times 10^{-7}$
Pele	$2,58 \times 10^{-4}$	$2,95 \times 10^{-7}$
Baço	$4,30 \times 10^{-5}$	$7,43 \times 10^{-7}$
Beta	$1,10 \times 10^{-5}$	$1,04 \times 10^{-6}$
Tireoide	$6,85 \times 10^{-6}$	$7,74 \times 10^{-7}$
Parede da bexiga	$1,07 \times 10^0$	$7,36 \times 10^{-4}$
Próstata	$1,02 \times 10^2$	$1,02 \times 10^{-2}$
Dose Efetiva (mSv/MBq)	$9,96 \times 10^{-1}$	$9,83 \times 10^{-5}$

Pode-se observar que a dose média recebida pela próstata foi de 102 Gy (70% da dose prescrita). A parede da bexiga, órgão de risco, recebeu uma dose de 1,05 Gy (0,73% da dose prescrita). Os outros órgãos que receberam maiores dose foram: os nódulos linfáticos 0,974Gy; Testículos 2,36 mGy; a medula óssea vermelha 1,43 mGy e a parede do cólon 2,03 mGy.

O Quadro 16 mostra a dose percentual recebida por cada órgão devido a cada parcela da radiação.

Quadro 16 - Dose percentual recebida por cada órgão devido a da cada parcela da radiação

