

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS  
NUCLEARES**

**Síntese, Caracterização e Dosimetria de Sementes Radioativas  
de Ho e HoZr para Tratamento de Câncer de Mama**

Autora: Luciana Batista Nogueira  
Orientador: Tarcisio Passos Ribeiro Campos  
Área de concentração: Ciências das Radiações

Belo Horizonte – agosto de 2012

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES**

**Síntese, Caracterização e Dosimetria de Sementes Radioativas de Ho e HoZr para  
Tratamento de Câncer de Mama**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências e Técnicas Nucleares.

**Autora: Luciana Batista Nogueira**  
**Orientador: Prof. Dr. Tarcísio Passos Ribeiro Campos.**  
**Área de concentração: Ciências das Radiações**

Belo Horizonte

2012

N778s

Nogueira, Luciana Batista.

Síntese, caracterização e dosimetria de sementes radioativas de Ho e HoZr para tratamento de câncer de mama [manuscrito] / Luciana Batista Nogueira. – 2012.

xix, 149 f., enc.: il.

Orientador: Tarcísio Passos Ribeiro de Campos.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Anexos: 148-149.

Bibliografia: f.138-147.

1. Engenharia nuclear – Teses. I. Campos, Tarcísio Passos Ribeiro de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia III. Título.

CDU: 621.039(043)

*A Deus, por mais essa etapa concluída  
em minha vida.*

*A minha família, a meu noivo e a  
meus amigos que me incentivaram a  
finalizar este trabalho.*

*“Podem passar os séculos, podem mudar as civilizações,  
mas a humanidade sempre evoluirá no seio de uma mulher.”*

Aimar Aparecida Lopes

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor orientador Dr<sup>o</sup> Tarcisio Passos Ribeiro de Campos pela orientação e dedicação, em especial a este trabalho, mas também aos sete anos de trabalho junto ao grupo de pesquisa NRI/UFMG.

Aos colegas Ilza Dalmázio e Eduardo Sarmiento do CDTN, pela colaboração na realização dos experimentos de caracterização das sementes cerâmicas.

Ao físico médico Hugo Leonardo Lemos Silva, do serviço de radioterapia da Santa Casa de Belo Horizonte, pelas simulações realizadas no acelerador linear. Ao colega André de Lima da DEN/UFMG pelo planejamento radioterápico aplicado.

Ao meu aluno de iniciação científica Lucas Vinicius, pela contribuição no desenvolvimento do modelo de voxels do fantoma de tórax.

Ao colega Bruno Trindade pela ajuda na simulação computacional do protocolo radioterápico para o fantoma de mama.

Aos meus colegas de laboratório do DEN/UFMG: Andrea, Wagner, Luiza, Larissa, Patrícia, Rafael, Fernanda, Janine, Sâmia, Danilo, Paula, Matheus, Fabiano e Bruno pela força na realização deste trabalho.

A todos os professores do DEN/ UFMG pelo conhecimento transmitido nas disciplinas.

Aos funcionários do DEN/UFMG: Maristela, Nanci e Bernadete pela atenção e ajuda.

# SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE QUADROS.....	xvi
LISTA DE TABELAS.....	xvii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xviii
RESUMO.....	xix
ABSTRACT.....	xx
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Objetivo.....	02
1.1.1 Objetivo geral.....	02
1.1.2 Objetivos específicos.....	03
1.2 Justificativa.....	03
2. ESTADO DA ARTE.....	05
2.1 Anatomia da mama feminina.....	05
2.2 Neoplasia maligna de mama.....	08
2.2.1 Classificação TNM.....	11
2.2.2 Método de detecção precoce.....	13
2.3 Tratamento para neoplasia maligna de mama .....	14
2.3.1 Cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia.....	15
2.3.1.1 Cirurgia.....	15
2.3.1.2 Quimioterapia e hormonioterapia.....	16
2.3.2 Radioterapia.....	17
2.3.2.1 Teleterapia.....	17
2.3.2.2 Braquiterapia.....	21
2.4 Processo de síntese e caracterização de biovidros.....	23
2.4.1 Síntese de biovidros.....	24
2.4.2 Técnicas de caracterização de materiais.....	24
2.4.2.1 Espectrometria gama.....	24
2.4.2.2 Espectrofotometria UV-VIS.....	26
2.4.2.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	27

2.4.2.3 Fluorescência de raios X (XFR).....	29
2.5 Dosimetria.....	30
2.5.1 Fantoma de mama ( <i>phantom</i> ).....	30
2.5.2 Dosimetria experimental com filmes radiocrômicos.....	34
2.5.3 Dosimetria computacional.....	37
3. METODOLOGIA.....	40
3.1 Produção das sementes cerâmicas.....	40
3.1.1 Síntese de sementes cerâmicas.....	40
3.1.2 Encapsulamento em membrana de álcool polivinílico (PVA).....	43
3.1.3 Recobrimento com resina acrilata.....	44
3.2 Caracterizações e análise dos materiais dos biovidros.....	44
3.2.1 Avaliação teórica do coeficiente de atenuação mássico dos materiais.....	45
3.2.2 Avaliação teórica da atividade de possíveis contaminantes radioativos das sementes pós-irradiadas.....	45
3.2.3 Análise por espectrometria gama.....	46
3.2.4 Análise química por espectrofotometria UV-VIS .....	47
3.2.5 Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDS).....	48
3.2.6 Análise por fluorescência de raios X com fonte de Amerício (Am-241) .....	50
3.3 Avaliação dosimétrica experimental.....	51
3.3.1 Desenvolvimento de objetos simuladores para dosimetria.....	51
3.3.1.1 Elaboração do fantoma de mama comprimida.....	51
3.3.1.2 Desenvolvimento do fantoma de mama natural.....	53
3.3.2 Dosimetria em braquiterapia de mama.....	55
3.3.2.1 Ativação neutrônica.....	55
3.3.2.2 Avaliação dos alcances teóricos das partículas.....	56
3.3.2.3 Posicionamento das sementes cerâmicas e filmes radiocrômicos.....	57
3.3.2.4 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional.....	58
3.3.2.5 Acompanhamento radiológico de implantes por radiografia.....	61
3.3.3 Dosimetria em teleterapia de mama.....	62
3.3.3.1 Geração de imagens em tomografia computadorizada (TC).....	62

3.3.3.2	Posicionamento de filmes radiocrômicos no fantoma.....	63
3.3.3.3	Calibração dos filmes radiocrômicos.....	64
3.3.3.4	Planejamento e irradiação do fantoma de mama.....	65
3.3.3.5	Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional.....	65
3.3.4	Desenvolvimento de modelo voxels.....	66
4.	RESULTADOS E ANÁLISES.....	67
4.1	Produção das sementes cerâmicas.....	67
4.1.1	Síntese de sementes cerâmicas.....	67
4.1.2	Encapsulamento em membrana de álcool polivinílico (PVA) .....	68
4.1.3	Recobrimento com resina acrilata.....	69
4.2	Caracterizações e análise dos materiais dos biovidros.....	70
4.2.1	Avaliação teórica do coeficiente de atenuação mássico dos materiais.....	70
4.2.2	Avaliação teórica da atividade de possíveis contaminantes radioativos das sementes pós-irradiadas.....	71
4.2.3	Análise por espectrometria gama.....	73
4.2.4	Análise química por espectrofotometria UV-VIS.....	76
4.2.5	Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDS).....	79
4.2.6	Análise por fluorescência de raios X com fonte de Amerício (Am-241).....	84
4.3	Avaliação dosimétrica experimental.....	88
4.3.1	Desenvolvimento de objetos simuladores para dosimetria.....	88
4.3.1.1	Fantoma de mama comprimida.....	89
4.3.1.2	Fantoma de mama natural.....	91
4.3.2	Dosimetria de braquiterapia de mama.....	96
4.3.2.1	Ativação neutrônica.....	96
4.3.2.2	Avaliação dos alcances teóricos das emissões das sementes.....	97
4.3.2.3	Posicionamento das sementes cerâmicas e filmes radiocrômicos.....	98
4.3.2.4	Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional.....	101
4.3.2.5	Avaliação radiológica por raios X de sementes de Ho-Zr.....	110
4.3.3	Dosimetria de teleterapia de mama.....	113
4.3.3.1	Geração de imagens em tomografia computadorizada (TC).....	113

4.3.3.2 Posicionamento de filmes radiocrômicos no fantoma.....	115
4.3.3.3 Calibração dos filmes radiocrômicos.....	117
4.3.3.4 Planejamento e irradiação do fantoma de mama.....	122
4.3.3.5 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional.....	126
4.3.4 Desenvolvimento de modelo de voxels.....	134
5. CONCLUSÕES.....	136
REFERÊNCIAS.....	138
ANEXOS.....	148

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Vista anterior da mama feminina.....	5
Figura 2.2 - Vista oblíqua das mamas.....	6
Figura 2.3 – (A) Corte sagital da mama em desenho esquemático e (B) corte sagital da mama em imagem macroscópica.....	7
Figura 2.4 – Estimativas para o ano 2012 das taxas brutas de incidência por 100 mil habitantes e de números de casos novos por câncer, em mulheres, segundo localização primária.....	9
Figura 2.5 - Representação espacial das taxas de incidência por 100.000 mulheres estimadas para o ano 2012, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna da mama feminina).....	10
Figura 2.6 – (A) Mamógrafo e (B) mamografia da mama esquerda em incidência craniocaudal.....	14
Figura 2.7 – Técnica de quadrantectomia para o tratamento cirúrgico de neoplasia maligna de mama. (A) planejamento da incisão cirúrgica para lesões do quadrante superolateral e (B) aspecto intra-operatório da ressecção completa do quadrante superolateral incluindo a pele sobrejacente ao tumor e a fáscia do músculo peitoral maior subjacente.....	16
Figura 2.8 – Operação cirúrgica não-conservadora da mama direita.....	16
Figura 2.9 – (A) Aparelho de telecobaltoterapia (Gammatron) do Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade de Florianópolis e (B) acelerador Linear do Serviço de Radioterapia do Hospital Mater Dei de Belo Horizonte.....	18
Figura 2.10 – Esquema tratamento teleterápico de mama.....	20
Figura 2.11 – Braquiterapia de mama com fontes de irídio-192.....	22
Figura 2.12 – Sementes de Iodo-125.....	23

Figura 2.13 – Espectrômetro Gama.....	25
Figura 2.14 – Desenho esquemático para comparação entre microscópio óptico e microscópio eletrônico de varredura.....	28
Figura 2.15 – Desenho esquemático de detector de raios X para EDS.....	30
Figura 2.16 – Fantoma de mama.....	31
Figura 2.17 – Fantasmas de mama para acreditação, (A) marca GAMMEX e (B) marca CIRS.....	32
Figura 2.18 - Fantoma de mama da CIRS, modelo 011A.....	33
Figura 2.19 - Espectro de absorção do filme EBT2 antes e após irradiação.....	35
Figura 2.20 - Tiras irradiadas do filme GAFCHROMIC XR-RV2.....	36
Figura 2.21 - Interface do subsistema de geração do modelo de voxels de tecidos, mostrando um modelo de voxels sendo editado no corte do plano Y.....	38
Figura 2.22 - Ilustração de imagens tomográficas: (A) anatômicas, (B) funcionais utilizadas para determinação da distribuição de dose e (C) por método de Monte Carlo.....	39
Figura 4.1 - (A) semente de [Si:Ca:Ho] e (B) semente de [Si:Ca:Ho:Zr], obtidas em estereoscópio 80X.....	68
Figura 4.2- Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas em membranas de PVA.....	69
Figura 4.3 - Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas com resina acrílica, obtidas em estereoscópio 80X.....	69
Figura 4.4 - Coeficiente de atenuação mássico total, em $\text{cm}^2.\text{g}^{-1}$ , em função da energia do material constituinte das sementes de [Si:Ca:Ho], [Si:Ca:Ho:Zr] e tecido mamário.....	70
Figura 4.5 - Espectro gama e raios X característico das sementes de [Si:Ca:Ho:Zr].....	74

Figura 4.6 - Espectro de raios X do elemento Zr, nas camadas $k\alpha_1$ e $k\beta_1$ de energia.....	75
Figura 4.7 - Espectro de absorção na região do visível para solução padrão de Ho e para solução de biovidro de [Si: Ca: Ho].....	77
Figura 4.8 - Espectro de absorção na região do visível para solução de biovidro de [Si: Ca: Ho: Zr].....	78
Figura 4.9 - (A) <i>Stub</i> com fina camada de cola de prata e (B) sementes cerâmicas metalizadas do grupo pós-síntese.....	80
Figura 4.10 - Imagens em MEV das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] (A) pós-síntese, (B) irradiada e (C) fraturada.....	80
Figura 4.11- Imagens em MEV da estrutura dos grãos das sementes cerâmicas (A) pós-síntese de [Si: Ca: Ho] e (B) irradiadas de [Si:Ca:Ho:Zr].....	81
Figura 4.12 - Espectro de fluorescência de raios X por EDS da semente de [Si: Ca: Ho: Zr].....	83
Figura 4.13 - (A) Fonte de Am-241 e detector de raios X e (B) amostra padrão de nitreto de Zr em leitura.....	85
Figura 4.14 - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 da amostra padrão de nitreto de Zr.....	85
Figura 4.15 - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 da amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr].....	86
Figura 4.16 - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 em escala logarítmica.....	88
Figura 4.17 - Fantoma de mama comprimida (A) vista interna do TE glandular e TE adiposo e (B) vista frontal, do TE pele.....	90
Figura 4.18 – Molde de silicone do TE glandular do fantoma de mama natural.....	92
Figura 4.19 – Fantoma de mama natural (A) vista interna do TE glandular e TE	

adiposo e (B) vista lateral do TE adiposo.....	93
Figura 4.20 – Fantoma de tórax (A) vista frontal TE muscular e (B) fantoma de mama afixado.....	94
Figura 4.21 – Vista frontal do fantoma de mama natural.....	95
Figura 4.22 – Fantoma de mama antropomórfico e antropométrico (A) vista lateral e (B) vista superior.....	95
Figura 4.23 - Fantoma de mama com dois cortes perpendiculares na região central TE glandular.....	98
Figura 4.24 - Filmes radiocrômicos nº 1, 2, e 3 recortados e vedados.....	99
Figura 4.25 - (A) Sementes de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] montadas em placa de acrílico e (B) filme radiocrômico afixado em contato com TE pele.....	99
Figura 4.26 - (A) Capela de chumbo e (B) avental plumbífero e protetor de tireoide.....	100
Figura 4.27 - Filmes radiocrômicos sensibilizados por sementes de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr].....	101
Figura 4.28 – Leitura da componente RGB no verde do filme radiocrômico.....	102
Figura 4.29 – Densidade óptica versus distância radial da semente para partículas betas.....	103
Figura 4.30 – Densidade óptica versus distância radial da semente para partículas gamas.....	104
Figura 4.31 – Dose beta e gama versus distância radial da semente cerâmica.....	105
Figura 4.32 – Doses limites versus densidade óptica da componente RGB vermelho.....	106
Figura 4.33 – Doses limites versus densidade óptica da componente RGB verde.....	107
Figura 4.34 - Imagem radiográfica do TE glandular do fantoma de mama com	

sementes de [Si: Ca: Ho], [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas.....	110
Figura 4.35 - Densidade radiográfica em RGB - escala de cinza das sementes de [Si: Ca: Ho], [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas.....	111
Figura 4.36 – Suporte radiotransparente de poliuretano.....	113
Figura 4.37 – Imagens de TC do fantoma de tórax em cortes axiais.....	114
Figura 4.38 – Vista anterior do fantoma de tórax com marcação do isocentro e cortes no fantoma de mama.....	115
Figura 4.39 – Fantoma de mama esquerda com filmes radiocrômicos posicionados em seu interior (A) vista lateral e (B) vista oblíqua.....	116
Figura 4.40 – Marcações do posicionamento dos filmes radiocrômicos no TE pele do fantoma de mama.....	117
Figura 4.41 – Fantoma de acrílico para calibração dos filmes radiocrômicos (A) caixa de acrílico e (B) caixa de acrílico com água e filmes.....	118
Figura 4.42 – Fantoma de água, posicionados para irradiação.....	118
Figura 4.43 – Filmes radiocrômicos sensibilizados (1) 1,5 cm, (2) 3,5 cm, (3) 7,5 cm (4) 11,5 cm (5) 15,5 cm e (6) 19,5 cm.....	119
Figura 4.44 – Filmes radiocrômicos não sensibilizados e filme velado.....	120
Figura 4.45 – Percentagem de dose versus densidade óptica da componente RGB vermelho.....	120
Figura 4.46 – Esquema do planejamento radioterápico do fantoma de mama.....	123
Figura 4.47 – Esquema de curvas de isodose do planejamento radioterápico.....	123
Figura 4.48 – Fantoma de mama esquerda posicionado na mesa de exame para irradiação.....	124
Figura 4.49 – <i>Gantry</i> (A) sem filtro e (B) com filtro de cunha.....	125
Figura 4.50 – <i>Gantry</i> rotacionado para campo tangente interno do fantoma de mama.....	125

Figura 4.51 – Filmes radiocrômicos sensibilizados do fantoma de mama esquerda.....	126
Figura 4.52 – Filmes radiocrômicos sensibilizados em contato com TE pele.....	126
Figura 4.53 – Filmes radiocrômicos (A) componente vermelho e (B) componente verde.....	127
Figura 4.54 – Doses mensuradas em dois filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama.....	128
Figura 4.55 – (A) e (B) Doses mensuradas em filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama e (C) curvas de isodoses.....	129
Figura 4.56 – Doses mensuradas em filme radiocrômico, referente à irradiação do fantoma de mama.....	131
Figura 4.57 – Gráficos de superfície de contorno e 3D de doses mensuradas em filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama.....	132
Figura 4.58 – Modelo de voxels SISCODES do fantoma de tórax em cortes axial e sagital.....	134

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 2.1 - Tamanho do Tumor (T).....	11
Quadro 2.2 – Linfonodos Regionais (N).....	12
Quadro 2.3 - Estadiamento TNM da neoplasia maligna de mama por agrupamentos...	12
Quadro 2.4 - Esquemas de teleterapia de mama.....	19

## LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Características nucleares do Ho- 166.....	40
Tabela 3.2 - Composição da solução para semente de [Si: Ca: Ho].....	41
Tabela 3.3 - Composição da solução para semente de [Si: Ca: Ho: Zr].....	41
Tabela 3.4 - Composição das membranas de PVA.....	43
Tabela 3.5 - Composição do TE pele.....	53
Tabela 3.6 - Composição do TE adiposo.....	54
Tabela 4.1 - Atividades teóricas dos radionuclídeos de Si, Ca, Ho, Zr e Ba.....	72
Tabela 4.2 - W% - semente cerâmica de [Si: Ca: Ho:Zr].....	84
Tabela 4.3 - Composição química do TE glandular de mama.....	89
Tabela 4.4 - Composição química do TE glandular de mama.....	91
Tabela 4.5 - Avaliações dos alcances das partículas betas e do alcance dos fótons gama para água, tecido e biovidros.....	97
Tabela 4.6 - Doses absorvidas para betas em função da distância radial da semente.....	108
Tabela 4.7 - Doses absorvidas para gama em função da distância radial da semente.....	109
Tabela 4.8 - Relação de cálculos para calibração em um campo de 10 cm X 10 cm.....	121
Tabela 4.9 - Planejamento radioterápico para fantoma de mama.....	122

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AAN:** Análise por Ativação Neutrônica

**ACR:** Colégio Americano de Radiologia.

**AIEA:** Agência Internacional de Energia Atômica.

**BRCA1:** Breast Cancer 1, early onset.

**CBR:** Colégio Brasileiro de Radiologia.

**CDTN:** Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear.

**DEN:** Departamento de Engenharia Nuclear.

**DFS:** Distância fonte superfície.

**HDR:** Alta taxa de dose.

**ICRU:** International Commission on Radioation Units and Measurements.

**INCA:** Instituto Nacional do Câncer.

**IPEN:** Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

**LDR:** Baixa taxa de dose.

**MCNP:** Monte Carlo N-Particle Transport Code.

**MEV:** Microscopia eletrônica de varredura.

**NRI:** Núcleo de Radiações Ionizantes.

**PCTN:** Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares.

**PDP:** Porcentagem de dose profunda.

**PVA:** Álcool polivinílico.

**RGB:** Red, Green, Blue.

**SISCODES:** Sistema de Códigos para Cálculos de Dose Absorvida por Método Estocástico.

**TE:** Tecido-equivalente.

**TC:** Tomografia computadorizada.

**TLD:** Dosímetro termoluminescente.

**TNM:** Classificação de tumores malignos.

**UFMG:** Universidade Federal de Minas Gerais.

**UM:** Unidade monitora.

**Vis:** Visível.

**XFR:** Fluorescência de raios X.

## RESUMO

Este estudo aborda a síntese, a caracterização e a dosimetria de sementes radioativas de Ho e HoZr com objetivo de produzir um *booster* de dose absorvida através da braquiterapia de mama com sementes de Ho-166, complementar à teleterapia ou aplicada de forma única. A metodologia consistiu na síntese e caracterizações química, nuclear e metalúrgica de sementes cerâmicas com hólmio e hólmio-zircônio. Um fantoma de mama comprimida foi aprimorado para avaliações dosimétricas, assim como a construção de um fantoma de mama em posição natural antropomórfico e antropométrico. A dosimetria experimental de braquiterapia com implantes de sementes radioativas de Ho-166 foi realizada utilizando filmes radiocrômicos, e comparada com dosimetria teórica pelo código MCNP-5. A dosimetria experimental do planejamento de teleterapia no fantoma de mama natural foi também realizada, sendo comparada com dosimetria computacional do planejamento radioterápico. Como resultado as sementes cerâmicas de Ho e HoZr de 0,6 mm de diâmetro e 1,6 mm de comprimento foram obtidas, encapsuladas em polímero e resina. A espectrofotometria UV-VIS demonstrou a presença de Ho-165 na concentração de 30,7% em HoZr. Emissões de raios X característico do Zr e raios gamas do Ho-166 foram quantificados. A microscopia eletrônica de varredura identificou a topologia superficial das sementes e o tamanho dos grãos. Os picos característicos de Si, Ca, Ho foram identificados por fluorescência de raios X por EDS, onde as concentrações em peso de C, O, Si, Ca, O foram obtidas. Zr e Ho foram também identificados por fluorescência de raios X por fonte de Am-241. A avaliação do coeficiente de atenuação mássico do Zr mostrou ser este 10 vezes superior ao do Ho. Após avaliação dos contaminantes radioativos, a atividade de Zr-97 é desprezível comparada com atividade natural do corpo humano. Os objetos simuladores construídos reproduziram uma resposta radiológica equivalente à mama humana. As doses mensuradas em braquiterapia das emissões betas da semente de HoZr mostraram equivalência entre 2,7 a 10 mm aos dados gerados no MCNP-5. O mesmo ocorreu para emissões gamas entre 11 a 21 mm. A dosimetria em teleterapia evidenciou a distribuição espacial de doses, apresentando equivalência com ao planejamento radioterápico, onde se aplicou 2,28 Gy. Os resultados obtidos mostram que implantes de sementes cerâmicas radioativas de Ho ou HoZr na mama podem ser uma alternativa na radioterapia, produzindo uma distribuição espacial de dose absorvida no tecido, adicional a teleterapia.

**Palavras chaves:** Fantoma de mama, sementes cerâmicas, caracterização, braquiterapia, teleterapia, dosimetria experimental e computacional.

## ABSTRACT

This study addresses the synthesis, characterization and dosimetry of radioactive bioglass seeds of Ho and HoZr aiming to produce a booster of absorbed dose by breast brachytherapy with Ho-166 seeds, complementary to the teletherapy or applied in a unique way. The methodology consisted in the synthesis and chemical, nuclear and metallurgical characterizations of the bioglass seeds with holmium and holmium-zirconium. A compressed breast phantom has been enhanced to dosimetric evaluations, as well as the construction of a breast phantom in natural position. The experimental dosimetry of brachytherapy with implants of radioactive bioglass Ho-166 seeds was performed with radiochromic films, and compared with theoretical dosimetry by code MCNP-5. The experimental dosimetry in radiotherapy planning for natural breast phantom was also performed, and compared with computational dosimetry from radiotherapy planning. As a result the bioglass Ho and HoZr seeds of 0.6 mm diameter and 1.6 mm length were obtained and encapsulated in polymer and resin. The UV-VIS spectrophotometry showed the presence of Ho-165 at a concentration of 30.7% in HoZr. K or L-edge X-ray emissions of Zr and gamma rays of Ho-166 were quantified. The scanning electron microscopy identified the surface topology of the bioglass seeds and their grain size. The characteristic peaks of Si, Ca, Ho were identified by X-ray fluorescence by EDS, where the weight concentrations of C, O, Si, Ca, were obtained. Ho and Zr were also identified by X-ray fluorescence with Am-241 excited source. The evaluation of the Zr mass attenuation coefficient showed to be 10 times higher than Ho. After evaluation of radioactive contaminants, the activity of Zr-97 was negligible compared with natural activity of the human body. The phantoms reproduced an equivalent radiological response to the human breast. The measured doses in brachytherapy from beta emissions of HoZr bioglass seed showed equivalence into the range of 2.7 to 10 mm to data generated by MCNP-5. The same occurred for gamma emissions in the range of 11 to 21 mm. The breast phantom dosimetry showed the spatial distribution of doses, being equivalent to the radiotherapy planning, in which 2.28 Gy was applied. The results suggest that implants of the Ho and HoZr radioactive bioglass seeds in breast may be an alternative to radiotherapy, producing a spatial distribution of absorbed dose in tissue, additional to the teletherapy.

**Key words:** breast phantom, bioglass seeds, characterization, brachytherapy, teletherapy, experimental and computational dosimetry.

# 1. INTRODUÇÃO

De acordo com a análise prospectiva da Estimativa 2012 para Incidência de Câncer no Brasil feito pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) juntamente com o Ministério da Saúde (MS), o número de novos casos de neoplasia maligna de mama esperados para o Brasil em 2012 será de 52.680, com um risco estimado de surgimento da doença de 52 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2011).

Desde que foi publicado em 2004 o *Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso*, o governo tem promovido ações para oferecer à população acesso a procedimentos de detecção precoce da doença em quantidade e qualidade adequadas (INCA, 2007).

A mamografia é recomendada como método efetivo de detecção precoce, como principal estratégia de rastreamento, junto com exame clínico anual das mamas para todas as mulheres a partir dos 40 anos. É indicado o rastreamento mamográfico com máximo de dois anos entre os exames para mulheres com idades de 50 a 69 anos. Para as mulheres de grupos populacionais com risco elevado de desenvolver a doença, a partir dos 35 anos, é indicado o exame clínico das mamas e mamografia anualmente (INCA, 2004).

Os tratamentos para neoplasias malignas de mama têm a finalidade de curar, evitar a recidiva e aumentar a sobrevida da paciente com qualidade. Durante vários anos, a operação cirúrgica era a única opção de tratamento. Atualmente, novos tratamentos, como a radioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e a quimioterapia estão sendo realizados (MARTINS, 2009). As modalidades empregadas na radioterapia são de teleterapia por

megavoltagem com cobaltoterapia ou acelerador linear e braquiterapia com fonte de irídio-192 na forma de fios metálicos implantados (HOMMA, 2005).

A proposta desse trabalho é abordar a braquiterapia de mama considerando a possibilidade de produzir um *booster* de dose absorvida complementar à teleterapia ou aplicada de forma única, através de implantes de sementes cerâmicas de Ho-166 em fantomas de mama, para atingir maior taxa de controle tumoral e menor taxa de recidiva tumoral.

Este trabalho descreve a síntese e caracterização de sementes cerâmicas, construção e simulação de implantes em fantomas de mama, abrangendo também a dosimetria experimental com filmes radiocrômicos. As doses absorvidas investigadas pelas simulações de braquiterapia e teleterapia serão comparadas através dos experimentos e simulações computacionais com fantomas de mama.

## **1.1 Objetivo**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Investigar a aplicação da braquiterapia de mama através de implantes de sementes cerâmicas radioativas de Ho-166 em fantomas de mama, sintetizando as sementes cerâmicas, efetuando a caracterização química e nuclear; e elaborando a dosimetria em braquiterapia e teleterapia.

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- 1- Produção de dispositivos cerâmicos na forma de sementes sintetizadas pela rota sol-gel, incorporando hólmio-165 e utilizando zircônio como agente de contraste.
- 2- Encapsulamento das sementes cerâmicas por membrana polimérica e resina.
- 3- Caracterização química, nuclear e metalúrgica das sementes, através de espectrofotometria UV-VIS, espectrometria gama, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDS) e fluorescência de raios X com fonte de Am-241.
- 4- Aprimoramento de fantoma de mama comprimida e construção de fantoma de mama antropomórfico e antropométrico em tórax sintético.
- 5- Estudo de dosimetria em fantoma de mama comprimida e natural antropomórfico e antropométrico para braquiterapia e teleterapia.
- 6- Comparação da dosimetria de braquiterapia com modelo analítico gerado pelo código MCNP-5 e comparação da dosimetria de teleterapia com o planejamento radioterápico.
- 7- Desenvolvimento de modelo de voxels do fantoma de tórax e mama.

## **1.2 Justificativa**

Os dispositivos cerâmicos de Ho-166 estão sendo testados pelo grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI) do Departamento de Engenharia Nuclear (DEN) da UFMG para aplicação em braquiterapia intersticial. A síntese, a caracterização desses

materiais, bem como, sua utilização em braquiterapia de mama são produtos inéditos na ciência, na técnica, na prática clínica da radioterapia e da mastologia. A produção de tais dispositivos com agentes de contraste distintos também torna o produto inédito.

Neste sentido, a introdução de um adicional de dose terapêutica através da braquiterapia por sementes cerâmicas poderá trazer maior controle tumoral e menor recidiva no tratamento de tumores de mama.

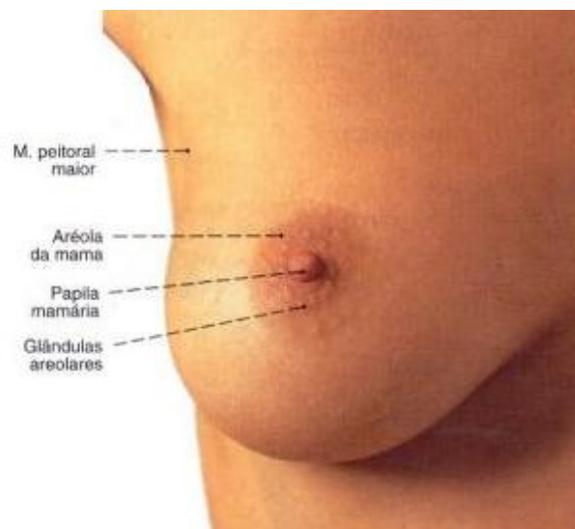
A técnica proposta para avaliação dosimétrica, em especial utilizando fantoma de mama sintético, não é aplicada como rotina nos centros de radioterapia. Assim, o desenvolvimento de tal procedimento e a possível difusão se torna ferramenta importante na prática clínica da radioterapia de mama.

A justificativa deste trabalho baseia-se na necessidade de produzir novas técnicas terapêuticas para o tratamento de tumores de mama, considerando a alta incidência da doença e significativas taxas de morbidade associadas aos métodos terapêuticos atualmente empregados.

## 2. ESTADO DA ARTE

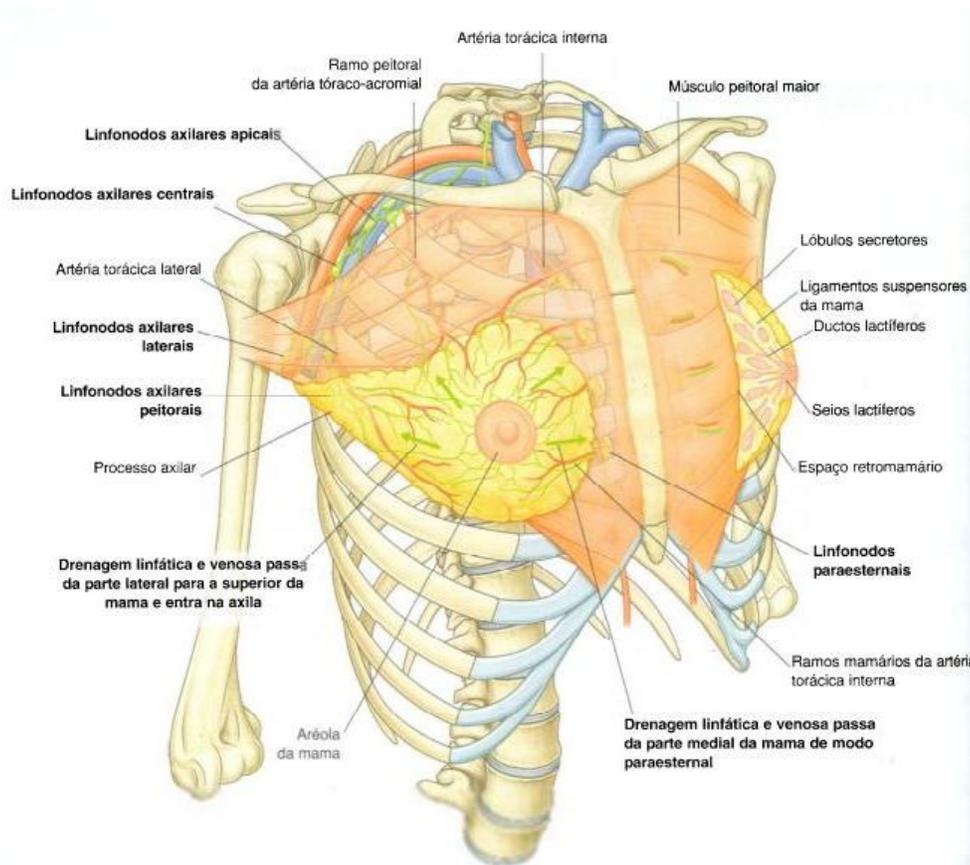
### 2.1 Anatomia da mama feminina

As mamas consistem em glândulas mamárias, pele e tecido conjuntivo associado, se localizam na região peitoral de cada lado da parede torácica anterior. A mama possui uma forma cônica, ocorrendo variação de acordo com a quantidade de tecido adiposo, com o seu estado funcional e com a idade da mulher. O tamanho da mama varia de uma mulher para outra e, inclusive, na mesma mulher, dependendo de sua idade e da influência de hormônios. A mama se estende da porção anterior da segunda costela até a sexta ou sétima costela. Essa medida vertical pode ser descrita como diâmetro craniocaudal e da borda lateral do esterno até a axila, denominada de diâmetro médio-lateral, conforme Fig. 2.1 (BONTRAGER, 2006; DANGELO *et al.*, 2010; DRAKE *et al.*, 2006 ).



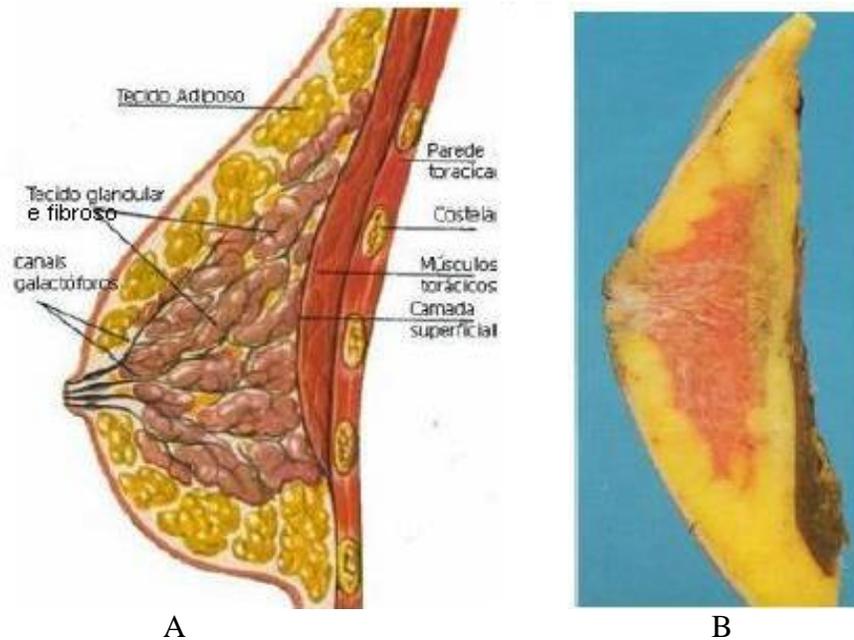
**Figura 2.1** - Vista anterior da mama feminina.  
Fonte: Adaptado de SOBOTTA, 2000.

As glândulas mamárias são formadas por uma série de ductos e lóbulos secretores, que formam 15 a 20 ductos lactíferos, que desembocam na papila mamária. A papila é cercada por uma área pigmentada circular, denominada de aréola da mama. Os ligamentos suspensores da mama são formados pela condensação em algumas regiões do estroma, que apresentam contínuos com a derme da pele e sustentam a mama. A mama situa-se na fáscia profunda relacionada com o músculo peitoral maior, no qual uma camada de tecido conjuntivo frouxo, denominado espaço retromamário separa a mama da fáscia profunda, conforme ilustrado na Fig. 2.2 (DRAKE *et al.*, 2006).



**Figura 2.2** - Vista oblíqua das mamas.  
 Fonte: Adaptado de DRAKE, 2006.

As mamas são compostas por tecido glandular (conjunto de ductos e lóbulos) juntamente com tecido fibroso (parte que une os lóbulos e o tecido adiposo) e tecido adiposo (que preenche os espaços interlobulares e tecido adiposo subcutâneo), Fig. 2.3 (BONTRAGER, 2006).



**Figura 2.3** – (A) Corte sagital da mama em desenho esquemático e (B) corte sagital da mama em imagem macroscópica.

Fonte: Adaptado de BARTH e PRECHTEL, 1991.

As mamas podem ter tamanhos, formas e densidades teciduais em função da idade, do ciclo menstrual, da gravidez, da menopausa, do uso de anticoncepcionais ou dos fatores hormonais. Assim, as mamas são classificadas em fibroglandular, fibroadiposa e adiposa.

Mulheres com idade entre 15 a 30 anos, nulíparas acima dos 30 anos, gestantes ou lactantes possuem mamas fibroglandulares, que são consideradas radiograficamente densas.

Mamas fibroadiposas estão presentes em mulheres com idade de 30 a 50 anos e mulheres abaixo dos 30 anos com três ou mais gestações, que apresentam densidade média radiográfica, com 50% gordura e 50% fibroglandular. Mulheres a partir de 50 anos e pós-menopausa possuem mamas adiposas. Nessa categoria as mamas apresentam densidade radiográfica mínima e nela são também incluídas as mamas de crianças e de homens, por serem constituídas de tecido adiposo (BONTRAGER, 2006).

## **2.2 Neoplasia maligna de mama**

A neoplasia maligna de mama é o tipo de câncer que mais atinge as mulheres em todo o mundo, tanto em países ricos como pobres, cerca de 23% de novos casos de câncer em mulheres são na região da mama. Dados do INCA (2012) confirmam que essa neoplasia maligna como sendo o câncer mais comum entre as mulheres no Brasil, conforme mostrado na Fig. 2.4.

De acordo com o INCA 2012, a idade da mulher é um dos mais importantes fatores de risco em relação ao desenvolvimento de neoplasia maligna de mama, no qual ocorre aumento de taxas de incidência rapidamente até os 50 anos de idade. Dentre estes fatores de risco temos a menarca precoce, a nuliparidade, a idade da primeira gestação acima dos 30 anos, o uso de anticoncepcionais orais, a menopausa tardia e a terapia de reposição hormonal. O surgimento da neoplasia maligna de mama está também relacionado ao processo de urbanização da sociedade, evidenciando elevado risco da doença em mulheres com melhores condições socioeconômicas. A história familiar de neoplasia maligna de mama é outro fator de risco para o desenvolvimento da doença. Além dos fatores genéticos,

as mulheres podem apresentar alterações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* (genes humanos classificados como supressores tumorais).

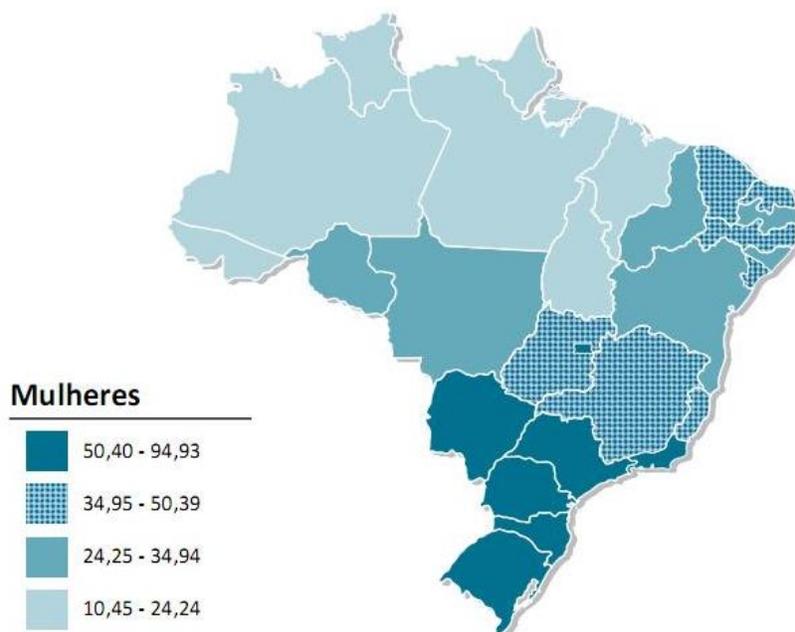
Localização Primária Neoplasia Maligna	Mulheres			
	Estados		Capitais	
	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
Próstata	-	-	-	-
Mama Feminina	52.680	52,50	18.160	78,02
Colo do Útero	17.540	17,49	5.050	21,72
Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.110	10,08	3.060	13,31
Cólon e Reto	15.960	15,94	5.850	25,27
Estômago	7.420	7,42	2.170	9,47
Cavidade Oral	4.180	4,18	1.130	4,92
Laringe	-	-	-	-
Bexiga	2.690	2,71	880	3,72
Esôfago	2.650	2,67	520	2,27
Ovário	6.190	6,17	2.220	9,53
Linfoma não Hodgkin	4.450	4,44	1.560	6,85
Glândula Tireoide	10.590	10,59	3.490	14,97
Sistema Nervoso Central	4.450	4,46	1.200	5,23
Leucemias	3.940	3,94	1.180	5,02
Corpo do Útero	4.520	4,53	1.700	7,39
Pele Melanoma	3.060	3,09	790	3,46
Outras Localizações	38.720	38,61	10.320	44,50
<b>Subtotal</b>	<b>189.150</b>	<b>188,58</b>	<b>59.280</b>	<b>254,86</b>
Pele não Melanoma	71.490	71,30	15.900	68,36
<b>Todas as Neoplasias</b>	<b>260.640</b>	<b>259,86</b>	<b>75.180</b>	<b>323,22</b>

**Figura 2.4** – Estimativas para o ano 2012 das taxas brutas de incidência por 100 mil habitantes e de números de casos novos por câncer, em mulheres, segundo localização primária.