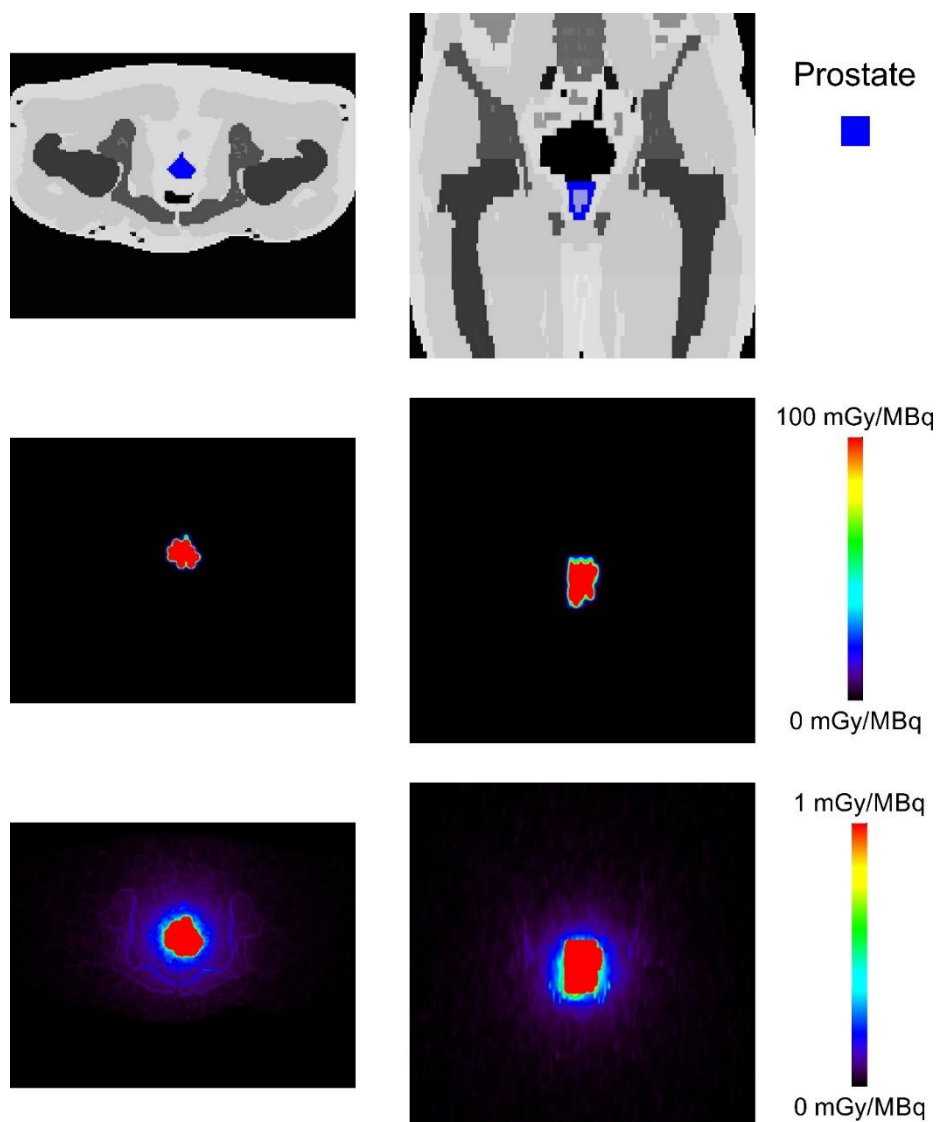
Órgãos	% Beta	% E_mono	% Fótons
Adrenais	7,6%	0,0%	92,4%
Endosteo	10,1%	0,1%	89,8%
Cérebro	2,2%	0,0%	97,8%
Mama	4,7%	0,0%	95,3%
Parede do Cólon	11,2%	0,2%	88,7%
Região Externa Torácica	0,0%	0,0%	100,0%
Parede da Vesícula	5,9%	0,0%	94,1%
Parede do Coração	5,1%	0,0%	94,9%
Rins	7,4%	0,0%	92,6%
Fígado	6,4%	0,0%	93,6%
Pulmões	4,3%	0,0%	95,7%
Nodos linfáticos	99,1%	0,6%	0,3%
Músculos	12,6%	0,1%	87,3%
Esôfago	2,9%	0,0%	97,1%
Mucosa Bucal	2,0%	0,0%	98,0%
Testículos	10,1%	0,1%	89,9%
Pâncreas	7,8%	0,0%	92,2%
Medula óssea vermelha	10,2%	0,1%	89,7%
Glândulas Salivares	0,3%	0,0%	99,7%
Parede do intestino fino	9,7%	0,1%	90,2%
Parede do estomago	6,7%	0,0%	93,3%
Pele	8,9%	0,1%	91,1%
Baço	5,7%	0,0%	94,3%
Tireoide	0,2%	0,0%	99,8%
Parede da bexiga	98,0%	0,5%	1,5%
Próstata	99,4%	0,4%	0,2%
Dose Efetiva (mSv/MBq)	99,3%	0,4%	0,4%

Pode-se observar que a dose recebida pela próstata e órgãos mais próximos a ela (parede da bexiga, parede do colón e nodos linfáticos) foi na maioria devido a radiação beta. Já os órgãos mais distantes a maior contribuição para a dose percentual é devido aos fótons.

Os padrões de deposição de energia nos órgãos e tecidos adjacentes próximos ao implante são apresentados na Figura 45. Pode se observar que a dose ficou confinada no PTV, definida no volume prostático, justificada por ser sementes emissoras de partículas beta predominantemente. Na Figura 45, a dose absorvida depositada nos ísquios e no púbis são

inferiores a 10% da dose no PTV, muito inferior a dose absorvida na mesma posição em caso de implantes de I-125, como demonstrado por Trindade e Campos, 2007.

Figura 45: Fantoma em 2D para visualização do padrão de deposição de energia nos órgãos e tecidos próximos ao implante.



6.5 Conclusões

Através da comparação entre as duas dosimetria pode observar que as sementes cerâmicas de Ho-166 apresentam características dosimétricas de recobrimento da próstata interessantes podendo produzir implantes em próstata que atendam ao princípio básico da radioterapia de minimizar as doses nos órgãos de risco e atender a dose prescrita nos volumes alvo.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho destinou-se à produção de instrumentação para fins experimentais e ao estudo da dosimetria computacional de semente cerâmicas de Ho-166.

Para fins experimentais foi produzido um conjunto das agulhas e um sistema mecânico, denominado SISP, onde a sonda de ultrassom é fixada de forma rígida e estável, e tem a liberdade de se mover longitudinalmente. O protótipo do SISP e as agulhas foram testados por meio de simulações de implantes de sementes em simuladores físicos, com próstata sintética. Eles apresentaram as características operacionais aceitáveis para realizar implantes em próstata sintética. A vantagem do SISP está na sua simplicidade mecânica de operação. Acredita-se ser necessária a automatização dos movimentos mecânicos para aumentar a precisão de posicionamento.

Também com fins experimentais foi criado o Objeto Anatômico Simulador, OAS. Ele mimetiza três tecidos equivalentes: material tecido equivalente de preenchimento, de próstata e ósseo. Foi investigada as propriedades acústicas do MTE de preenchimento e prostático. Entre tecido humano e MTE de preenchimento foi encontrada uma semelhança acústica, pois as propriedades acústicas deles comparadas apresentaram erros inferiores a 3,5%. Os dados ecogênicos do tecido prostático humano não foram encontrados na literatura, portanto os valores do MTE prostático são dados como possivelmente relevantes. Também foram investigadas as características radiológicas do MTE de preenchimento. Para os parâmetros coeficiente de atenuação e stopping power os desvios foram inferiores a 9% quando comparados com o tecido muscular humano. Já na investigação da composição química, a similaridade foi obtida com os elementos carbono e oxigênio. Considerando a faixa de energia desejada esse resultado é aceitável pois esses são os elementos que mais contribuem para o valor do coeficiente de atenuação do tecido muscular (WHITE et. al., 1989). As medidas dos diâmetros pélvicos apresentaram desvios inferiores a 4,5%.

Foram realizados dois estudos de dosimetria computacional. O primeiro, simulou a distribuições volumétricas de doses absorvidas utilizando duas distribuições espaciais de sementes de Ho-166, em modelo próstata. A distribuição padrão das sementes de Ho-166 representou 16 aplicações distribuídas regularmente (10-mm de distância) contendo 04 sementes separadas em 8-mm. Foram estudadas alterações nas distribuições de sementes variando espaçamento horizontal entre filetes. O código MCNP5 simulou o transporte de fótons e elétrons no modelo. Foram obtidas as distribuições espaciais de dose e os histogramas de dose

versus volume para cada uma das distribuições de sementes estudadas. Foi possível avaliar uma distribuição adequada para implantes de sementes de Ho-166 na próstata, que demonstrou ser função da atividade da semente injetada. Também foi realizado um estudo dosimétrico computacional comparativo considerando as dosimetrias produzidas em duas condições de implantes: com sementes de Ho-166 e de I-125, ambas simulações elaboradas pelo grupo de pesquisa NRI para fins de braquiterapia de próstata. Como foi simulado um número menor de sementes de Ho-166 em relação a I-125 foi obtida uma atividade inicial por semente maior para garantir a mesma dose prescrita, em ambos os implantes; entretanto essa atividade pode ser facilmente obtida com a irradiação das sementes naturais por 8h em fluxos de nêutrons presentes na periferia do reator do tipo TRIGA. As doses nos órgãos de risco (reto e bexiga) com Ho-166 foram muito abaixo dos valores encontrados para a distribuição de sementes de I-125, uma vez que as emissões do Ho-166 ficaram mais restritas ao volume prostático, possivelmente devido ao curto alcance das partículas beta. Através da comparação entre as duas dosimetrias podemos observar que as sementes cerâmicas de Ho-166 apresentam características dosimétricas de recobrimento da próstata interessantes podendo produzir implantes em próstata que atendam ao princípio básico da radioterapia de minimizar as doses nos órgãos de risco e atender a dose prescrita nos volumes alvos.