Fonte: Adaptado de dados Epidemiológicos do Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2012.

A Fig. 2.5 demonstra a taxa de incidência por 100.000 mulheres, em que os Estados de Mato Grosso do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e o Rio Grande

do Sul apresentam as maiores incidências de casos de neoplasia maligna de mama no Brasil para o ano de 2012 (INCA, 2011).



**Figura 2.5** - Representação espacial das taxas de incidência por 100.000 mulheres estimadas para o ano 2012, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna da mama feminina).  
Fonte: Adaptado de Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2012.

BERGAMASCO *et al.* (2001) relatam que embora o prognóstico seja otimista para a maioria das mulheres diagnosticadas no estágio inicial da doença, o diagnóstico de neoplasia maligna de mama tem profundo impacto psicossocial nas pacientes e em seus familiares. De acordo com estudo feito por MARTINS (2009), para as mulheres que estão em tratamento, os sintomas mais relevantes são: depressão, ansiedade, insônia, fadiga, estresse psicológico, vômito, náusea e limitações das habilidades. A fadiga é o sintoma mais debilitante, aumentando o tempo de retorno da paciente ao trabalho, enquanto a ansiedade e a depressão ocasionam o seu afastamento das atividades normais.

## 2.2.1 Classificação TNM

A classificação de tumores malignos TNM é apresentada, conforme o tamanho do tumor (T), comprometimento nodal (N) e metástases (M). Os procedimentos para avaliação das categorias T, N e M são: exame físico e diagnóstico por imagem (INCA, 2004). O Quadro 2.1 demonstra a classificação por tamanho do tumor, o Quadro 2.2 demonstra a presença de linfonodos regionais e o Quadro 2.3 demonstra estadiamento TNM da neoplasia maligna de mama por agrupamentos.

### Quadro 2.1

#### Tamanho do Tumor (T)

---

<b>Tx</b> - Tumor não pode ser avaliado
<b>Tis</b> - Carcinoma in situ
<b>T1</b> - Tumor com até 2,0 cm, em sua maior dimensão
T1 mic - carcinoma microinvasor (até 1,0 mm)
T1a - tumor com até 0,5 cm em sua maior dimensão
T1b - tumor com mais de 0,5 e até 1,0 cm em sua maior dimensão
T1c - tumor com mais de 1,0 cm e até 2,0 cm em sua maior dimensão
<b>T2</b> - Tumor com mais de 2,0 e até 5,0 cm em sua maior dimensão
<b>T3</b> - Tumor com mais de 5,0 cm em sua maior dimensão
<b>T4</b> - Qualquer T com extensão para pele ou parede torácica
T4a - extensão para a parede torácica
T4b - edema (incluindo <i>peau d'orange</i> ), ulceração da pele da mama, nódulos cutâneos satélites na mesma mama
T4c - associação do T4a e T4b
T4d - carcinoma inflamatório

---

Observações: a. O comprometimento do músculo grande peitoral não caracteriza T4 e b. Presença de retração da pele ou papila não interfere no estadiamento.

Fonte: INCA, 2004.

## Quadro 2.2

### Linfonodos regionais (N)

**Nx** - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados

**N0** - Ausência de metástase

**N1** - Linfonodo(s) homolateral(is) móvel(is) comprometido(s)

**N2**- Metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is), fixos uns aos outros ou fixos a estruturas vizinhas ou metástase clinicamente aparente somente para linfonodo(s) da cadeia mamária interna homolateral

N2a - Metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) fixo(s) uns aos outros ou fixos à estruturas vizinhas

N2b- Metástase clinicamente aparente somente para linfonodo(s) da cadeia mamária interna homolateral, sem evidência clínica de metástase axilar

**N3** - Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do(s) linfonodo(s) axilar(es), ou para linfonodo(s) da mamária interna homolateral clinicamente aparente na presença de evidência clínica de metástase para linfonodo(s) axilar (es) homolateral(is), ou metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do(s) linfonodo(s) axilar(es) ou da mamária interna

N3a - Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is)

N3b - Metástase para linfonodo(s) da mamária interna homolateral e para linfonodo(s) axilar(es)

N3c - Metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is)

Fonte: INCA, 2004.

## Quadro 2.3

### Estadiamento TNM da neoplasia maligna de mama por agrupamentos

Estádio 0	Tis N0 M0	Estádio III A	T0 N2 M0
Estádio I	T1 N0 M0		T1 N2 M0
Estádio II A	T0 N1 M0		T2 N2 M0
	T1 N1 M0		T3 N1 M0
	T2 N0 M0		T3 N2 M0
Estádio II B	T2 N1 M0	Estádio III B	T4 N0 M0
	T3 N0 M0		T4 N1 M0
			T4 N2 M0
		Estádio III C	Tqq N3 M0*
		Estádio IV	Tqq Nqq M1*

Fonte: INCA, 2004; \* qq = qualquer

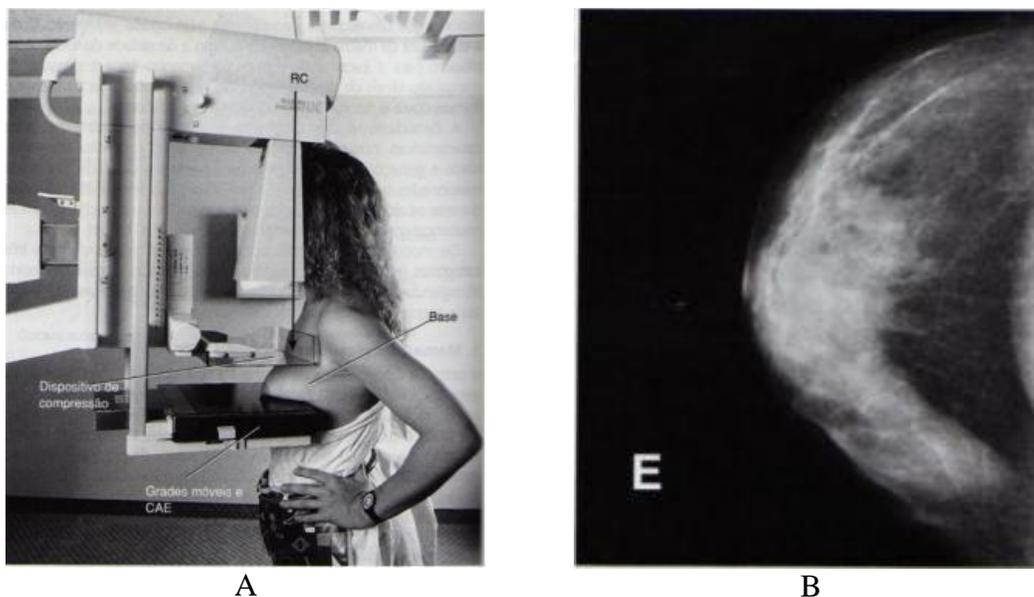
A Tabela 2.3 demonstra o aparecimento de metástase (M), em que: M0 - ausência de metástase à distância e M1 - presença de metástase a distância, incluindo linfonodos supraclaviculares (INCA, 2004).

### **2.2.2 Método de detecção precoce**

O método mais eficaz para a detecção precoce do câncer de mama é a mamografia, considerada uma radiografia especializada para mama. O surgimento de mamógrafos de alta tecnologia possibilitou a detecção de tumores de pequenas dimensões, frequentemente menores que 10 mm (DIMENSTEIN *et al.*, 2005). A mamografia é destinada a mulheres acima dos 40 anos de idade, exceto pacientes jovens pertencentes ao grupo de risco de história familiar positiva ou que apresentam algum tipo de lesão suspeita (COSTA, 1999).

De acordo com o INCA (2007), a mamografia tem sensibilidade entre 88% e 93,1% e especificidade entre 85% e 94,2%, sendo que a utilização desse exame como método de rastreamento reduz a mortalidade em 25%. A imagem de mamografia deve ter alta qualidade e, para tanto, são necessários: equipamentos adequados, técnica radiológica correta, conhecimento, prática e dedicação dos profissionais envolvidos.

A Fig. 2.6 ilustra o posicionamento de uma paciente no equipamento de mamografia e o resultado da imagem mamográfica.



**Figura 2.6** – (A) Mamógrafo e (B) mamografia da mama esquerda em incidência craniocaudal.  
Fonte: Adaptado de BONTRAGER, 2006.

A relação entre o diagnóstico precoce das neoplasias malignas mamárias e a popularização dos programas de rastreamento mamográfico tem gerado estudos que demonstram uma redução média de 24% nas mortes por neoplasia maligna de mama em mulheres na pós-menopausa, e 18% na pré-menopausa com o uso da mamografia. O diagnóstico precoce pode permitir tratamentos menos mutilantes e maior conservação mamária com resultado estético mais favorável às pacientes (PAULINELLI *et al.*, 2002).

### **2.3 Tratamentos para neoplasia maligna de mama**

De acordo com Documento de Consenso do INCA (2004), a Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina (2001) descrevem que o tratamento para as

mulheres que apresentam neoplasia maligna de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas empregadas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento locorregional e a quimioterapia e hormonioterapia para tratamento sistêmico.

### **2.3.1 Cirurgia, quimioterapia e hormonioterapia**

#### **2.3.1.1 Cirurgia**

A indicação de diferentes tipos de cirurgia depende do estadiamento clínico, baseado na classificação de tumores malignos TNM e do tipo histológico da doença, como carcinoma ductal ou lobular, sendo o carcinoma ductal invasor o mais comum. A operação cirúrgica pode ser do *tipo conservadora*, em que somente a região com lesão é retirada: ressecção de um segmento da mama, que engloba a setorectomia, a quadrantectomia, a tumorectomia com retirada dos linfonodos axilares ou pesquisa do linfonodo sentinela (INCA, 2004; TIEZZI, 2007), conforme Fig. 2.7.

A operação cirúrgica pode ser também do tipo *não-conservadora*: mastectomia, que pode ser simples ou total (retirada da mama com pele e complexo aréolo papilar); mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais acompanhada de linfadenectomia axilar (radical modificada); mastectomia com retirada do músculo peitoral acompanhada de linfadenectomia axilar (radical); mastectomia com reconstrução imediata e mastectomia poupadora de pele (INCA, 2004; BARROS *et al.*, 2001). A Fig. 2.8 demonstra mastectomia de mama direita.



**Figura 2.7** – Técnica de quadrantectomia para o tratamento cirúrgico de neoplasia maligna de mama. (A) planejamento da incisão cirúrgica para lesões do quadrante superolateral e (B) aspecto intraoperatório da ressecção completa do quadrante superolateral incluindo a pele sobrejacente ao tumor e a fáscia do músculo peitoral maior subjacente. Fonte: Adaptado de TIEZZI, 2007.



**Figura 2.8** – Operação cirúrgica não-conservadora da mama direita. Fonte: Adaptado de VIÉGAS, 2001.

### 2.3.1.2 Quimioterapia e hormonioterapia

O tratamento com quimioterapia neoadjuvante (redução do volume tumoral) é indicado para mulheres que realizaram mastectomia como tratamento primário, seguida de

tratamento cirúrgico conservador, complementado por radioterapia. A finalidade é evitar a recidiva do tumor no local ou seu aparecimento em outros órgãos, sendo a quimioterapia utilizada para a redução do volume tumoral em pacientes que se submeterão à operação cirúrgica ou que já a realizaram.

A hormonioterapia está recomendada para mulheres que apresentarem receptores hormonais positivos, com ou sem utilização de quimioterapia. É quando o tumor cresce devido à presença de hormônios, no caso, o estrogênio (INCA, 2004; BARROS *et al.*, 2001).

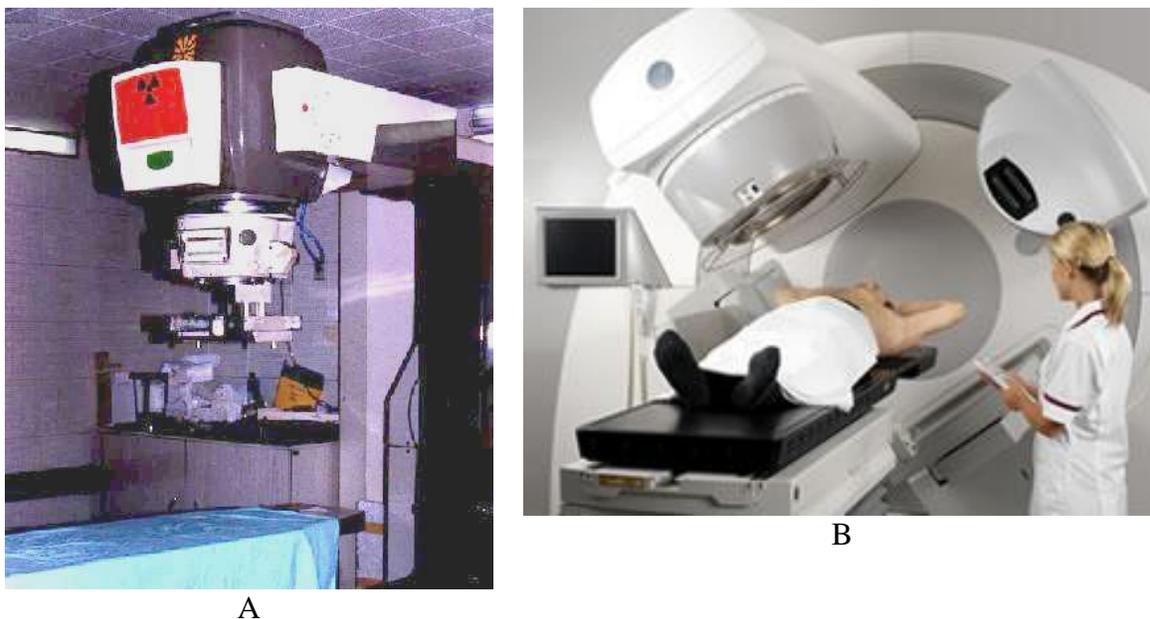
### **2.3.2 Radioterapia**

Este tratamento tem a finalidade de destruir as células remanescentes após tratamento cirúrgico ou reduzir o tamanho do tumor antes da operação cirúrgica. Após as operações conservadoras devem ser feita radioterapia em toda a mama da paciente, independente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia ou hormonioterapia. O tratamento com radiação ionizante é realizado através de teleterapia ou braquiterapia (INCA, 2004; BARROS *et al.*, 2001).

#### **2.3.2.1 Teleterapia**

Existem várias técnicas para tratamento de teleterapia para neoplasia maligna de mama. No Brasil a maior parte dos centros de tratamento trabalha com aparelhos de telecobaltoterapia, nos quais a fonte utilizada é o  $\text{Co}^{60}$ , em que a energia média do feixe é

de 1,25 MeV. Outros aparelhos utilizados são os aceleradores lineares gerados de feixes de fótons e elétrons com energias de 4 a 6 MV (VIÉGAS, 2001), conforme Fig. 2.9.



**Figura 2.9** – (A) Aparelho de telecobaltoterapia (Gammatron) do Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade de Florianópolis e (B) acelerador Linear do Serviço de Radioterapia do Hospital Mater Dei de Belo Horizonte. Fonte: Adaptado de (A) Hospital de Caridade de Florianópolis e (B) Hospital Mater Dei, 2007.

De acordo com publicação do INCA (2001), esquemas de tratamento com teleterapia para neoplasia maligna de mama são determinados pelo estágio da doença, conforme classificação TNM. Alguns esquemas utilizados em tratamentos para estágio 0, I, IIA e IIB da doença estão mostrados no Quadro 2.4.

## Quadro 2.4

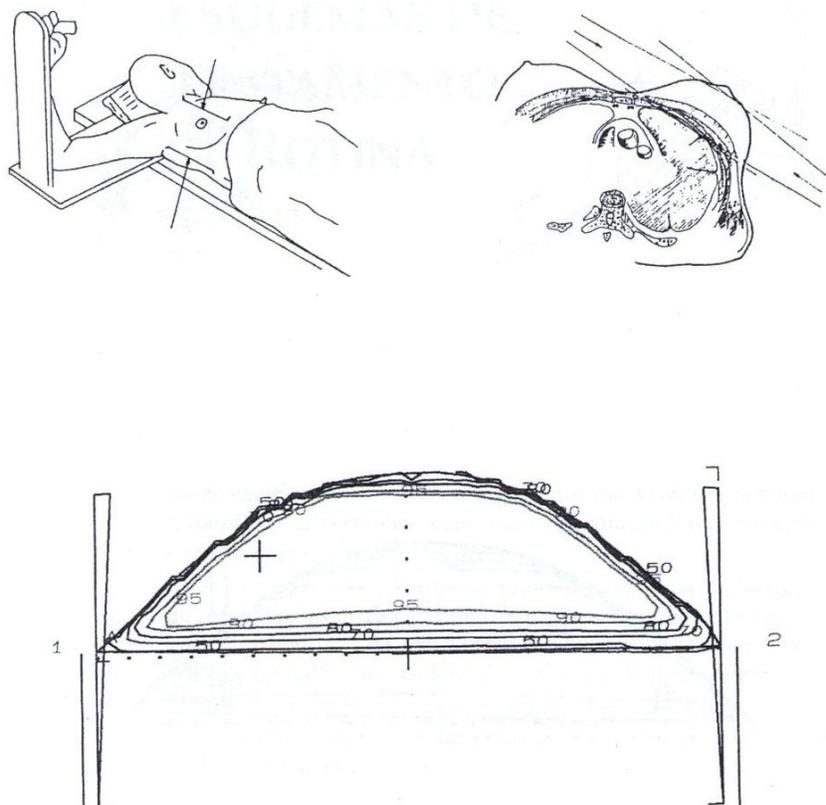
### Esquemas de teleterapia de mama

ESQUEMAS	TRATAMENTOS
<b>1</b> Cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV	<b>Região:</b> mama e parede torácica. <b>Dose:</b> 50 Gy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis. Total do Esquema 1 = 50 campos.
<b>2</b> Cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV	<b>Região:</b> mama e parede torácica <b>Dose:</b> 50 Gy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis. <b>Região:</b> cadeias linfáticas e axilares são irradiadas em campo anteroposterior, 02 campos por fração, num total de 50 campos. Total do Esquema 2 = 100 campos.
<b>3</b> Cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV	<b>Região:</b> parede torácica (plastrão) <b>Dose:</b> 50 Gy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis.
Acelerador com energia superior a 8 MV	A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV requer a utilização de 01 campo por fração num total de 25 campos. Total do Esquema 3 = 50 campos (fótons) ou 25 campos (elétrons).
<b>4</b> Cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV	<b>Região:</b> parede torácica (plastrão) <b>Dose:</b> 50 Gy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis.
Acelerador com energia superior a 8 MV)	A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV requer a utilização de 01 campo por fração num total de 25 campos. <b>Região:</b> cadeias linfáticas e axilares são irradiadas em campo anteroposterior, 02 campos por fração, num total de 50 campos. Total do Esquema 4 = 100 campos ( fótons) ou 75 campos (fótons e elétrons).

Fonte: INCA, 2001

De acordo com VIÉGAS (2001), as técnicas de planejamento radioterápico mais frequentemente utilizadas para mama residual são as de campos opostos com hemibloqueadores ou tratamento com técnica isocêntrica. No plastrão torácico (operação cirúrgica radical) pode-se utilizar técnica de tangentes opostos com hemibloqueadores ou campo direto angulado com elétrons. Para fossa supraclavicular e região da axila, utiliza-se um campo anterior, em *given dose*, com complementação posterior da axila, na linha média, através de campos opostos não pares.

A Fig. 2.10 ilustra esquema comum de tratamento teleterápico de mama, com posicionamento da paciente para irradiação, direção dos feixes tangenciais na mama e possíveis curvas de isodose para a região irradiada, respectivamente.



**Figura 2.10** – Esquema tratamento teleterápico de mama.  
Fonte: Adaptado de SCAFF, 1997.

O protocolo de tratamento comum emprega aparelho acelerador linear, com feixe de raios X de 6 MV, com dois campos opostos: mama lado medial e lado lateral, com dimensões de 5,0 cm X 15 cm para os dois campos. Distância fonte superfície (DFS) de 100 cm e angulação entre os campos de 180°, utilizando filtro de cunha de 30°, tanto para mama lado medial, quanto lado lateral (SCAFF, 1997).

### 2.3.2.2 Braquiterapia

A braquiterapia é uma modalidade da radioterapia em que utilizam fontes radioativas seladas inseridas próximo ou em contato com a região a ser tratada. Para este tratamento, são utilizados dispositivos radioativos de dimensões reduzidas e formatos variados, sendo possível irradiar volumes limitados com uma elevada taxa de dose (CASCIATO *et al.*, 1991). Os núclídeos radioativos utilizados em tratamentos de braquiterapia são:  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{125}\text{I}$  e  $^{192}\text{Ir}$  (SCAFF, 1997).