REFERÊNCIAS

- AGUR, Anne M. R.; LEE, Ming J. **Grant**: atlas de anatomia. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- AMERICAN ASSOCIATION OF PHISICISTS IN MEDICINE. **Quality assessment and improvement of dose response models**: some effects of study weaknesses on study findings "c'est magnifique?". Madison: AAPS, 1993. (AAPM Report n° 43).
- AZHARI, Haim. **Basics of biomedical ultrasound for engineers**. Hoboken, N.J.: Wiley: IEEE, 2010.
- BENI, Mehrdad Shahmohammadi, et al. Conversion coefficients for determination of dispersed photon dose during radiotherapy: NRURad input code for MCNP. **PloS One**, v. 12, n. 3, Mar. 2017.
- BONTRAGER, Kenneth L.; LAMPIGNANO, John P. **Bontrager's handbook of radiographic positioning and techniques**. New York: Elsevier Health Sciences, 2014.
- BOTT, Simon R. J. et al. Prostate cancer management: (1) an update on localized disease, **Postgraduate Medical Journal**, v.79, n. 936, p. 575-580, 1983.
- BUTLER, Wayne Michael et al. Comparison of seed loading approaches in prostate brachytherapy. **Medical Physics**, v. 27, n. 2, p. 381–392, Feb. 2000.
- CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro de et al. Dosimetric intercomparison of permanent Ho-166 seed's implants and HDR Ir-192 brachytherapy in breast cancer. **Reports of Practical Oncology & Radiotherapy**, v. 21, n. 3, p. 240-249, May/Jun. 2016.
- CANCER RESEARCH UK. **About prostate cancer**. Disponível em: <<https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/prostate-cancer/about>>. Acesso em: 15 jan. 2019.
- CHASSAGNE, D. et al. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. (ICRU Report, 38). **Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements**, v. 20, n. 1, Mar. 1985
- CHIBANI, Omar; WILLIAMSON, Jeffrey F.; TODOR, Dorin. Dosimetric effects of seed anisotropy and interseed attenuation for 103Pd and 125I prostate implants. **Medical Physics**, v. 32, n. 8, p.2557–2566, Aug. 2005.
- CULJAT, Martin O. et al. A review of tissue substitutes for ultrasound imaging. **Ultrasound in Medicine & Biology**. V. 36, n. 6, p. 861-873, Jun. 2010.
- D'AMICO, Anthony V. et al. Utilizing predictions of early prostate-specific antigen failure to optimize patient selection for adjuvante systemic therapy trials. **Journal of Clinical Oncology**, v. 18, n. 18, p. 3240-3246, Sept. 2000.
- DAVIS, Brian J. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound- guided permanent prostate brachytherapy. **Brachytherapy**, v.11, n. 1, p. 6-19, Feb. 2012.

DAWSON, J. E. et al. Dose effects of seeds placement deviations from pre-planned positions in ultrasound guided prostate implants. **Radiotherapy et Oncology**, v. 32, n. 3, p. 68–270, Sept. 1994.

DEMARCO, John J. et al. CT-based dosimetry calculations for 125I prostate implants. **International Journal of Radiation Oncology: Biology and Physics**, v.45, n. 5, p.1347-1353, 1999.

DEUTSCH, Eric et al. Environmental, genetic, and molecular features of prostate cancer. **The Lancet Oncology**, v. 5, n. 5, p. 303-313, May 2004.

DINIZ, Mirla Fiuza et al. Biodegradable seeds of holmium don't change neurological function after implant in brain of rats. **Reports of Practical Oncology & Radiotherapy**, v. 22, n. 4, p. 319-326, Jul./Aug. 2017.

D'SOUZA, Warren D. et al. Tissue mimicking materials for a multi-imaging modality prostate phantom. **Medical Physics**, v. 28, n. 4, p. 688-700, Apr. 2001.