A braquiterapia é caracterizada pelo tipo de local onde é aplicada, podendo ser intersticial ou intracavitária. Na braquiterapia intracavitária, o material radioativo e seus aplicadores são posicionados em uma cavidade do corpo. Na braquiterapia intersticial, são realizados implantes do material radioativo interno ao tecido. Esses implantes podem ser temporários, permanecendo no paciente até o acúmulo da dose desejada, ou permanente, como na braquiterapia de próstata com implantes de sementes metálicas de I-125 (SCAFF, 1997; NOGUEIRA *et al.*, 2012).

Outro fator importante na braquiterapia é a taxa de dose utilizada para o tratamento, que pode ser classificada em baixa dose ou LDR (*low dose rate*) e alta dose ou HDR (*high dose rate*). As taxas de dose para LDR variam de 30 a 90 cGy h<sup>-1</sup> para a intersticial e 50 a 70 cGy h<sup>-1</sup> para a intracavitária, e para HDR as taxas de dose são de 60 a 300 Gy h<sup>-1</sup>, somente aplicada de forma intracavitária (HAERTEL, 2007; NOGUEIRA, 2009).

No tratamento de braquiterapia de mama, são utilizados fios de irídio-192 com alta taxa de dose, os quais fornecem alta dose de radiação no tumor em um curto período de tempo curto. O irídio-192 possui meia-vida de 74,2 dias e apresenta energia máxima dos fótons de 0,61 MeV (CASCIATO *et al.*, 1991; SCAFF, 1997). A Fig. 2.11 apresenta um

exemplo de tratamento de braquiterapia intersticial de mama, de alta taxa de dose com fonte de irídio -192.



**Figura 2.11** – Braquiterapia de mama com fontes de irídio-192.  
Fonte: Adaptado de INSTITUTO DO RADIUM, 2011.

De acordo com protocolo de tratamento aplicado no Hospital São Vicente de Paulo (RJ), a braquiterapia intersticial de mama é indicada a pacientes acima de 60 anos, com tumor menor que 3,0 cm, de foco único e que apresente mamografia sem microcalcificações difusas. As pacientes com colagenose (doença inflamatória e degenerativa das fibras do tecido conjuntivo) e carcinoma lobular devem ser excluídas da seleção (VIEIRA, 2009). A dose total administrada em tratamentos de alta taxa de dose (HDR) é de 34 Gy, dividida em 10 frações de 3,4 Gy, duas vezes ao dia, por cinco dias. O intervalo mínimo entre as frações deve ser de 6 horas e o tempo de irradiação aproximado de 15 minutos (HALPERIN *et al.*, 2008).

## 2.4 Processo de síntese e caracterização de biovidros

Desde 1999, o grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI) do Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG tem investigado vários protocolos de síntese de sementes cerâmicas utilizadas em estudos de braquiterapia. O objetivo é a substituição de sementes metálicas de I-125 utilizadas em tratamentos braquiterápicos por sementes cerâmicas biodegradáveis e biocompatíveis de samário-153 e hólmio-166. As sementes metálicas de I-125 são utilizadas em tratamentos de braquiterapia de próstata, as quais são implantadas de forma permanente no órgão e, após 2 a 3 horas em média de irradiação, ficam inativas na região (NOGUEIRA *et al.*, 2011). A Fig. 2.12 demonstra sementes metálicas de I-125 desenvolvidas pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo.



**Figura 2.12** – Sementes de Iodo-125.  
Fonte: Adaptado de DIÁRIO DA SAÚDE, 2009.

### **2.4.1 Síntese de biovidros**

Os biovidros surgiram como nova alternativa de material pelo fato de poderem ser biocompatíveis e biodegradáveis. Por meio do processo sol-gel tornou-se possível sintetizar sementes não radioativas, contendo samário-152 e hólmio-165 (NOGUEIRA *et al.*, 2010).

O processo sol-gel é um método químico para produção de cerâmicas e vidros que utiliza uma temperatura abaixo das empregadas nos métodos tradicionais, sendo utilizado para a fabricação de uma nova geração de vidros bioativos (HENCH *et al.*, 1999; CAO *et al.*, 1996).

No processo sol-gel ocorre uma rota de síntese de materiais, em que, acontece uma transição do sistema *sol* para o sistema *gel*. O termo *sol* é empregado para definir uma dispersão de partículas coloidais (dimensão entre 1 e 100 nm) estáveis em um fluido, enquanto o termo *gel* pode ser visto como sendo um sistema formado pela estrutura rígida de partículas coloidais (gel coloidal) ou de cadeias poliméricas (gel polimérico) que imobiliza a fase líquida nos seus interstícios (HIRATSUKA *et al.*, 1995).

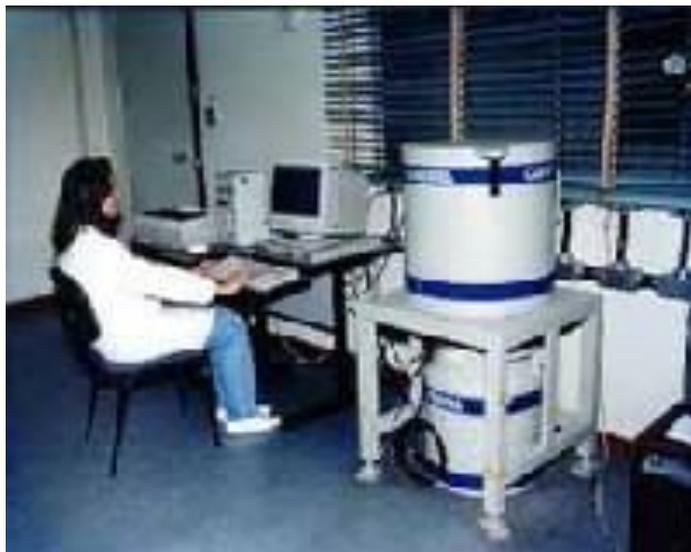
### **2.4.2 Técnicas de caracterização de materiais**

#### **2.4.2.1 Espectrometria gama**

A espectrometria gama é uma técnica utilizada para avaliar os radioisótopos induzidos nos materiais. Esse método identifica os núclídeos presente no material nuclear

através da análise de picos de energia e amplitudes presentes no espectro gama, após a ativação neutrônica dos materiais (VALENTE *et al.*, 2009).

A técnica de análise por ativação neutrônica (AAN) consiste na irradiação da amostra com nêutrons em um reator nuclear. A radioatividade induzida pela amostra é detectada, no qual permite identificar e quantificar os elementos ativados presentes. Os primeiros trabalhos com técnica de AAN foram produzidos por HEVESY e LEVI em 1936. Esse método de análise se tornou prático depois do desenvolvimento de reatores nucleares com fonte de nêutrons de alta intensidade. A introdução dos detectores de raios gamas por cintilação NaI (TI) e o de alta resolução Ge (Li) estabeleceu a AAN como uma técnica analítica sensível e de baixo limite de detecção, em amostras de vários campos de aplicação (ALFASSI, 1990). A Fig. 2.13 mostra laboratório de análise por ativação neutrônica (LAN) do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN).



**Figura 2.13** – Espectrômetro Gama.  
Fonte: Adaptado de IPEN, 2012.

### 2.4.2.2 Espectrofotometria UV-VIS

A espectrofotometria UV-VIS é um dos métodos de análise mais usados para determinações de compostos orgânicos e inorgânicos (ROCHA *et al.*, 2004).

Espectrofotômetro é um instrumento baseado na medida de absorbância ou transmitância em função do comprimento de onda da região do espectro UV-VIS, o que resulta de espectro de absorção ou de espectro de transmissão. O espectro de absorção é característico para cada espécie química, o que permite identificar uma espécie química por seu espectro de absorção (S K O O G *et al.*, 2002).

A espectrofotometria é fundamentada na lei de Lambert-Beer no deferimento da absorção de radiação por amostras no estado sólido, líquido ou gasoso, nas regiões ultravioleta, visível e infravermelho do espectro eletromagnético. A lei de Beer relaciona a absorção de luz com as propriedades do material atravessado pela radiação, conforme equação (1):

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (1)$$

onde  $A$  é a absorbância do material,

$I_0$  é a intensidade da radiação monocromática que incide na amostra e

$I$  é a intensidade da radiação que emerge da amostra (S K O O G *et al.*, 2002; PERKAMPUS, 1992).

Estudo realizado por DALMÁZIO *et al.* (2010) apresentou o desenvolvimento de um método quantitativo por espectrofotometria UV-VIS, utilizando soluções padrões para

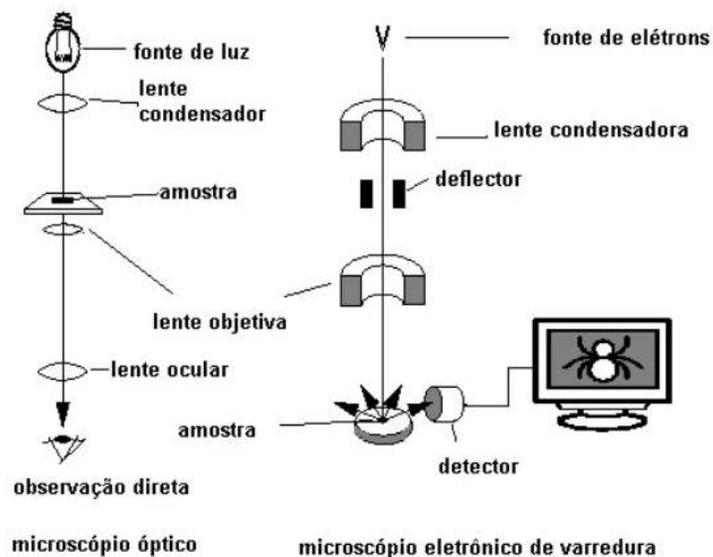
análise de concentração de elementos químicos, no caso hólmio e samário presentes em sementes cerâmicas utilizadas em estudos de braquiterapia.

#### **2.4.2.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)**

A MEV é uma técnica analítica que pode fornecer informações sobre a morfologia e identificação de elementos químicos de uma amostra sólida. É frequentemente utilizada nas áreas de biologia, odontologia, farmácia, engenharia, química, metalurgia, física, medicina e geologia (DEDAVID *et al.*, 2007).

As amostras para leitura em MEV devem apresentar dimensões reduzidas de até 1,0 cm<sup>3</sup>, estar desidratadas, ou seja, limpas e secas. As amostras devem também ser resistentes ao vácuo, não contendo material volátil, devem ser condutoras de cargas elétricas e estar fixadas em suporte adequado, com adesivo também condutor. A preparação de amostras para observação no MEV segue etapas rotineiras de coleta, seleção e limpeza; fixação; desidratação; secagem em ponto crítico de CO<sub>2</sub>; distribuição das amostras em suporte e metalização (BOZZOLA *et al.*, 1999).

O MEV utiliza um feixe de elétrons no lugar de fótons utilizados em microscópio óptico convencional, o que permite uma resolução de maior qualidade, por não haver a interferência da fonte de luz branca. A Fig. 2.14 mostra um desenho esquemático de um microscópio óptico e microscópio eletrônico de varredura.



**Figura 2.14** – Desenho esquemático para comparação entre microscópio óptico e microscópio eletrônico de varredura. Fonte: Adaptado de IPEN, 2012.

Devido a sua alta resolução, o MEV é um dos instrumentos mais versáteis disponíveis para a observação e análise de características microestruturais de objetos sólidos. Equipamentos comerciais apresentam cortes na ordem de 2,0 a 5,0 nm, enquanto equipamentos de pesquisa avançada são capazes de alcançar uma resolução melhor que 1,0 nm (DEDAVID *et al.*, 2007).

Vários estudos relacionados com a caracterização de materiais utilizam a MEV na análise de respostas com experimentos feitos *in vivo* e *in vitro*, devido ao fato deste método apresentar alta resolução da superfície do material em estudo e aparência tridimensional da imagem das amostras (ROCHA *et al.*, 2002).

Estudo realizado por NOGUEIRA *et al.* (2010, 2011) utilizou a MEV para analisar a topologia superficial de sementes cerâmicas, que possibilitou a identificação de rugosidades

na superfície de sementes induzidas à radiação. Enquanto as sementes cerâmicas que não foram submetidas à irradiação apresentam superfície lisa e homogênea.

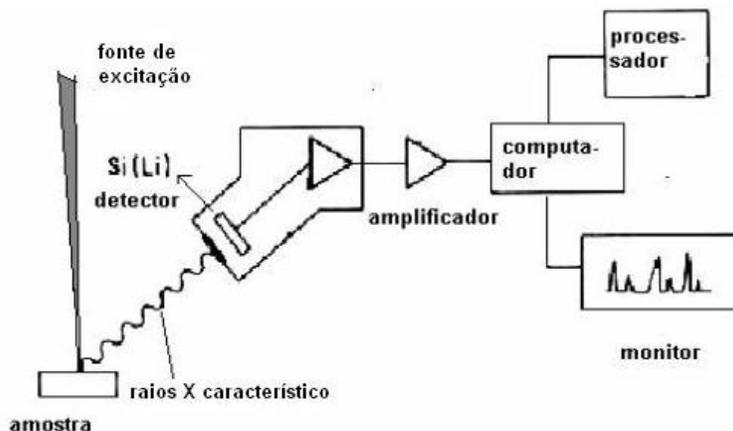
#### **2.4.2.3 Fluorescência de raios X (XFR)**

A espectrometria de fluorescência de raios X é uma técnica de emissão atômica, fundamentada no efeito fotoelétrico, que ocorre quando um átomo é submetido a um processo de irradiação, utilizando uma fonte de radiação oriunda de tubo de raios X, indução por partícula, radioisótopos naturais ou luz síncrotron. Os fótons, ao colidirem com elétrons orbitais de um átomo qualquer, provocam nestes um salto para um nível quântico de maior energia. No seu retorno ao orbital de origem, ou seja, na desexcitação do átomo, fótons de radiação eletromagnética são emitidos com energia equivalente à diferença de energia de cada orbital envolvida na transição (VALENTE *et al.*, 2009; NAGATA *et al.*, 2001). Neste processo são detectados os picos de energia que são característicos de cada elemento, pois a radiação emitida para cada transição é também característica. Dessa maneira, o pico de energia da radiação emitida pode ser diretamente utilizado na identificação do elemento em estudo (NAGATA *et al.*, 2001).

A espectrometria de fluorescência de raios X divide-se em dispersão por comprimento de onda (WDXRF) e em dispersão por energia (EDXRF), mais conhecida por (EDS) (IAEA, 1999). A WDXRF desenvolveu-se em meados da década de 60, enquanto a EDS surgiu após dez anos, com o aparecimento dos detectores semicondutores de silício e germânio (SILVA, 2002).

A EDS é uma variante analítica essencial no estudo de caracterização microscópica de materiais metálicos e cerâmicos. Nessa técnica, os fótons com energias correspondentes

a todo espectro de raios X característico atingem o detector, e o processo de medida é rápido, o que permite analisar os comprimentos de onda de modo simultâneo (DEDAVID *et al.*, 2007). A Fig. 2.15 ilustra detector para EDS.



**Figura 2.15** – Desenho esquemático de detector para EDS.

Fonte: Adaptado de DEDAVID *et al.*, 2007.

## 2.5 Dosimetria

A dosimetria é a determinação de dose absorvida em um ponto de um meio material irradiado por partículas ionizantes (ROCHA, 1988).

### 2.5.1 Fantomas de mama (*phantom*)

Fantomas ou *phantoms* são objetos físicos ou modelos matemáticos utilizados para reproduzir as características de absorção e espalhamento do corpo ou parte do corpo

humano em um campo de irradiação. Eles são geralmente utilizados para simulação do comportamento e dosimetria das radiações ionizantes (PORTARIA 453-MS, 1998).

Simuladores radiográficos de mama, conhecidos como fantasmas de mama, são utilizados em testes de controle de qualidade da imagem mamográfica, estabelecidos pela Portaria N° 453 do Ministério da Saúde de 1998. Os fantasmas de mama utilizados nos testes de qualidade da imagem devem ser os adotados pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR). Esses fantasmas simulam uma mama comprimida entre 4,0 e 5,0 cm com várias espessuras e possuem, em seu interior, objetos que produzem imagens radiograficamente semelhantes às estruturas normais e anormais presentes na mama, tais como: microcalcificações, fibras e massas tumorais (INCA, 2007). A Fig. 2.16 mostra um fantoma de mama adotados pelo CBR.



**Figura 2.16** – Fantoma de mama  
Fonte: Adaptado de RX NET, 2011.

Existe uma grande variedade de fantasmas de mamas para testes de qualidade da imagem em aparelhos de mamografia, que são recomendados pela *International*

*Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) e que são utilizados comumente em hospitais e clínicas (ICRU-48, 1992).

O Colégio Americano de Radiologia (ACR) é um órgão de acreditação aprovado para *Mammography Quality Standards Act* (MQSA) nos Estados Unidos, sendo os fantasmas de mamas utilizados no MQSA especificados pela ACR (ARGO *et al.*, 2004). A Fig. 2.17 mostra dois modelos de fantasmas de mama utilizados para acreditação de mamografia.

O fantoma de mama Gammex, modelo 156, Fig. 2.17 (A) é listado pela ACR desde o início do programa MQSA em 1994. É composto por 50% de tecido adiposo e 50% de tecido glandular, simula atenuação dos feixes de raios X no fantoma com espessura de compressão de 4,2 cm. Consiste de uma caixa de acrílico com bloco de cera, que possui em seu interior objetos de fibras de *nylon*, que simulam microcalcificações (GAMMEX, 2012).



**Figura 2.17** – Fantasmas de mama para acreditação (A) marca GAMMEX e (B) marca CIRS.  
Fonte: Adaptado de GAMMEX, 2012; CIRS, 2012.

O fantoma de mama CIRS, modelo 015, Fig. 2.17 (B), também é aprovado para acreditação de mamografia pela ACR. Foi projetado para testar o desempenho de um

sistema mamográfico por uma avaliação quantitativa da capacidade do sistema de identificar pequenas estruturas semelhantes às encontradas clinicamente. O fantoma simula uma mama comprimida com 4,2 cm de espessura, com composição média de tecido glandular e adiposo. Possui elementos de conformação sólida em seu interior que simulam calcificações, calcificações fibrosas em ductos e massas tumorais (CIRS, 2012).

No mercado, também existem fantasmas de mama antropomórficos constituídos de tecido-equivalente (TE), como o modelo 011A da CIRS. Este possui material de resina em sua constituição, simulando os coeficientes de atenuação dos tecidos mamários. Estes fantasmas são fabricados com espessuras de 4,0, 5,0 e 6,0 cm, simulando 50% da composição do fantoma de tecido glandular. Os fantasmas 011A possuem materiais em seu interior que simulam calcificações, fibrose e calcificações de massas tumorais nos ductos mamários, como demonstrado na Fig. 2.18 (CIRS, 2012).



**Figura 2.18** - Fantoma de mama da CIRS, modelo 011A.  
Fonte: Adaptado de CIRS, 2012.

### 2.5.2 Dosimetria experimental com filmes radiocrômicos

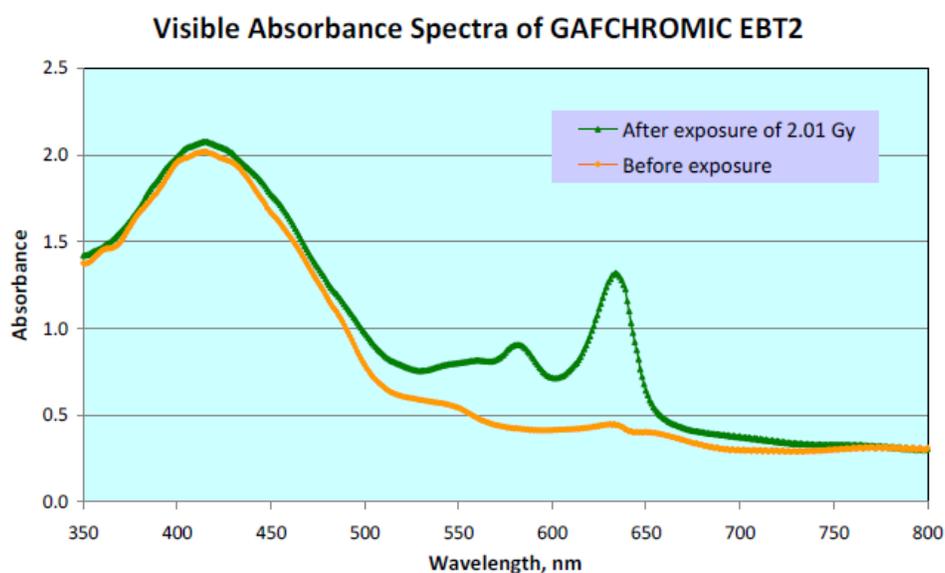
A determinação da distribuição de dose através do tecido é um aspecto essencial para um tratamento efetivo, tanto em teleterapia, quanto em braquiterapia. Em 2000, a ICRU relatou o aumento das pesquisas que buscam o melhoramento das técnicas utilizadas em medidas *in vivo*, de doses de radiação absorvidas (SOUSA, 2009).