FAY, B.; BRENDEL, K.; LUDWIG, G. Studies of inhomogeneous substances by ultrasonic back-scattering. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 2, n. 3, p. 195-198, Jun. 1976.

FERREIRA, Cássio C. et al. Validação de um modelo computacional de exposição para dosimetria em tomografia computadorizada. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 4, n. 1, p. 19-22, 2010.

GODDEN, T. J. **Physical aspects of brachytherapy**. Bristol: Adam Hilger, 1988.

GOMES, Romeu et al. prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 235-246, jan./fev. 2008.

GRIMM, Peter; SYLVESTER, John. Advances in brachytherapy. **Reviews in Urology**, v. 6, n. 4, p. 37-48, 2004.

HADAD, Kamal; SAEEDI-MOGHADAM, Mahdi; ZEINALI-RAFSANJANI, Banafsheh. Voxel dosimetry: comparison of MCNPX and DOSXYZnrc Monte Carlo codes in patient specific phantom calculations. **Technology and Health Care**, v. 25, n. 1, p. 29-35, Jul. 2017.

HALL, Timothy J. et al. A. Phantom materials for elastography. **IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 44, n. 6, p. 1355-1365, Nov. 1997.

HOLM, H. H. et al. Transperineal 125 iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. **The Journal of Urology**, v. 130, n. 2, p.238-286, Aug. 1983.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **O que é câncer?** Brasília: INCA, 2017. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>>. Acesso em: 11 jul. 2017.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Report of the task group on reference man**. Oxford: Pergamon Press, 1975. (ICRP Publication, 23).

KARAIKOS, Pantelis et al. Dose rate calculations around 192Ir brachytherapy sources using a Sievert integration model. **Physics in Medicine and Biology**, v. 45, n. 2, p. 383-398, Mar. 2000.

LEVITT, Seymour H. et al. (Ed.). **Technical basis of radiation therapy**. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag, 2006.

LINDSAY, Patricia E.; BATTISTA, Jerry; DYK, Jacob Van. The effect of seed anisotropy on brachytherapy dose distributions using [sup 125] and [sup 103]Pd. **Medical Physics**, v. 28, n. 3, p. 336-345, Jan. 2001.

MADSEN, Ernest L. et al. Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. **Medical Physics**, v. 5, n. 5, p. 391-394, Sept./Oct. 1978.

MADSEN, Ernest L.; FRANK, Gary R.; DONG, Fang. Liquid or solid ultrasonically tissue-mimicking materials with very low scatter. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 24, n. 4, p. 535-542, May 1998.

MADSEN, Ernest L.; FULLERTON, Gary D. Prospective tissue-mimicking materials for use in NMR imaging phantoms. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 1, n. 3, p. 135-141, 1982.

MAIA, Margareth. **Fantoma antropomórfico e antropométrico de tórax para fins de radioproteção e dosimetria**. 2004. Dissertação (Mestrado em ciências e técnicas nucleares) Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Energia Nuclear, Belo Horizonte, MG, 2004.

MATOS, Andrea Silva Dias de. **Dosimetria experimental em radioterapia de próstata com fantoma de pelve masculina**. 2011. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia, Belo Horizonte, MG, 2011.

MAYO CLINIC. **Brachytherapy**. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/brachytherapy/about/pac-20385159>>. Acesso em: 18 mar. 2019.

MEIGOONI, A. S.; SABNIS, S.; NATH, R. Dosimetry of 103Pd brachytherapy sources for permanent implant. **Endocurietherapy Hypertherm Oncology**, v. 6, p. 107-117, 1990.

MENZEL, H.G. et al. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms. (ICRP Report, 110). **Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements**, v. 39, n. 2, Mar. 2009.

MERRICK, Gregory S.; BUTLER, Wayne Michael. Modified uniform seed loading for prostate brachytherapy: rationale, design and evaluation. **Techniques in Urology**, v.6, n. 2, p.78-84, Jul. 2000.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 2012.