O uso de filmes radiocrômicos para dosimetria de radiações apareceu na década de 60 e com recentes melhorias na tecnologia associada à produção desses filmes, seu uso tornou-se cada vez mais popular. As principais vantagens dos filmes radiocrômicos incluem a equivalência de sua densidade com a água, a alta resolução espacial, o adequado intervalo de linearidade de dose para aplicações em procedimentos de controle de qualidade em radioterapia, baixa dependência energética, insensibilidade à luz visível, e a não necessidade de revelação (BUTSON *et al.*, 2001; AMARAL, 2012).

O filme radiocrômico possui número atômico efetivo equivalente ao da água ( $Z$  de 6 a 6,5) e sua densidade óptica (D.O) se estabiliza após 24 horas da irradiação. Apesar de ser insensível à luz visível, necessita ficar em lugar escuro com temperatura controlada, pois apresenta sensibilidade à alta temperatura, como também à luz ultravioleta. Por esse motivo, não deve permanecer muito tempo exposto à luz fluorescente nem ao sol. A digitalização deste tipo de filme deve ser na mesma direção, a fim de conseguir melhor resultado nas atividades dosimétricas, pois apresenta dependência direcional na digitalização (BUTSON *et al.*, 2011; AMARAL, 2012).

De acordo com *International Specialty Products* (ISP), fabricante do filme Gafchromic EBT2, quando o componente ativo é exposto à radiação, ele reage formando um polímero de cor azul com absorção máxima próximo de 636 nm e um pico menor em

585 nm, entretanto, a coloração do filme aparenta ser de cor verde devido à presença do marcador amarelo na camada ativa do filme. Como resultado disso a resposta de medição de dose para o filme dosimétrico contendo essa camada ativa é maior na presença da luz vermelha (MATOS, 2011). A Fig. 2.19 ilustra o espectro de absorção para o filme Gafchromic EBT2, antes e após a irradiação.



**Figura 2.19** - Espectro de absorção do filme EBT2 antes e após irradiação.

Fonte: Adaptado de ISP, 2011.

Estudo feito por SILVA *et al.* (2010) estabelece uma metodologia para a calibração de filme radiocrômico, visando obter uma relação matemática entre o grau de escurecimento do filme e a dose absorvida. Os resultados mostram que é possível a utilização de scanner comum com transmissão para dosimetria com filme radiocrômico,

tipo GAFCHROMIC XR-RV2. A Fig. 2.20 mostra tiras do filme GAFCHROMIC XR-RV2 irradiadas com doses entre 150 mGy a 5 Gy utilizadas para calibração.



**Figura 2.20** – Tiras irradiadas do filme GAFCHROMIC XR-RV2.  
Fonte: Adaptado de SILVA *et al.*, 2010.

UNIYAL *et al.* (2011) apresentam um método de dosimetria para braquiterapia de alta taxa de dose com fonte de irídio-192, comparando dosimetria feita por filme Gafchromic EBT2 e TLD, utilizando fantoma de acrílico para análise. A consistência dos dados produzidos, utilizando filme EBT2 com valores medidos por TLD e também com resultados relatados na literatura, confirma que o filme EBT2 é um detector que pode ser utilizado na dosimetria da braquiterapia de alta taxa de dose. Em comparação com outros métodos experimentais, a dosimetria com filme EBT2 possui custo e método que pode ser empregado na prática de dosimetria em braquiterapia.

Estudo feito por AMARAL (2012) validou, a partir de controle de qualidade convencional, técnica desenvolvida de dosimetria *in vivo* com filme radiocrômico, confirmando os parâmetros básicos do sistema de planejamento em radioterapia estereotáxica.

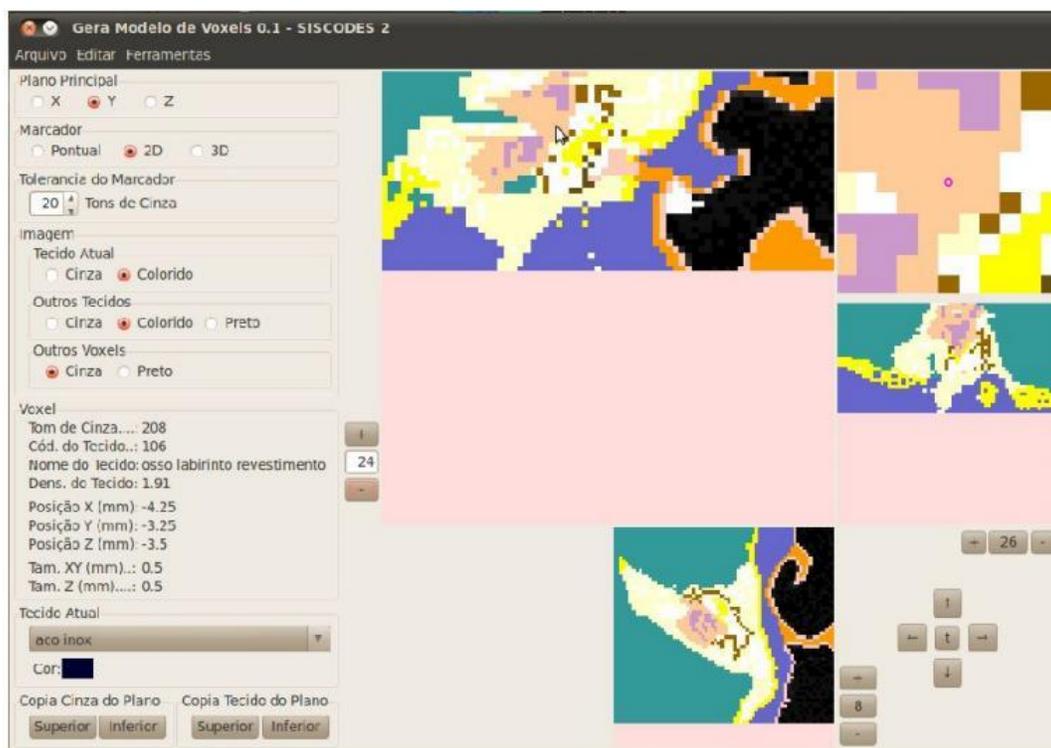
### 2.5.3 Dosimetria computacional

A simulação computacional por método de Monte Carlo (MC) é bastante utilizada para calcular dose absorvida e dose efetiva em pacientes, também utilizada em vários estudos de doses absorvidas em pacientes ou em objetos simuladores submetidos a exames de TC. Para calcular a dose absorvida ou dose efetiva, é necessário usar um fantoma virtual, matemático ou de voxels (elementos de imagem num espaço tridimensional). Os fantasmas de voxels constituem a representação virtual de um paciente (FERREIRA *et al.*, 2010; MCNP, 2003). Segundo TRINDADE *et al.* (2011), o transporte de partículas nucleares, a técnica de Monte Carlo acompanha cada uma das partículas primárias ou secundárias, geradas por uma fonte radioativa, durante sua vida até sua morte em algum evento terminal, como: absorção, espalhamento e fuga do sistema.

O sistema computacional SISCODES é uma ferramenta recentemente desenvolvida para o planejamento computacional tridimensional que funciona como interface para o código MCNP-5. Este sistema possibilita que tratamentos radioterápicos possam ser simulados de forma tridimensional, levando em consideração a heterogeneidade anatômica e morfológica das estruturas. Este sistema vem sendo utilizado no grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (NRI/CNPq) (TRINDADE, 2011).

Para simulação, é construído um fantoma computacional cujos modelos de voxels são incorporados, sendo gerados a partir de imagens digitalizadas de TC. O código SISCODES auxilia na preparação do modelo de voxels e de sua conversão para o formato utilizado no código MCNP-5. No SISCODES, a distribuição de voxels ou a morfologia da imagem digitalizada é apresentada por diferentes tons de cinza. O usuário identifica esses tons,

informando o tipo de tecido correspondente a cada área, criando um modelo tridimensional colorido. Os tecidos disponíveis têm sua composição química e densidade mássicas previamente inseridas em um banco de dados, acopladas a informações nucleares, tendo como base informações da ICRU-46 (1992) (SILVEIRA *et al.*, 2007). A Fig. 2.21 ilustra o processo de criação de modelo de voxels da orelha no SISCODES.

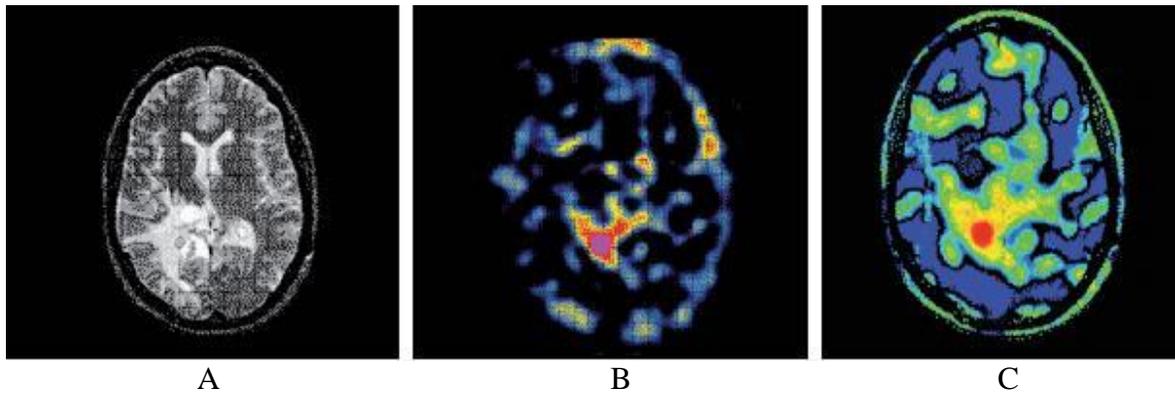


**Figura 2.21** - Interface do subsistema de geração do modelo de voxels de tecidos, mostrando um modelo de voxels sendo editado num corte do plano Y.

Fonte: Adaptado de TRINDADE, 2011.

Pelo fato da capacidade computacional de processadores ter aumentado consideravelmente nos últimos tempos, tornou-se possível o uso do Monte Carlo nos sistemas de planejamento de radioterapia em tempo plausível nas práticas clínicas

(YORIYAZ, 2009). A Fig. 2.22 ilustra um exemplo de resultado obtido de cálculo de distribuição de dose dentro de um determinado órgão ou tecido em estudo através de ferramentas computacionais que acoplam imagens médicas a códigos de Monte Carlo.



**Figura 2.22** - Ilustração de imagens tomográficas: (A) anatômicas, (B) funcionais utilizadas para determinação da distribuição de dose e (C) por método de Monte Carlo.

Fonte: Adaptado de YORIYAZ, 2009.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 Produção das sementes cerâmicas

Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foram sintetizadas e encapsuladas para uso nos estudos de dosimetria experimental. Agente de contraste radiológico, no caso, elemento zircônio (Zr) foi incorporado na síntese das sementes cerâmicas, produzindo dois grupos de sementes.

##### 3.1.1 Síntese das sementes cerâmicas

Para sínteses das sementes cerâmicas, foi escolhido o elemento Ho por apresentar abundância isotópica de 100% e por seu radionuclídeo Ho-166 emitir partículas betas de alta energia, que geram uma alta taxa de dose no tumor em uma limitada região, possibilitando a redução no tempo de tratamento (NOGUEIRA *et al.*, 2011). A Tabela 3.1 apresenta características nucleares do Ho-166.

**Tabela 3.1**

Características nucleares do Ho-166

	$T^{1/2}$	Decaimento radioativo	Energia máx. Beta [MeV]	Energia gama [MeV]	Alcance das partículas betas / gamas [mm]	Seção de choque térmica/epitérmica [barns]
<b>Ho- 166</b>	1,11 dias	$\beta^-$ ( $^{166}\text{Er}$ )	1,85	0,08	8,1 tecido / 51,5 tecido	64,5 / 710

Fonte: NOGUEIRA *et al.*, 2011.

As sementes cerâmicas foram sintetizadas pelo método sol-gel, que envolve etapas de gelificação, envelhecimento, secagem e tratamento térmico (HENCH *et al.*, 1999 e ROBERTO, 2004).

Os compostos e as quantidades em porcentagem de peso para a síntese das sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] são mostrados nas Tabelas 3.2 e 3.3.

**Tabela 3.2**

Composição da solução para semente de [Si: Ca: Ho]

<b>Compostos</b>	<b>Peso (%)</b>
Tetraetil Ortossilicato - $C_8H_{20}O_4Si$	37,4
Nitrato de Cálcio Hidratado – $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$	18,2
Água desmineralizada - $H_2O$	25,9
Solução 2N de Ácido Nítrico - $HNO_3$	4,2
Nitrato de Hólmio III – $Ho(NO_3)_3$	14,2

**Tabela 3.3**

Composição da solução para semente de [Si: Ca: Ho: Zr]

<b>Compostos</b>	<b>Peso (%)</b>
Tetraetil Ortossilicato - $C_8H_{20}O_4Si$	37,4
Nitrato de Cálcio Hidratado – $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$	9,1
Água desmineralizada - $H_2O$	25,9
Solução 2N de Ácido Nítrico - $HNO_3$	4,2
Nitrato de Hólmio III – $Ho(NO_3)_3$	14,2
Nitreto óxido de Zircônio – $ZrO(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$	9,1

Na preparação das amostras, cada composto foi diluído em água desmineralizada e mantido sob agitação magnética até atingir completa homogeneização. Decorrida essa etapa, a solução foi vertida em fôrmas de teflon de formato cilíndrico. Então, as amostras das sementes foram submetidas a etapas do método sol-gel, a seguir:

- **Gelificação:** as sementes cerâmicas permaneceram em repouso por 24 h em temperatura ambiente. Logo após, as fôrmas de teflon foram abertas para retirada das sobras do material da superfície das placas de teflon. Este procedimento ajuda na retirada das sementes dessas placas, evitando fraturas em suas estruturas. Logo, iniciou-se o processo de envelhecimento e secagem em estufa.
- **Envelhecimento e Secagem:** as sementes cerâmicas foram colocadas na estufa, na qual foi utilizado controlador de temperatura com platô de 60°C por 90 h, 90°C por 16 h e 110°C por 24 h com rampas de 1°C/min. O período de envelhecimento e secagem foi de cinco dias. Em seguida, as sementes cerâmicas foram desenformadas e colocadas em cadinhos de porcelana para o tratamento térmico.
- **Tratamento térmico:** os cadinhos de porcelana foram colocados em mufla a 600°C por período de 4 h. Ao final do tratamento térmico, as sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr] foram submetidas a uma rampa de temperatura de resfriamento, para não ocorrer rápida queda de temperatura, o que poderia causar fraturas no material cerâmico. A rampa de temperatura de resfriamento lento foi aplicada para redução da temperatura.

### 3.1.2. Encapsulamento em membrana de álcool polivinílico (PVA)

As sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foram encapsuladas em membranas de PVA, através de método de diluição e secagem, para não ocorrer contaminação de pós das sementes cerâmicas no processo de ativação neutrônica.

Os compostos e as quantidades em percentagem de peso pré-selecionados para o encapsulamento das sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] são mostrados na Tabela 3.4.

**Tabela 3.4**

Composição das membranas de PVA

<b>Compostos</b>	<b>Peso (%)</b>
Água desmineralizada - H <sub>2</sub> O	94,0
Álcool polivinílico – PVA	6,0

Primeiramente, para o encapsulamento das sementes, a água foi aquecida a 100°C em aquecedor de temperatura controlada. Em seguida, o pó de PVA foi adicionado aos poucos na mistura até atingir total diluição, sendo que a mistura foi vertida em fôrmas de plástico. Assim, as sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foram posicionadas sobre a membrana formada e repousaram por 24 h em temperatura ambiente, para eliminação de possíveis bolhas de ar, e cerca de 2 h em estufa na temperatura de 60 °C para secagem. As membranas de PVA foram retiradas das fôrmas, que saíram facilmente, devido à lubrificação com vaselina. Logo, as membranas de PVA foram recortadas em dimensão aproximada de 0,5 cm, com as sementes cerâmicas centralizadas.

### **3.1.3 Recobrimento com resina acrilata**

Outro método utilizado para recobrimento das sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foi pela aplicação de material de revestimento de superfícies, formado por um único componente a base de acrilato. Este material é utilizado em procedimentos odontológicos para restauração dentária.

A aplicação da resina acrilata seguiu orientação do fabricante Dental Material Gesellschaft (DMG). Pincel fino foi utilizado para aplicação sobre as superfícies das sementes cerâmicas, devido a suas pequenas dimensões. A presa do material ocorreu por fotopolimerização no tempo de 180 segundos.

## **3.2 Caracterizações e análise dos materiais dos biovidros**

Caracterizações química, metalúrgica e nuclear dos materiais constituintes das sementes cerâmicas foram desenvolvidas. Análises dos materiais envolvidos na síntese das sementes foram realizadas, por meio da avaliação do coeficiente de atenuação mássico e da análise das atividades dos possíveis contaminantes produzidos por ativação neutrônica. Essas análises foram feitas de forma teórica.

De forma experimental, os biovidros sintetizados foram caracterizados para comprovar qualitativamente e quantitativamente a presença dos elementos que os constitui. Os métodos para caracterização foram: espectrofotometria UV-VIS, espectrometria gama, microscopia eletrônica de varredura, fluorescência de raios X por dispersão de energia e fluorescência de raios X com fonte de Amerício (Am-241).

### **3.2.1 Avaliação teórica do coeficiente de atenuação mássico dos materiais**

Para dar subsídios a uma análise da resposta radiológica das sementes, foi calculado o coeficiente de atenuação mássico das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr] e [Si:Ca:Ho] em função do espectro de raios X, dentro da faixa de interesse diagnóstico médico, e indicados os valores de *k-edge* (nível de energia atômico discreto nos quais os elétrons das nuvens eletrônicas ocupam) do Zr, do Ho e do tecido mamário. Tais parâmetros foram apresentados em forma gráfica para avaliação.

### **3.2.2 Avaliação teórica da atividade de possíveis contaminantes radioativos das sementes pós-irradiadas**

Em função da introdução do agente de contraste Zr na síntese das sementes cerâmicas, foram avaliados os possíveis contaminantes radioativos gerados na ativação neutrônica, em substituição do agente de contraste bário, anteriormente desenvolvido em estudo feito por NOGUEIRA *et al.* (2011).

Dados nucleares teóricos de ativação neutrônica das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr] e [Si:Ca:Ho:Ba] em reator, durante 8 h, foram tabelados para análise de todos os possíveis radionuclídeos produzidos.

A seguinte expressão foi utilizada para avaliação destes contaminantes, de acordo com PARRY, 2003:

$$A_0 = \frac{m \cdot \Theta}{A} \cdot N_A \cdot \left[ (\sigma_\gamma \cdot \Phi_{th}) + (I_\gamma \cdot \Phi_{epi}) \right] \cdot (1 - e^{(-\lambda t)}) \cdot e^{(-\lambda t_d)} [Bq] \quad (2)$$

Onde  $A_0$  é a atividade induzida em um fluxo de nêutrons;  $m$  é a massa do elemento a ser irradiado em gramas,  $\Theta$  é o fator abundância isotópica do núcleo-alvo,  $A$  é a massa atômica do elemento,  $N_A$  é o número de Avogadro,  $\Phi_{th}$  é o fluxo de nêutrons térmicos em  $n/cm^2.s$ ,  $\Phi_{epi}$  é o fluxo de nêutrons epitérmicos em  $n/cm^2.s$ ,  $\sigma_\gamma$  é a seção de choque para captura de nêutrons do núcleo-alvo em  $cm^2$ ,  $I_\gamma$  é a seção de choque integral nas ressonâncias do fluxo epitérmico do núcleo-alvo em  $cm^2$ ,  $\lambda$  é a constante de decaimento do radionuclídeo produzido,  $t$  é o tempo de irradiação em segundos e  $t_d$  é o tempo de decaimento após a irradiação em segundos.

A avaliação experimental dos contaminantes também foi realizada pela análise da espectrometria gama.

### 3.2.3 Análise por espectrometria gama

A composição isotópica das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr] foi avaliada por método de espectrometria gama, para análise das energias e amplitudes dos picos encontrados nos espectros. Os dados encontrados da composição isotópica foram plotados em gráficos, sendo comparados a valores tabulados pela AIEA (Agência Internacional de Energia Atômica) das energias dos radioisótopos emissores gama e raios X de fluorescência. Através deste método foi possível analisar de forma experimental a existência de picos de intensidade de emissão de raios gama dos contaminantes radioativos na composição.

A espectrometria gama foi feita por um detector de germânio hiperpuro (HPGe), marca Camberra, modelo GC5019, associado a uma eletrônica, incluindo um analisador multicanal, modelo DSA-2000 Camberra, no Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN).

### **3.2.4 Análise química por espectrofotometria UV-VIS**

A identificação e quantificação do elemento hólmio das sementes cerâmicas foram feitas por método de espectrofotometria na região UV-VIS do espectro eletromagnético. Foi utilizado um espectrofotômetro SP-220 da Biospectro, onde foi empregado o método de padronização externa por meio de soluções padrões de  $\text{Ho}_2\text{O}_3$ , segundo DALMÁZIO *et al.* (2010). Os dados da solução padrão de  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  foram comparados com os dados da amostra do biovidro de [Si: Ca: Ho: Zr] através de gráficos construídos de valores de absorvância por comprimento de onda na região visível do espectro.

Os pós do biovidro de [Si: Ca: Ho: Zr] resultantes da síntese foram triturados com granulometria controlada para facilitar o processo de digestão da amostra. O processo de digestão utilizou ácidos concentrados de  $\text{HNO}_3$  (ácido nítrico),  $\text{HCl}$  (ácido clorídrico),  $\text{HF}$  (ácido fluorídrico),  $\text{HClO}_4$  (ácido perclórico) e suas misturas, sob aquecimento de  $200^\circ\text{C}$  e agitação esporádica. Este processo foi feito em sistema aberto com utilização de béquer de teflon para ácido  $\text{HF}$ .

O procedimento de digestão ácida da amostra do pó do biovidro [Si: Ca: Ho: Zr] consistiu em adicionar 1 mL de  $\text{HNO}_3$  + 3 mL de  $\text{HCl}$  em béquer de teflon com 0,102 g do pó do biovidro, sob aquecimento de  $200^\circ\text{C}$ . A mistura foi manipulada quase a seco, na qual foram observados resíduos sólidos. Então, adicionou-se 2 mL de  $\text{HF}$ , também levado quase

a seco, sendo que este processo foi repetido mais uma vez para abertura total da amostra. Ao final, adicionou-se 2 mL + 2 mL de  $\text{HClO}_4$  na mistura, manipulados quase a seco a cada acréscimo de 2 mL, para eliminação total do HF. Em sequência, foi adicionado 0,5 mL de HCl + 0,5 ml de água deionizada, não ocorrendo precipitação, a amostra foi lavada com água deionizada e transferida para béquer de balão de 5 mL.

Para a etapa de quantificação, a equação da reta de calibração foi obtida para estimar a concentração mássica do elemento Ho na amostra da semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr].

### **3.2.5 Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDS)**

As sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] foram analisadas por MEV para avaliação da topologia superficial dos biovidros. As sementes cerâmicas foram divididas em três grupos: pós-síntese, irradiadas e fraturadas. Esta técnica também permitiu avaliar o tamanho dos grãos dos biovidros.

Para análise no microscópio eletrônico de varredura os três grupos de amostras de sementes cerâmicas foram submetidos a processo de preparo de amostras para microscopia eletrônica.

As sementes cerâmicas foram fixadas em suportes de alumínio, denominados *stubs*, próprios para leitura em MEV. Os *stubs* foram pincelados com fina camada de cola de prata (Collodial Silver Liquid, 15 gramas) para aumentar a condutividade do material a ser visualizado. Logo, a fixação das sementes cerâmicas com cola branca foi auxiliada com

microscópio de luz. Decorrido o processo, os *stubs* foram acondicionados em dessecadora artesanal com agente de secagem: sílica gel azul ( $\text{SiO}_2$ ), para conservar as amostras.

Outro processo utilizado foi a metalização com ouro, realizada no LMA - Laboratório de Microanálise do consórcio Física/Geologia/Química - UFMG e CDTN - CNEN com o aparelho metalizador de ouro Edwards Scancoat Six. As sementes cerâmicas fixadas nos *stubs* foram recobertas com uma fina camada de ouro a uma taxa de 15 nm para um tempo de 60 s.

Após a metalização, os *stubs* foram armazenados novamente em dessecadora até a geração das imagens em MEV, seguindo os requisitos técnicos. O processo de metalização foi realizado para aumentar a condutividade da superfície das amostras, gerando melhor resolução na imagem.

As imagens foram realizadas no microscópio eletrônico de varredura- DSM 950 da Zeiss do CEMEL/ ICB/ UFMG (Centro de Microscopia Eletrônica/ Instituto de Ciências Biológicas) e no MEV – Quanta 200 - FEG - FEI – 2006 do CM-UFMG (Centro de Microscopia Eletrônica da UFMG).

A fluorescência de raios X por EDS das sementes cerâmicas foi realizada através do espectrômetro de microanálise, Quanta 200 - FEG - FEI – 2006 do CM-UFMG.

Nesse aparelho foi avaliada a amostra de semente cerâmica de [Si:Ca:Ho:Zr] utilizada no estudo de MEV, o qual estava fixada em *stub* e metalizada com ouro.

Os dados gerados foram plotados em gráfico e a concentração em peso dos elementos Si, Ca, Ho presentes na composição da semente cerâmica foram montados em tabela para análise.

### 3.2.6 Análise por fluorescência de raios X com fonte de Amerício (Am-241)

O grupo de pesquisa NRI/PCTN/UFMG desenvolveu um equipamento para análise por fluorescência de raios X de materiais, utilizando fonte de Am-241, um detector de raios X (XR-100T-CdTe) da marca AMPTEK e *software* para aquisição de dados AMPTEK ADMCA, correspondente ao detector (AMPTEK, 2008).

O equipamento e método foram utilizados para identificar a presença do elemento Zr na composição das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr], o qual não foi possível identificar por fluorescência de raios X por EDS.

Para análise da composição das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr], os pós da síntese do biovidro foram triturados, pesados e colocados dentro de um recipiente de isopor com geometria constante. O material e a geometria foram escolhidos de forma a diminuir a interação dos raios X e a interferência por fatores geométricos no processo de análise. Amostra de pó de nitreto de Zr foi utilizada como padrão e foi mantido o mesmo peso da amostra do biovidro para que o resultado fosse o mais equivalente possível. O tempo de aquisição de dados de 10 minutos foi adotado para todas as análises.

Para a leitura das amostras, foi realizada, primeiramente, a calibração dos picos de energia de um material conhecido, no caso Cu. Os picos de energias do *k-edge* do Cu de  $k\alpha_1$  de 8,05 keV e de  $k\beta_1$  de 8,9 keV foram utilizados para fazer a calibração. Depois disso, foi realizada a leitura de *background* para subtrair o ruído presente nas leituras das amostras. Em seguida, foi feita a leitura da amostra padrão de nitreto de Zr, pois era o elemento a ser identificado. Em sequência, fez-se a leitura da amostra de pó da semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr] para a identificação do elemento Zr.

A aquisição dos dados foi feita pelo *software* AMPTEK ADMCA. As intensidades de detecção de raios X característicos emitidos pela amostra em conjunto com os raios X espalhados foram reproduzidas na forma de gráficos de picos, onde foi possível identificar as energias dos *k-edges* dos elementos presentes, através do número de contagens para análises. Os dados de intensidade presentes nos arquivos gerados pelo *software* AMPTEK ADMCA foram subtraídos do background.

### **3.3 Avaliação dosimétrica experimental**

#### **3.3.1 Desenvolvimento de objetos simuladores para dosimetria**

A fim de desenvolver a dosimetria experimental, objetos simuladores de mama foram construídos. Dois tipos de fantasmas de mama físicos antropomórficos e antropométricos foram elaborados: fantoma de mama comprimida e fantoma de mama natural. Estes foram utilizados nas simulações em dosimetria experimental e computacional. Os fantasmas de mama desenvolvidos constituíram-se de três tecidos-equivalentes (TE's): TE glandular de mama, TE adiposo e TE pele.

##### **3.3.1.1 Elaboração do fantoma de mama comprimida**

Um fantoma de mama comprimida foi desenvolvido em projeto de mestrado anteriormente por NOGUEIRA (2009). Houve avanços no desenvolvimento deste fantoma

de mama comprimida, na constituição de TE glandular de mama e TE pele, atingindo melhor manuseio e conservação.

Os elementos químicos utilizados na constituição do TE glandular foram: carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, sódio, fósforo, enxofre, cloro e potássio, calculados de forma estequiométrica através dos compostos constituintes. Estes foram manipulados a quente até sua total dissolução. Logo, a mistura formada foi vertida em molde do formato de mama comprimida. A quantidade de mistura foi de 200 mL, correspondente ao volume do molde utilizado. O processo de secagem do TE glandular ocorreu em temperatura ambiente por um período aproximado de 7 dias e em estufa com temperatura de 60 °C, por 8 horas.

Passada essa etapa, o TE glandular foi cortado de modo estratégico para implante de sementes cerâmicas irradiadas em função do estudo experimental de braquiterapia. Estes cortes também serviram para introdução de filmes radiocrômicos.

Em seguida, o TE adiposo (CAMPOS *et al.*, 2010) foi manipulado na mesma proporção volumétrica que o TE glandular, sendo que o TE adiposo foi moldado envolvendo o TE glandular. A proporção de 50:50 foi escolhida para representar uma mama fibroadiposa.

A Tabela 3.5 apresenta a composição do TE pele do fantoma de mama comprimida, que recobriu o TE adiposo.

**Tabela 3.5**

Composição do TE pele

<b>Compostos</b>	<b>(%)</b>
Silicone hidráulico -	50
Gelatina de colágeno animal -	50

Para a fabricação do TE pele, a gelatina de colágeno animal foi misturada ao silicone hidráulico em pequenas proporções até a formação de uma massa moldável que foi aplicada sobre o TE adiposo, dando formato final ao fantoma de mama comprimida. Na região da aréola do fantoma de mama, foi utilizado um corante marrom para melhor representar a região, de acordo com CAMPOS *et al.* (2010).

### **3.3.1.2 Desenvolvimento do fantoma de mama natural**

O fantoma de mama antropomórfico e antropométrico em posição natural manteve a mesma constituição dos TE's do fantoma de mama comprimida e adotou o mesmo procedimento para a síntese desses materiais.

A secagem do TE glandular ocorreu em temperatura ambiente e em estufa com temperatura de 60°C por um período aproximado de 14 dias, devido à necessidade de secagem do volume manipulado.

Os compostos utilizados para desenvolvimento do TE adiposo do fantoma antropomórfico e antropométrico são mostrados na Tabela 3.6.

**Tabela 3.6**

Composição do TE adiposo

<b>Compostos</b>	<b>Peso (%)</b>
Parafina -	30
Cera de carnaúba -	25
Óleo mineral Poliol -	45

Para fabricação do TE adiposo, a parafina e a cera carnaúba foram aquecidas em recipiente próprio até completo derretimento. Em seguida, o óleo mineral foi acrescentado à mistura até total homogeneização. Ao final, a pasta formada foi vertida em recipiente para esfriar em temperatura ambiente, para posterior aplicação. Após resfriamento, a pasta se transformou em massa moldável, e o TE adiposo foi aplicado sobre o TE glandular.

Os compostos do TE pele, de acordo com a Tabela 3.5, correspondem à composição deste fantoma e o método de síntese corresponde ao mesmo aplicado no fantoma de mama comprimida.

O fantoma de mama natural foi afixado sobre um fantoma de tórax, já existente no grupo de pesquisa NRI/PCTN/UFGM.

Para a fixação, o TE muscular da região peitoral do fantoma de tórax foi feito com a mesma composição do TE glandular, conforme Tabela 4.4, acrescido de 2% do composto carbometilcelulose (CMC). A pasta formada após homogeneização foi aplicada em camadas diretamente sobre a região peitoral do fantoma. A secagem de cada camada aplicada no fantoma ocorreu com exposição de ar quente. O TE muscular foi feito com espessura aproximada de 1,0 cm de tecido e após a secagem, o fantoma de mama foi afixado sobre o fantoma de tórax, com mesmo material do TE muscular.

Decorrido a fixação, o TE pele foi aplicado em finas camadas sobre o TE adiposo, dando forma estética ao fantoma de mama. Na região da aréola foi adicionado um corante marrom para melhor representação.

### **3.3.2 Dosimetria em braquiterapia de mama**

O fantoma de mama comprimida foi utilizado nas simulações de braquiterapia de mama, utilizando sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] ativadas e encapsuladas. Estas sementes cerâmicas foram introduzidas no fantoma de mama juntamente com filmes radiocrômicos utilizados para dosimetria. Depois da exposição, os filmes radiocrômicos foram retirados do fantoma de mama e digitalizados para análise de doses absorvidas. As doses absorvidas no filme radiocrômico para betas e gama foram comparadas com dados de doses absorvidas de simulação computacional realizada por MCNP-5, por meio de um fantoma analítico.

Ao final, foi realizado estudo para acompanhamento radiológico dos implantes das sementes cerâmicas por raios X convencional.

#### **3.3.2.1 Ativação neutrônica**

As sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] encapsuladas foram irradiadas no reator nuclear Triga (Training, Research and Isotopes – General Atomic) do CDTN/CNEN. O período de irradiação foi de 8 h na mesa giratória ao redor do núcleo do reator, com fluxos de nêutrons térmicos de  $6,6 \times 10^{11} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  e de nêutrons epitérmicos de  $3,01 \times 10^{10} \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  (ZANGIROLAMI, 2009).

A atividade radioativa das sementes cerâmicas foi medida uma hora após a ativação neutrônica em ativímetro (CAPINTEC, modelo CRC-25R) presente no Laboratório do Ciclotron/CDTN.

As sementes cerâmicas ativadas foram armazenadas e transportadas em blindagem de chumbo e, após a realização do experimento, voltaram a ser armazenadas em blindagem. Posteriormente, elas foram armazenadas em casamata no DEN/UFMG, onde ocorreu o decaimento radioativo por tempo superior a 10 meias-vidas do radionuclídeo Ho-166.

### 3.3.2.2 Avaliação dos alcances teóricos das partículas

Os alcances máximos das partículas betas emitidas da semente cerâmica na água, no tecido e no biovidro foram avaliados com base na seguinte equação:

$$R_{ex} [g/cm^2] = 0,412E^{(1,265-0,0954 \ln E)} \quad (3)$$

onde o  $R_{ex}$  é o alcance das partículas betas, e  $E$  denota a energia da partícula beta da energia máxima (EVANS,1995).

O percurso dos fótons emitidos no mesmo material foi também avaliado pelas equações:

$$\frac{\mu}{\rho} [cm^2/g] \rho = \mu \quad (4)$$

$$\lambda = \frac{1}{\mu} \quad (5)$$

onde  $\mu$  é o coeficiente de atenuação total das partículas gamas e dos raios X do material,  $\rho$  é a densidade da massa, e  $\lambda$  é o alcance dos raios gama do material.

Os resultados dos alcances das partículas betas e gamas foram plotados em tabela para análise.

### **3.3.2.3 Posicionamento das sementes cerâmicas e filmes radiocrômicos**

Para introdução dos filmes radiocrômicos do tipo GafChromic® EBT2 da empresa ISP e das sementes cerâmicas ativadas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr], foram feitos cortes perpendiculares na região central do TE glandular de mama, com a utilização de lâmina de bisturi.

Os filmes radiocrômicos foram introduzidos manualmente no interior do TE glandular de forma perpendicular entre eles. Esses filmes foram recortados com dimensões de 3,5 cm X 3,5 cm e 1,5 cm X 3,5 cm. Para a parte externa do fantoma de mama, em contato com TE pele, foi recortado filme radiocrômico com dimensões de 1,2 cm X 1,7 cm para estimação de dose na pele.

As sementes cerâmicas ativadas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foram montadas em placa de acrílico e introduzidas no interior do TE glandular em contato com os filmes radiocrômicos para exposição e sensibilização dos mesmos.

Todo experimento foi realizado em capela blindada de chumbo, com utilização de avental plumbífero e protetor de tireoide como medidas de proteção radiológica.

Após a realização do experimento na capela blindada, ela foi mantida fechada para controle de exposição de superfície de trabalho e exposição de contaminação. As medidas de controle de contaminação foram feitas por detector de radiação (MRA 7027) com sonda tipo panqueca (7026) para mensurar atividades das superfícies de trabalho, para avaliação de contaminação.

Também foi utilizado detector de radiação (modelo G1E) do fabricante MRA e sonda (SE-681) para monitorar a exposição da área de trabalho. Ambos os detectores de radiação possuem certificados de calibração emitidos pela CNEN.

#### **3.3.2.4 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional**

Filmes radiocrômicos tipo GafChromic® EBT2 foram utilizados para os estudos de dosimetria experimental. Os posicionamentos das sementes cerâmicas radioativas e dos filmes radiocrômicos seguiram metodologia descrita em 3.3.2.3. O tempo de exposição dos filmes adotado foi de 2 h. Os filmes radiocrômicos foram removidos do fantoma de mama comprimida, digitalizados e analisados.

Para manter a segurança radiológica, as sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr], após serem removidas do fantoma, foram mantidas em blindagem e a área do experimento isolada e monitorada por período de cinco dias.

Os filmes radiocrômicos sensibilizados, depois de removidos os selos plásticos, foram digitalizados empregando um dispositivo de iluminação com filtros que permitiram a emissão das componentes no verde e no vermelho, junto com auxílio de uma câmera digital da marca SONY, modelo DSC-S500 de 6.0 mega pixels de resolução. As imagens digitalizadas dos filmes radiocrômicos foram submetidas à leitura de grau de intensidade

das componentes RGB no vermelho e no verde. Foi utilizado o programa computacional ImageDIG, que identifica e quantifica a escala de intensidade das componentes de RGB (*Red, Green, Blue*). O valor de RGB de cada componente é estabelecido em uma faixa que vai de 0 a 255. Então, a quantidade de radiação absorvida no filme radiocrômico foi indicada pelo grau de intensidade da componente no vermelho e verde da imagem digitalizada.

Filmes radiocrômicos não sensibilizados também foram digitalizados e submetidos à leitura de grau de intensidade das componentes RGB no vermelho e no verde para calibração em cinco posições distintas.

Os dados das médias dos níveis de RGB das componentes no vermelho e no verde foram utilizados para cálculo de densidades ópticas nas posições selecionadas nos filmes radiocrômicos sensibilizados e não sensibilizados, pela equação:

$$D.O = \log_{10} \frac{I_0}{I} \quad (6)$$

onde D.O é a densidade óptica do filme;  $I_0$  representa a intensidade da escala da componente vermelha ou verde em RGB no filme não irradiado; I representa a intensidade de escala em RGB no filme irradiado.

Foi calculado o desvio padrão das densidades ópticas dos filmes radiocrômicos sensibilizados e não sensibilizados, como segue:

$$\sigma_{D.O}(D) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{\sigma_{(RGBI_{n\grave{a}o\text{irrad}})}^2 + \sigma_O^2}{m(RGBI_{n\grave{a}o\text{irrad}})^2 - m(FO)^2} + \frac{\sigma_m(RGB)^2 + \sigma_O^2}{m(RGB)^2 - m(FO)^2}} \quad (7)$$

onde  $\sigma_{D.O}$  é o desvio padrão da densidade óptica dos filmes,  $\sigma_{RGBI_{n\grave{a}o\text{irrad}}}$  é o desvio padrão das médias das componentes RGB do filme não irradiado,  $\sigma_o$  é o desvio padrão do filme opaco digitalizado,  $\sigma_{mRGB}$  é o desvio padrão das médias das componentes RGB do filme irradiado,  $m(RGBI_{n\grave{a}o\text{irrad}})$  é a média das componentes RGB do filme não irradiado,  $m(RGB)$  é a média das componentes RGB do filme irradiado,  $m(FO)$  é a média das componentes RGB do filme opaco.

Os dados gerados foram plotados em gráficos para avaliação da relação da D.O dos filmes em função da distância radial da posição da semente cerâmica de Ho-166, dentro do alcance das partículas betas e gama.

Dados dosimétricos do código MCNP-5, que simula o transporte de partículas em várias geometrias foram utilizados para avaliar a dose absorvida nas mesmas distâncias radiais geradas no experimento. Adotou-se um modelo representado por uma esfera de água homogênea com uma fonte centralizada. Diversos volumes produzidos por anéis cilíndricos concêntricos de mesmo comprimento da semente foram projetados em torno da semente. Os dados computacionais gerados no MCNP-5 foram extrapolados para a distribuição de sementes cerâmicas posicionadas no filme radiocrômico, dentro do fantoma de mama.

Os valores de doses absorvidas calculados foram utilizados para calibração de forma a gerar a variação da D.O em função da dose em profundidade. Perfis de dose absorvida em profundidade na água para emissão gama e raios betas foram gerados e plotados em gráficos.

Valores de doses limites foram avaliados, sendo preconizadas pelo filme em questão, de 10 Gy no vermelho e 40 Gy no verde conforme recomendação do fabricante, em função das densidades ópticas das componentes RGB no vermelho e verde. Este procedimento foi adotado para identificar as regiões de saturação da D.O apresentada pelo filme radiocrômico após os valores de doses limites.

Assim, em função da distância radial são obtidas as doses absorvidas para betas e gama da simulação feita pelo código MCNP-5, bem como as densidades ópticas geradas pela exposição experimental do filme radiocrômico. Dentro da região não saturada, foram estabelecidas doses de calibração relativa a uma respectiva D.O, tomadas em dois pontos de distância radial. Uma relação de calibração entre dose obtida pelo MCNP-5 e D.O experimental foi gerada. Dessa forma, valores intermediários e extrapolados foram obtidos.

### **3.3.2.5 Acompanhamento radiológico de implantes por radiografia**

Para acompanhamento radiológico dos implantes das sementes cerâmicas no fantoma de mama comprimida, foi utilizada a exposição a raios X convencional. Este método de radiodiagnóstico é de baixo custo e mais acessível à população.

Sementes cerâmicas constituídas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] não ativadas foram montadas em uma placa de acrílico e introduzidas no TE glandular do fantoma de mama comprimida para geração de radiografia.

A introdução do agente de contraste Zr na composição das sementes cerâmicas foi feita em substituição do agente de contraste Ba. Este agente de contraste foi utilizado no estudo de síntese das sementes cerâmicas para melhorar a monitoração das sementes cerâmicas após implantes por radiografia e mamografia (NOGUEIRA *et al.*, 2012). O

motivo da substituição se deve ao fato do elemento bário gerar possíveis contaminantes como Ba-131 e Ba-135.