MOUNTRIS, Konstantinos A. et al. Modeling the impact of prostate edema on LDR brachytherapy: a Monte Carlo dosimetry study based on a 3D biphasic finite element biomechanical model. **Physics in Medicine and Biology**, v. 62, n. 6, p. 2087-2102, Mar. 2017.

NATH, Ravinder et al. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group no. 43. **Medical Physics**, v. 22, n. 2, p. 209-234, Feb. 1995.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. Disponível em: <<https://www.nist.gov/>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

NETTER, Frank H. **Atlas de anatomia humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NICOLAU, Lucas. **Anatomia do sistema urinário**. Disponível em: <<https://lucasnicolau.com/?v=publicacoes&id=4>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

NOGUEIRA, Luciana Batista; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro. Características de um fantoma material de olho antropomórfico e antropométrico para fins de dosimetria. In: IV Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 4, 2006, Caxambu, MG. **Anais...** Caxambú: COLAQB, 2006.

NOGUEIRA, Luciana Batista; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro. Investigações radiológicas de dispositivos poliméricos e cerâmicos para braquiterapia de mama. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, 21, 2008, Salvador, BA. **Anais...** Salvador: CBEB, 2008.

NOGUEIRA, Luciana Batista; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro. Nuclear characterization and investigation of radioactive bioglass seed surfaces for brachytherapy via scanning electron microscopy. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 58, n. 1, p. 215-258, Apr. 2011.

NOGUEIRA, Luciana Batista; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro. Radiological response of ceramic and polymeric devices for breast brachytherapy. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 70, n. 4, p. 663-669, Apr. 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Câncer**. OMS, 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094> Acesso em: 17 jan. 2019.

PAPPAS, Eleftherios P. et al. On the experimental validation of model-based dose calculation algorithms for ¹⁹²Ir HDR brachytherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, v. 62, n. 10, p. 4160-4182, May 2017.

PARTIN, Alan. Combination of prostate specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathologic stage of localized prostate cancer, **Jama**, v. 277, n. 18, p.1445-1451, May 1997.

PEREZ, Carlos A. et al. **Technical basis of radiation therapy: practical clinical applications**. 4th Ed. Berlin: Springer-Verlag, 2006.

PEREZ, Carlos A.; BRADY, Luther W. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 2008.

PODGORSK, E. B. (Ed.). **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students**. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.

PROSTATE CONDITIONS EDUCATION COUNCIL. **Gleason score: prostate cancer grading & prognostic scoring**. Disponível em: <<https://www.prostateconditions.org/about-prostate-conditions/prostate-cancer/newly-diagnosed/gleason-score>>. Acesso em: 15 jan. 2019.

RABELO, Luísa Araújo; THOMPSON, Larissa; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro de. Simulação de seção abdominal para dosimetria em protocolos tomográficos. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, 6, 2010, Gramado, PR. **Anais...** São Paulo: Unicamp, 2010.

RAGDE, Haakon et al. Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. **Cancer**, v. 80, n. 3, p. 442-453, Aug. 1997.

RAGDE, Haakon et al. Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided iodine-125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma. **Cancer**, v. 83, n. 5, p. 989-1001, Jan. 1998.

RIVARD, Mark et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. **Medical Physics**, v. 31, n. 3, p. 633-674, Mar. 2004.

RYAN, Linda K.; FOSTER, F. Stuart. Tissue equivalent vessel phantoms for intravascular ultrasound. *Ultrasound in Medicine Biology*, v. 23, n. 2, p. 261-273, Feb. 1997.

SALLES, Paula Maria Borges; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro de. An anthropometric and anthropomorphic foot phantom. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, 6, 2010, Gramado, PR. **Anais...** São Paulo: Unicamp, 2010.