A partir do programa computacional ImageDIG, foi possível aferir a densidade radiocrômica em escala de cinza, da resposta radiológica das sementes cerâmicas [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] e analisar o contraste do agente Zr nas sementes.

### **3.3.3 Dosimetria em teleterapia de mama**

O fantoma de mama natural antropomórfico e antropométrico foi utilizado na simulação do planejamento radioterápico. O objetivo foi medir dose absorvida através da leitura de filmes radiocrômicos expostos. Imagens de tomografia computadorizadas foram adquiridas para o planejamento radioterápico do fantoma de mama. Em seguida, filmes radiocrômicos foram introduzidos no fantoma de mama para irradiação. Decorrida a exposição, os filmes radiocrômicos foram retirados do fantoma de mama, digitalizados, e sua resposta em RGB foi lida pelo programa ImageJ. Cálculos da média de RBG e desvio padrão foram processados em função da distribuição espacial no filme. Os resultados das doses absorvidas pelos filmes radiocrômicos por estudo experimental foram comparados com os dados computacionais do planejamento radioterápico empregado.

#### **3.3.3.1 Geração de imagens em tomografia computadorizada (TC)**

Imagens de TC do fantoma de tórax foram geradas para planejamento radioterápico do fantoma de mama no serviço de Radioterapia da Santa Casa de Belo Horizonte.

Para a geração das imagens foi utilizado o aparelho de TC da GE Healthcare e desenvolvido um suporte radiotransparente de espuma expansiva de poliuretano. Este material é utilizado em aplicações gerais em construção e na indústria para vedações de cavidades. O suporte radiotransparente de poliuretano foi utilizado para manter o fantoma de tórax na mesma posição durante a geração de imagens por TC e durante a irradiação do fantoma de mama.

### **3.3.3.2 Posicionamento de filmes radiocrômicos no fantoma**

Marcações para localização do isocentro (interseção de um eixo horizontal com eixo central do feixe) foram feitas no fantoma de tórax com fitas adesivas, para direcionamento dos feixes na simulação experimental no aparelho acelerador de partículas.

Após geração das imagens em TC, filmes radiocrômicos do tipo GafChromic® EBT2 da empresa ISP foram cortados em dimensões compatíveis à anatomia do fantoma de mama, tomando a forma do corte longitudinal na mama, e vedados com plástico para não ter contato direto com o tecidos equivalentes. Na região central do fantoma de mama esquerda, foram feitos dois cortes até a região central do mamilo, para os quais foi utilizada uma lâmina de bisturi para inserção. Um terceiro corte foi realizado na região lateral ao centro, em direção ao centro do mamilo para posicionamento de um terceiro filme radiocrômico com dimensões de 2,0 cm X 3,5 cm. Os filmes radiocrômicos foram posicionados no interior do fantoma de mama em orientação sagital no centro da mama e lateral ao centro. Também foram posicionados três filmes radiocrômicos com dimensões de 1,5 cm X 1,5 cm na parte externa do fantoma de mama para medir dose no TE pele.

### 3.3.3.3 Calibração dos filmes radiocrômicos

O planejamento radioterápico e a irradiação do fantoma de mama se realizaram no serviço de Radioterapia da Santa Casa de Belo Horizonte.

Para calibração do experimento foi utilizado um fantoma sólido, representado por uma caixa de acrílico preenchida com água, para calibrar os filmes radiocrômicos em profundidade. Foram utilizados seis filmes radiocrômicos com dimensões de 1,0 cm X 1,5 cm, também vedados, posicionados a distâncias de: 1,5 cm; 3,5 cm; 7,5 cm; 11,5 cm; 15,5 cm e 19,5 cm de profundidade tomada na superfície, seguindo a direção do isocentro do acelerador de partículas. Os filmes radiocrômicos foram irradiados no acelerador linear CLINAC 2100C da VARIAN de 6 MV, assumindo uma distância fonte superfície de 100 cm, para um campo de 10 cm x 10 cm .

Após exposição, os seis filmes radiocrômicos sensibilizados foram retirados do fantoma e removidas suas vedações. Estes foram digitalizados por *scanner* de transmissão modelo HP Scanjet G 4050, para identificação das intensidades das componentes de cores em RGB. As imagens digitalizadas foram submetidas à leitura de grau de intensidade das componentes RGB no vermelho e no verde, pelo programa ImageDIG, conforme realizado nos experimentos de braquiterapia.

A porcentagem de dose profunda (PDP) foi obtida pelo processo de calibração do acelerador, elaborado pelos físicos médicos do hospital, de acordo com planejamento radioterápico. Esses dados foram cedidos pelo serviço de Radioterapia e associados a cada profundidade referente à posição dos filmes.

#### **3.3.3.4 Planejamento e irradiação do fantoma de mama**

O planejamento radioterápico foi realizado através das imagens de TC do fantoma de tórax, delimitando a região da mama, sem incluir parte do pulmão e mama contralateral. O programa de planejamento SOMAVISION foi utilizado. Curvas de isodoses foram calculadas para esta região utilizando o código CADPLAN, presente no serviço de Radioterapia do Hospital da Santa Casa.

Para irradiação do fantoma de mama, o fantoma de tórax foi posicionado no suporte radiotransparente de poliuretano sobre a mesa de irradiação. Utilizando as marcações físicas na pele do fantoma, ele foi orientado em relação ao isocentro do acelerador, de forma a atender ao planejamento elaborado. O acelerador linear CLINAC 2100C da VARIAN com feixe de elétrons de 6 MV foi utilizado para irradiação do fantoma de mama.

#### **3.3.3.5 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional**

Decorrida a exposição, os filmes radiocrômicos sensibilizados foram removidos do fantoma de mama natural. Após a retirada dos selos plásticos de vedação, eles foram digitalizados com a utilização de um *scanner* de transmissão da marca HP, para identificação das intensidades das componentes em RGB. As imagens digitalizadas dos filmes radiocrômicos foram decompostas em suas componentes RGB. As imagens relativas às componentes do vermelho e do verde, respectivamente foram separadas. Foi utilizado o programa computacional ImageJ, que decompõe as imagens coloridas em suas componentes principais. Estas foram convertidas em imagens no formato de texto, ASCII (código padrão americano para troca de informações).

Cálculos de densidade óptica foram realizados através da equação (6) aplicada a cada pixel da imagem decomposta. Utilizando a curva de resposta densidade óptica versus percentagem de dose, estes valores foram convertidos para percentagem de dose em profundidade, representado pelo PDP do equipamento VARIAN CLINAC 6MV calibrado no serviço de radioterapia. Posteriormente, os dados foram convertidos em imagem novamente, gerando gráficos de distribuição espacial de dose sobre o filme.

As doses absorvidas nos filmes radiocrômicos foram comparadas com as doses absorvidas calculadas no planejamento radioterápico.

#### **3.3.4 Desenvolvimento de modelo de voxels**

Por meio das imagens geradas por TC do fantoma de tórax, foi construído um modelo computacional de voxels de todo o fantoma, utilizando programa computacional SISCODES. O modelo de voxels foi construído através da identificação de tons de cinzas, correspondentes aos tecidos do fantoma. Estes tecidos foram identificados em um banco de dados de tecidos acoplado ao código SISCODES, onde são cadastradas a composição química e a densidade mássica dos tecidos equivalentes.

Este modelo poderá ser utilizado em estudos de dosimetria computacional pelo código MCNP-5.

## **4. RESULTADOS E ANÁLISES**

### **4.1 Produção das sementes cerâmicas**

#### **4.1.1 Síntese das sementes cerâmicas**

A escolha de utilizar o elemento Ho na produção das sementes cerâmicas foi devido as características apresentadas pelo seu radionuclídeo Ho-166. Em comparação com as características nucleares do radionuclídeo I-125, o Ho-166 apresenta  $T_{1/2}$  de 1,11 dias, bem menor que a  $T_{1/2}$  do I-125 de 59,4 dias, o qual proporciona menor tempo de exposição, devido ao rápido decaimento radioativo do nuclídeo Ho-166. Outro fator importante é a presença de partículas betas de alta energia do Ho-166 de 1,85 MeV, que produz alta taxa de dose, enquanto o radionuclídeo I-125 apresenta gamas de baixa energia de 36 keV. Devido as baixas energias, a quantidade necessária de sementes implantadas no órgão em tratamento seria bem maior para as sementes metálicas de I-125 do que para as sementes cerâmicas de Ho-166.

As sementes cerâmicas com elemento Ho foram produzidas, resultando em uma matriz composta dos elementos silício, cálcio, hólmio e zircônio, com distribuição homogênea nas sementes, definidas como: [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr].

As sementes cerâmicas produzidas estão no formato cilíndrico com dimensões de 0,35 mm a 0,65 mm de diâmetro e 1,5 mm a 1,6 mm de comprimento. A Fig. 4.1 mostra as sementes cerâmicas visualizadas por estereoscópico 80 X pós-síntese.



**Figura 4.1-** (A) semente de [Si:Ca:Ho] e (B) semente de [Si:Ca:Ho:Zr], obtidas em estereoscópico 80X.

A síntese dos materiais cerâmicos seguiu a rota sol-gel. Várias sínteses de sementes cerâmicas foram realizadas. Houve uma pré-seleção de sementes conforme adequação a forma e tamanho. Essas sementes cerâmicas foram utilizadas nos experimentos de caracterização e encapsulamento.

#### **4.1.2 Encapsulamento em membrana de álcool polivinílico (PVA)**

O encapsulamento com PVA em forma de membrana foi obtido, conforme mostrado na Fig. 4.2.

O método de encapsulamento com PVA facilitou o manuseio das sementes cerâmicas. Pelo fato das sementes cerâmicas apresentarem pequenas dimensões, o encapsulamento evitou possíveis fraturas na manipulação com pinça e mesmo o desprendimento de pós radioativos.



**Figura 4.2-** Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr], encapsuladas em membranas de PVA.

#### 4.1.3 Recobrimento com resina acrilata

As sementes cerâmicas encapsuladas com resina acrílica apresentaram uma fina camada de resina protetora, que gerou aumento na resistência e facilitou a manipulação do material, conforme Fig. 4.3.

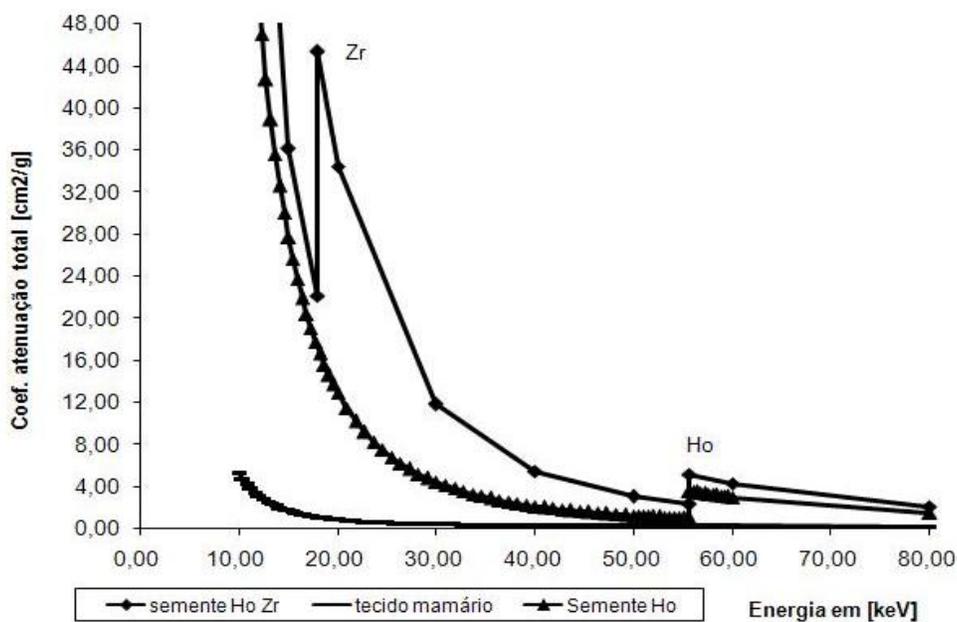


**Figura 4.3** - Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas com resina acrilata, obtidas em estereoscópico 80 X.

## 4.2 Caracterizações e análise dos materiais dos biovidros

### 4.2.1 Avaliação teórica do coeficiente de atenuação mássico dos materiais

O coeficiente de atenuação mássico das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr], [Si:Ca:Ho] e tecido mamário foi avaliado em função do espectro energético na faixa de 0 a 80 keV. Estes valores estão apresentados na Fig.4.4.



**Figura 4.4** – Coeficiente de atenuação mássico total, em  $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ , em função da energia do material constituinte das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho], [Si:Ca:Ho:Zr] e tecido mamário.

O valor *k-edge* do Zr corresponde à energia de 18 keV, no qual está dentro da faixa de interesse diagnóstico médico de 10 a 80 keV. É observado na Fig. 4.4, que o elemento Zr apresenta coeficiente de atenuação 8 vezes superior que o próprio elemento Ho, dentro

da faixa de diagnóstico. Portanto, o Zr aumenta significativamente o coeficiente de atenuação mássico do material, e quanto maior o coeficiente de atenuação, maior a interação dos fótons por unidade de massa e maior a visibilidade radiológica das sementes, exposta aos raios X. O coeficiente de atenuação do tecido mamário apresenta aproximadamente 30% do valor do zircônio a 20 keV.

#### **4.2.2 Avaliação teórica da atividade de possíveis contaminantes radioativos das sementes pós-irradiadas**

O elemento Zr foi acrescentado na síntese das sementes cerâmicas para melhorar a resposta radiológica no monitoramento *in vivo*, como agente de contraste em substituição do elemento Ba que pode gerar resíduos contaminantes de Ba-131 e Ba-135, quando ativados (NOGUEIRA *et al.*, 2011). O elemento Zr por apresenta baixas seções de choque de absorção de nêutrons, conforme mostrado na Tabela 4.1 é utilizado em reatores nucleares no revestimento do combustível nuclear, A Tabela 4.1 apresenta as atividades teóricas produzidas de todos os radionuclídeos prováveis para a mesma condição de irradiação, em reator por 8 h de exposição. Nessa tabela, *a* representa a abundância isotópica, *w* o peso em massa do elemento químico, seguido pelo símbolo do nuclídeo filho e sua meia-vida em anos (a), meses (m) ou dias (d), e por fim a atividade calculada na amostra em Bq após 8 h de irradiação, depois de 24 h de resfriamento.

**Tabela 4.1**

Atividades teóricas dos radionuclídeos de Si, Ca, Ho, Zr e Ba

<b>Z</b>	<b>a (%)</b>	<b>w (%)</b>	<b><math>\sigma_{th}</math></b> [10-24 cm <sup>2</sup> ]	<b><math>\sigma_{ep}</math></b> [10-24 cm <sup>2</sup> ]	<b>Nuclídeos</b>	<b>Média- vida</b>	<b>Atividade da amostra (Bq) 24h</b>
Si-30	3,1	20	0,10758	0,708	Si-31	157,3 m	1,21E+02
Ca-40	96,941	10	0,4075	0,2124	Ca-41	103000 a	1,66E-02
Ca-44	2,086	10	0,8884	0,4241	Ca-45	162,61 d	1,62E+02
Ca-46	0,004	10	0,74	0,3391	Ca-47	4,536 d	7,46E+00
Ca-48	0,187	10	1,093	0,4843	Ca-49	8,718 m	2,19E-46
Zr 92	17,15	10	0,2	0,6	Zr- 93	1500000 a	4,81E-03
Zr 94	17,38	10	0,052	0,3	Zr-95	64,02 d	1,17E+02
Zr 96	2,8	10	0,022	5,1	<b>Zr- 97</b>	<b>16,8 h</b>	<b>2,20E+03</b>
Ba-130	0,1	10	7,5	173	<b>Ba-131</b>	<b>11,7 d</b>	<b>2,92E+02</b>
Ba-132	0,1	10	4,4	2	Ba-133	1,621 d	4,07E+02
Ba-132	0,1	10	4,4	2	Ba-133	10,53 a	2,83E-01
Ba-134	2,42	10	2,16	20	<b>Ba-135</b>	<b>1,20 d</b>	<b>7,65E+03</b>
Ba-138	71,7	10	0,45	0,3	Ba-139	1,396 h	2,17E+00
Ho-165	100	20	64,5	710	<b>Ho-166</b>	<b>26,8 h</b>	<b>3,21E+07</b>

Fonte: NOGUEIRA *et al.*, 2011.

Os valores das atividades apresentadas pelos possíveis contaminantes, após 24 h de resfriamento são pelo menos  $10^4$  vezes menores do que a atividade de Ho-166. É observado que o Ba-131 com uma meia-vida de 11,7 dias, apresenta atividade de 292 Bq e o Ba-135 com meia-vida de 1,2 dias, apresenta atividade de 7650 Bq. Portanto, após 6 dias a atividade do Ba-135 será insignificante, devido decaimento radioativo ser mais rápido do que do Ba-131. Após 6 dias o Ba-131 predomina e após 60 dias a atividade deste também não será revelante.

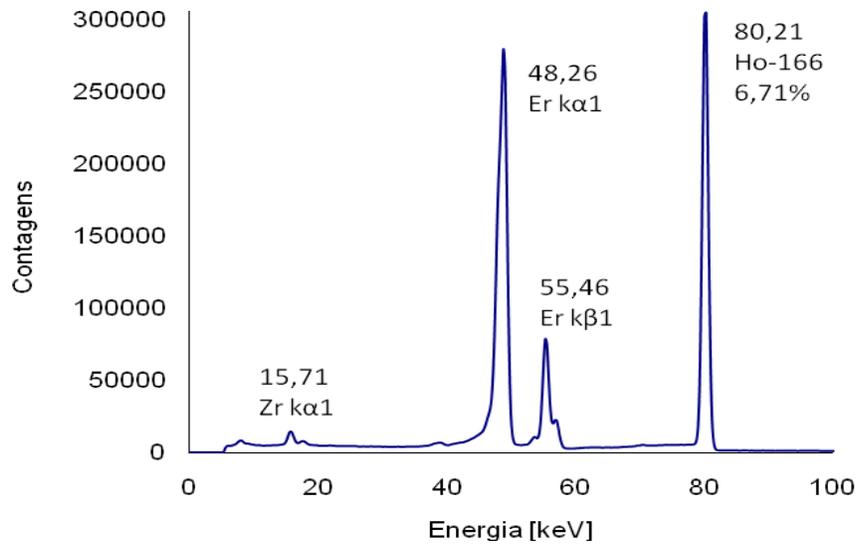
O Zr-97 com meia-vida de 16,8 h atingi atividade de 2200 Bq após 24 h irradiação, e torna-se insignificante após 3,5 dias, apresentando menor tempo de decaimento que o Ba-135 e o Ba-131.

Estas atividades, comparadas com a radioatividade natural presente no corpo humano, demonstram que as atividades de alguns nuclídeos encontrados no corpo, apresentam valores correspondentes aos apresentados na Tabela 4.1. No qual o K-40 apresenta atividade 4400 Bq em 17 mg e o C-14 apresenta atividade de 15000 Bq em 95 µg de massa total de nuclídeos encontrados no corpo (IDAHO STATE UNIVERSITY, 2011).

Deste modo, a ativação do Zr não gera contaminantes radioativos significativos, podendo ser irradiado por nêutrons em conjunto com Ho-165.

#### **4.2.3 Análise por espectrometria gama**

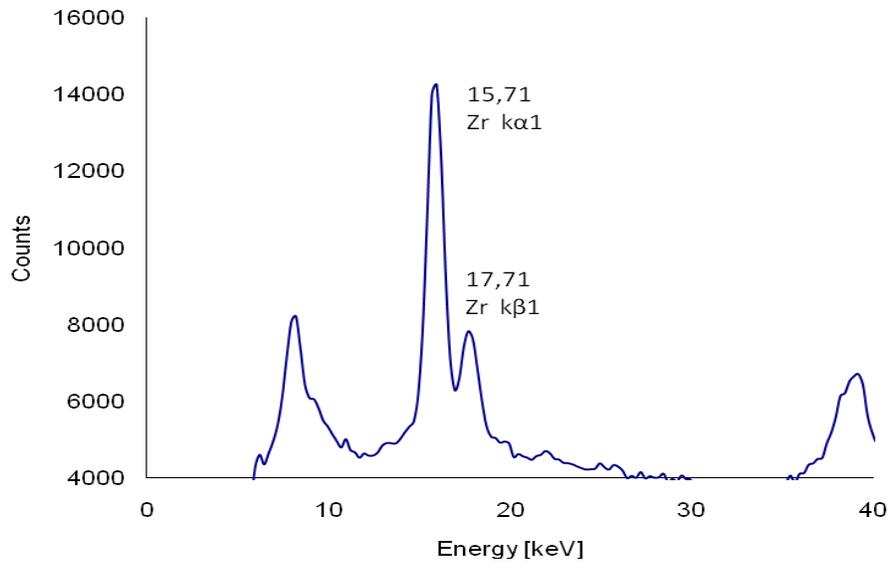
Os espectros de radiação gama e raios X das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho:Zr] demonstraram na espectrometria gama, a presença do radioisótopo Ho-166 como principal constituinte das sementes, por espectro de radiação gama. Este resultado corresponde ao estudo feito por VALENTE *et al.* (2010) da espectrometria gama de sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho]. O elemento Zr é identificado por espectros de raios X, como constituinte secundário, correspondente aos valores de *k-edge* do Zr, conforme Fig. 4.5.