SANTOS FILHO, Sebastião David et al. Prostate cancer, treatment modalities and complications: an evaluation of the scientific literature. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 51, n. spec., p.51-56, Dec. 2008.

SCAFF, Luiz A. M. **Bases físicas da radiologia: diagnóstico e terapia.** São Paulo: Sarvier, 1979.

SCHÖNFELD, E.; DERSCH, R. **166 Ho comments on evaluation of decay data.** Laboratoire National Henri Becquerel, 1999. Disponível em: <http://www.nucleide.org/DDEP_WG/Nuclides/Ho-166_com.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2017.

STWERTKA, Albert. **A guide to the elements.** 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2012.

SUPERTECH. **Multi-modality pelvic phantom: CIRS 048A Ultrasound, MRI, CT.** Disponível em: <<http://supertech-to-go.com/mupeph.html>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

TAGHAVI, Roghayeh et al. Calculating the absorbed dose by thyroid in breast cancer radiotherapy using MCNP-4C code. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 130, p. 12-14, Jan. 2017.

THOMPSON, Larissa. **Desenvolvimento de um fantoma antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço infanto-juvenil e de um fantoma computacional para estudos dosimétricos em câncer de laringe e faringe.** 2004. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2004.

TRINDADE, Bruno Machado et al. Dosimetria comparativa de braquiterapia de próstata com sementes de I-125 e Pd-103 via SISCODES/MCNP. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 5, p.267- 272, out. 2012.

TRINDADE, Bruno Machado. **Desenvolvimento de sistema computacional para dosimetria em radioterapia por nêutrons e fótons baseado em método estocástico SISCODES**. 2004. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Engenharia Nuclear, Belo Horizonte, MG, 2004.

VALENTE, Eduardo Sarmiento; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro de. Gamma spectrometry and chemical characterization of ceramic seeds with samarium-153 and holmium-166 for brachytherapy proposal, **Applied Radiation and Isotopes**, v.68, n. 12, p. 2157-2162, Dec. 2010.

VALENTE, Eduardo Sarmiento; CUPERSCHMID, Ethel Mizrahy; CAMPOS, Tarcísio Passos Ribeiro de. Evaluation of hela cell lineage response to β radiation from Holmium-166 embedded in ceramic seeds. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 54, n. 5, p. 957-964, Sept./Oct. 2011.

VARIAN MEDICAL SYSTEMS. **Varian brachytherapy**: applicators and accessories. 2011. Disponível em: <https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_Applicators_Accessories_Catalogue_0_0.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2019.

VISWANATHAN, Akila et al. The American College of Radiology and the American Brachytherapy Society practice parameter for the performance of low-dose-rate brachytherapy. **Brachytherapy**, v. 16, n. 1, p. 68-74, Jan./Feb. 2017.

VIVA A VIDA. **O escore Gleason**: foto e explicação. Disponível em: <<https://vivaavida.wordpress.com/2008/04/08/o-escore-gleason-foto-e-explicacao-3/>>. Acesso em: 15 jan. 2019.

WATERS, L.S., et. al. LOS ALAMOS NATIONAL LABORATORY. **A general Monte Carlo N-Particle transport code**: X-5 Monte Carlo Team. MCNP. Los Alamos: ANL, 2003.

WHITE, D. R. et al. Report 44, Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements, v.23, n.1, 15 January 1989

WILLIAMSON, Jeffrey F. The sievert integral revisited: evaluation and extension to I-125, Yb-169, and Ir-192 brachytherapy sources. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 36, n. 5, p.1239-1250, Jan. 1996.

YAN, Yu et al. Permanent prostate seed implant brachytherapy: report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group n. 64. **Medical Physics**, v. 26, n. 10, p. 2054-2076, Oct. 1999.

ZHANG, Hualin et al. Dose verification with Monte Carlo technique for prostate brachytherapy implants with (125) I sources. **Medical Dosimetry**, v. 30, n. 2, p.85-89, 2005.