**Figura 4.5** – Espectro gama e raios X característico das sementes de [Si:Ca:Ho:Zr] .

Os picos mostram o espectro característico referem-se aos fótons gama de maior percentual de ocorrência, sendo identificados na Fig. 4.5 os fótons de maior incidência do Ho-166 e os fótons com valores de 48,26 e 55,46 keV correspondentes ao *k-edge* do elemento Er (Érbio). Estes valores são característicos do Er-166, nuclídeo filho do Ho-166. Entretanto, os picos de baixo percentual de ocorrência na escala do Ho-166 não aparecem, embora estejam presentes em intensidades muito baixas.

A Fig. 4.6 mostra a maior incidência do espectro de raios X característico do elemento Zr, nas camadas  $k\alpha_1$  e  $k\beta_1$  de energia, em escala ampliada para energias de 0 a 40 keV.



**Figura 4.6** - Espectro de raios X do elemento Zr, nas camadas  $k\alpha_1$  e  $k\beta_1$  de energia.

O agente de contraste zircônio foi incorporado na síntese das sementes cerâmicas, com o objetivo de melhorar o monitoramento radiológico em implantes de braquiterapia por raios X. Pois, o valor *k-edge* do elemento Zr está dentro da faixa de interesse diagnóstico médico de 10 a 80 keV.

Esse processo de monitoramento é realizado através de métodos radiológicos como tomografia computadorizada ou fluoroscopia digital. Estudo feito por NOGUEIRA (2009), demonstrou a monitoração radiológica feita por mamografia e radiografias convencionais de sementes cerâmicas implantadas em fantoma de mama, fantoma de cabeça e pescoço e em animais de pequeno porte.

Pode-se esperar a ativação de outros isótopos, tais como do silício e do cálcio que compõem as sementes cerâmicas. No entanto, a seção choque para captura de nêutrons desses elementos são inferiores em relação ao Ho-165, conforme mostrado na Tabela 4.1.

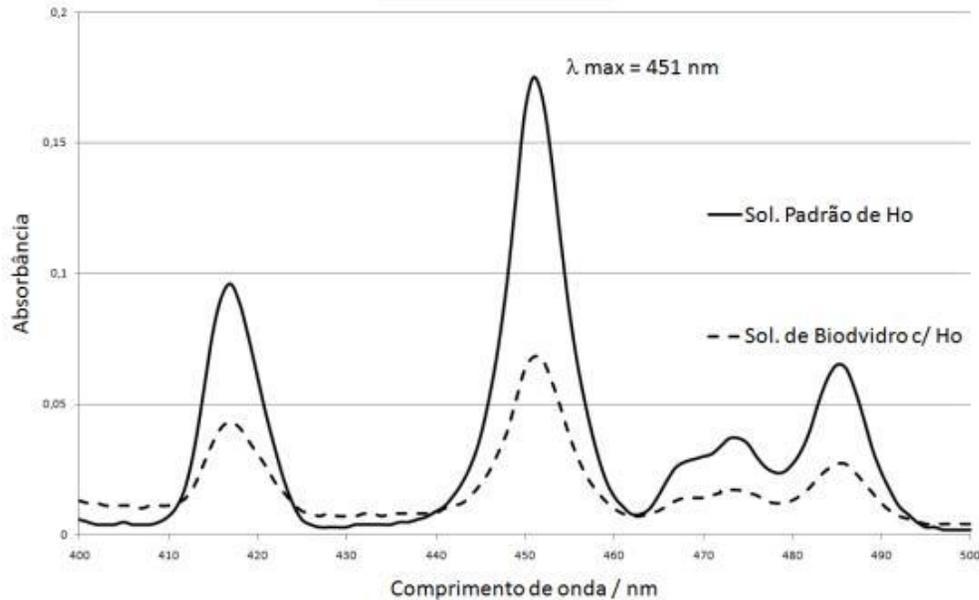
Assim, as emissões gama desses radionuclídeos não atingem níveis detectáveis e não aparecem nos espectros.

Os espectros gama e de raios X característico das sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho: Zr] demonstram que a ativação do Zr leva a contaminantes com atividades  $10^{-4}$  inferior ao do Ho, considerando que as emissões gama dos nuclídeos ativados radioativos não podem ser detectadas nos espectros.

O decaimento esperado do Zr-97 é  $\beta^-$  100 % em  ${}_{41}^{97}\text{Nb}$  (Nióbio) com meia-vida de 16,74 h. A principal emissão de gama está na energia de 743,36 keV com 93,09 % (IAEA, 2012). Observou-se que nesta faixa de energia o detector não apresenta sensibilidade superior ao *background*, atingindo valores de apenas 28 contagens, levando a crer que tal radionuclídeo não foi produzido na ativação neutrônica nas condições de irradiação das sementes cerâmicas.

#### **4.2.4 Análise química por espectrofotometria UV-VIS**

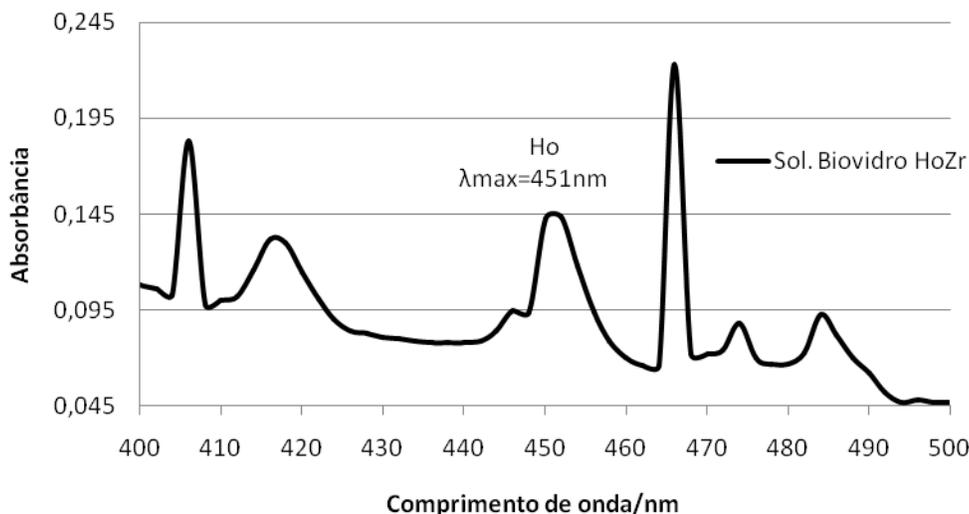
O processo de digestão ácida teve como objetivo, a abertura completa da amostra em solução aquosa para posterior análise por espectrofotometria UV-VIS. A digestão da amostra padrão de  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  foi realizada segundo DALMÁZIO *et al.* (2010), os dados gerados em gráfico foram utilizados para comparação no estudo, conforme ilustrado na Fig. 4.7.



**Figura 4.7** – Espectro de absorção na região do visível para solução padrão de Ho e para solução de biovidro de [Si: Ca: Ho] em função do comprimento de onda.  
 Fonte: Adaptado de DALMÁZIO *et al.*, 2010.

O espectro da região visível para solução de biovidro [Si: Ca: Ho: Zr] foi obtido, conforme Fig. 4.8. O comprimento de onda ( $\lambda_{max}$ ) de 451 nm foi utilizado para obtenção da resposta analítica na etapa de quantificação do elemento Ho na amostra do biovidro [Si: Ca: Ho: Zr].

É observada a equivalência dos espectros da solução padrão de Ho e biovidro de [Si: Ca: Ho] segundo DALMÁZIO *et al.*(2010), com amostra da solução de biovidro [Si: Ca: Ho: Zr] que comprova a existência do elemento Ho na composição das sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho: Zr] .



**Figura 4.8** – Espectro de absorção na região do visível para solução de biovidro de [Si: Ca: Ho: Zr] em função do comprimento de onda.

Não foi possível realizar a leitura no espectrofotômetro da solução padrão de  $ZrO_2$ , pois na troca do ácido fluorídrico para ácido perclórico a solução precipitou. A mesma só permaneceu em solução com ácido fluorídrico, o qual não pode ser colocado em recipientes de vidro, devido a provocar corrosão. Assim, não foi possível identificar o elemento Zr neste processo de caracterização.

A presença de dois picos nas faixas de comprimento de onda de 400 a 410 nm e 460 a 470 nm do espectro de absorção, podem estar relacionados com a presença de complexos de Zr ou outros elementos, bem como de contaminantes no processo de abertura da amostra de [Si: Ca: Ho: Zr]. Entretanto, não foi possível comprovar tal fato, porque não foi encontrado na literatura espectros padrões de Zr para comparação. As tentativas de abrir os padrões de Zr não foram alcançadas e desta forma não se pode garantir uma análise precisa nos espectros de 400 a 410 nm e 460 a 470 nm.

A concentração mássica encontrada do elemento Ho foi realizada através da equação da reta de calibração, dada por:

$$y = 0,0228 x + 0,0028 \quad (8)$$

onde y é a absorvância e x é a concentração em  $\text{mg.mL}^{-1}$ .

O valor da concentração mássica do elemento Ho encontrado nas sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho: Zr] foi aproximadamente de 30,7%.

Estes resultados demonstram que o método desenvolvido pelo grupo de pesquisa NRI/PCTN/UFGM de aberturas de amostras e leitura em espectrofotometria UV-VIS podem ser utilizados para caracterizar materiais de biovidro. Os percentuais do elemento Ho encontrados nas sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho: Zr] em comparação as sementes de [Si: Ca: Ho] foram os esperados.

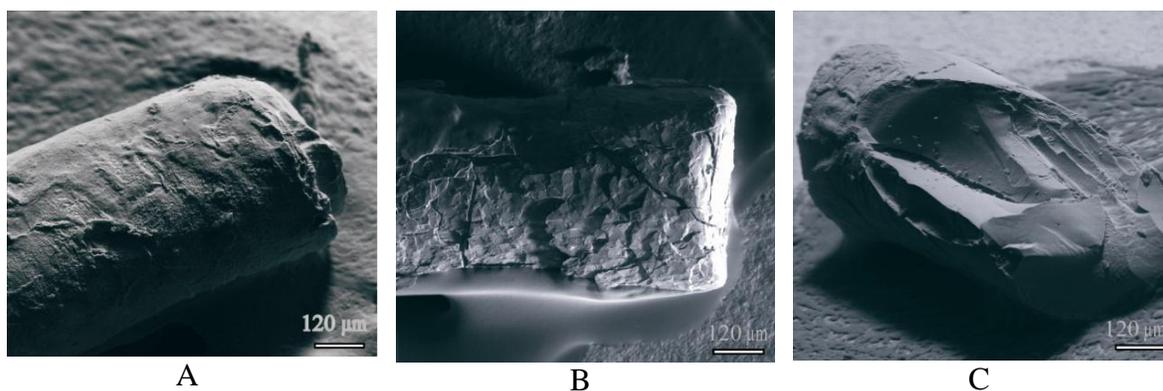
#### **4.2.5 Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDS)**

A aplicação de cola de prata nos *stubs* e a metalização com ouro nas amostras das sementes cerâmicas foram realizadas, conforme Fig. 4.9 (A) e (B). De acordo com BOZZOLA *et al.* (1997) este procedimento aumenta a condutividade do material e melhora a resolução das imagens.



**Figura 4.9** – (A) *Stub* com fina camada de cola de prata e (B) sementes cerâmicas metalizadas do grupo pós-síntese, vista por estereoscópico a 80 X.

Imagens geradas por MEV dos 3 grupos das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho: Zr], são mostradas na Fig. 4.10. Os parâmetros utilizados no microscópio eletrônico foram de 20 kV de energia dos feixes de elétrons com ajuste de tamanho das lentes de 100 X. Como as amostras são de material inorgânico, não houve risco da energia dos elétrons danificá-las.



**Figura 4.10** – Imagens em MEV das sementes cerâmicas de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] (A) pós-síntese, (B) irradiada e (C) fraturada.

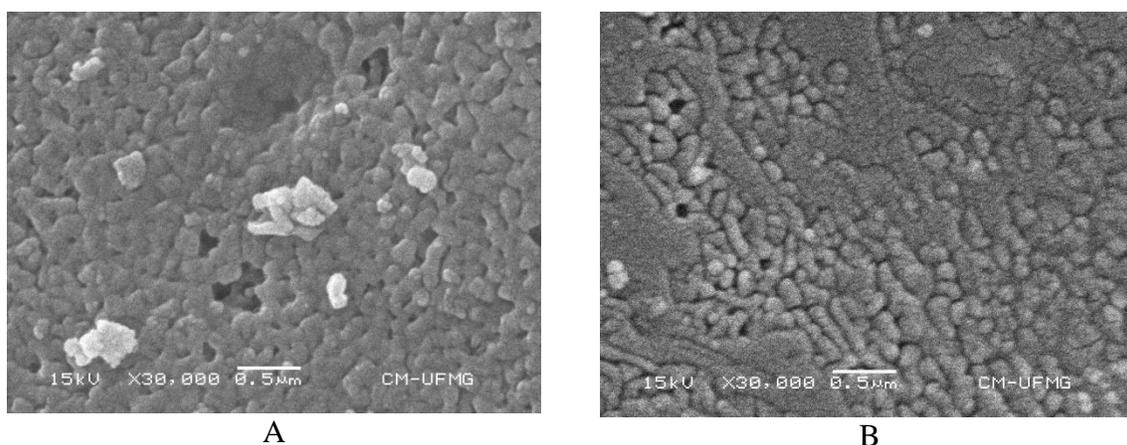
Por meio das imagens de MEV das sementes cerâmicas dos 3 grupos (pós-síntese, irradiada e fraturada) foi possível analisar as alterações ocorridas na topologia superficial.

A Fig. 4.10 (B) demonstra que a exposição das sementes a um fluxo total de nêutrons na ordem de  $10^{12} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  e fótons gama a  $10^{13} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  gerados pelo reator IPR1, forneceu condições para o surgimento de rugosidade e depressões na superfície das sementes.

A Fig. 4.10 (C) mostra que a semente cerâmica induzida a fraturas possibilitou analisar a estrutura interna do material cerâmico, que se apresentou homogêneo e compacto, em escala de  $120 \mu\text{m}$ .

Os resultados demonstram que a ativação das sementes cerâmicas acelera o processo de deterioração criando rugosidades, conseqüentemente, poderá acelerar o processo de biodegradação. Por sua vez, a estrutura interna da semente cerâmica apresentou-se homogênea e compactada mantendo a característica antes e pós-irradiação.

A estrutura dos grãos das sementes cerâmicas (pós-síntese e irradiada) por MEV estão mostrada na Fig. 4.11.



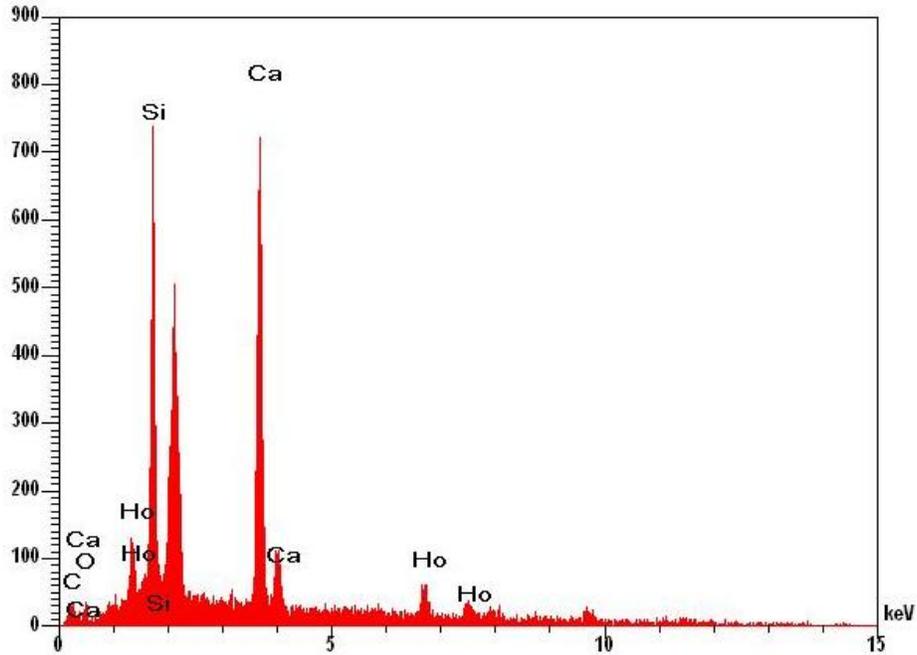
**Figura 4.11** – Imagens em MEV da estrutura dos grãos das sementes cerâmicas (A) pós-síntese de [Si: Ca: Ho] e (B) irradiada de [Si:Ca:Ho:Zr].

É possível notar nas imagens da Fig. 4.11 (A), que os grãos da semente cerâmica (pós-síntese) apresentam geometria uniforme. Aparentemente, na forma de algarismos com diâmetros médios de  $0,1\mu\text{m}$  e comprimento  $0,3\mu\text{m}$ , sem orientação específica, mas se agrupando compondo uma estrutura compacta. Vazios podem ser identificados entre os grãos com espessuras inferiores a  $0,01\mu\text{m}$ . Nas imagens, pode-se identificar estruturas mais claras; entretanto, estas representam grãos que não estão no mesmo nível da superfície, onde o feixe de elétrons interagem primeiro.

Na Fig. 4.11 (B) da semente cerâmica (irradiada), superfícies lisas podem ser identificadas na imagem em partes dos grãos. Entretanto, acredita-se que estas superfícies lisas representam áreas de deposição de Au, que não se aderiram adequadamente aos grãos. Aparentemente, os grãos tem diâmetros inferiores e mais alongados.

Os resultados demonstraram a forma, a geometria e a organização dos grãos das sementes de [Si:Ca:Ho] e [Si:Ca:Ho:Zr] na cerâmica. É necessário realizar mais estudos sobre organização de grãos e suas alterações em função da concentração dos elementos da matriz de biovidros.

A análise de fluorescência de raios X por EDS realizada da semente cerâmica de [Si:Ca:Ho:Zr] está mostrada na Fig. 4.12. Pode-se observar no gráfico gerado de contagens por energia, a presença dos elementos Si, Ca e Ho distribuídos ao longo da semente cerâmica, os quais foram medidos em várias regiões distintas do biovidro.



**Figura 4.12** - Espectro de fluorescência de raios X por EDS da semente de [Si: Ca: Ho: Zr].

É observado que o elemento Zr não é identificado no espectro. Este fato é devido a metalização em ouro na amostra, que não permite identificar certos tipos de elementos, por causa da energia de excitação destes elementos. É verificado que a energia do *k-edge* do Au da camada  $M\alpha$  é de 2,12 keV, equivalente a energia do *k-edge* do Zr da camada  $K\beta_1$  de 2,12 keV. Assim, a raia de energia do Au encobriu a raia de energia do Zr.

A solução para não encobrir os elementos presentes na amostra seria fazer a metalização em carbono para identificar o elemento Zr, pois o carbono possui baixa energia de excitação.

Análise de fluorescência de raios X por EDS permitiu avaliar a percentagem em peso (W%) dos elementos encontrados da semente cerâmica [Si: Ca: Ho: Zr], conforme mostrado na Tabela 4.2.

**Tabela 4.2**

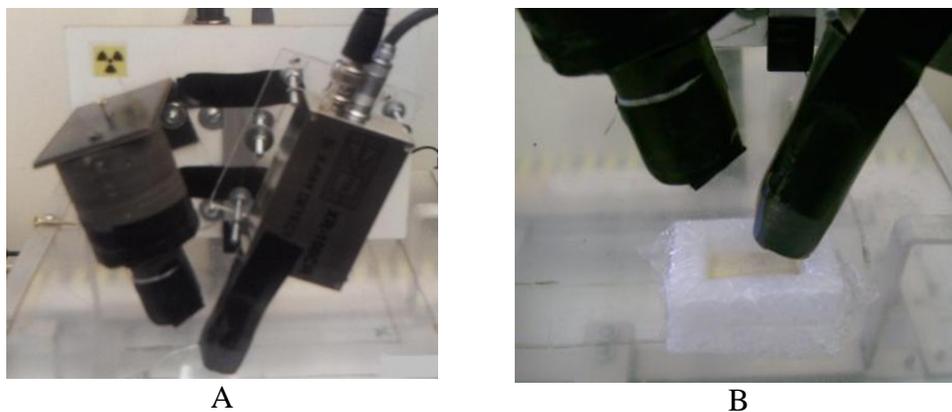
W% - semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr]

<b>Elemento</b>	<b>W %</b>	<b>Erro</b>
Carbono	8,72	0.1498
Oxigênio	4,85	0.1411
Silício	16,30	0.6867
Cálcio	30,66	0.7851
Hólmio	39,47	0.2747

O resultado dos valores encontrados é aproximado com a média esperada de 30% de concentração em peso do elemento Ho na semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr], considerando que o elemento Zr não foi computado e os percentuais foram redistribuídos entre os elementos detectados. Este valor em percentagem de peso do elemento Ho foi encontrado também na espectrofotometria UV-VIS.

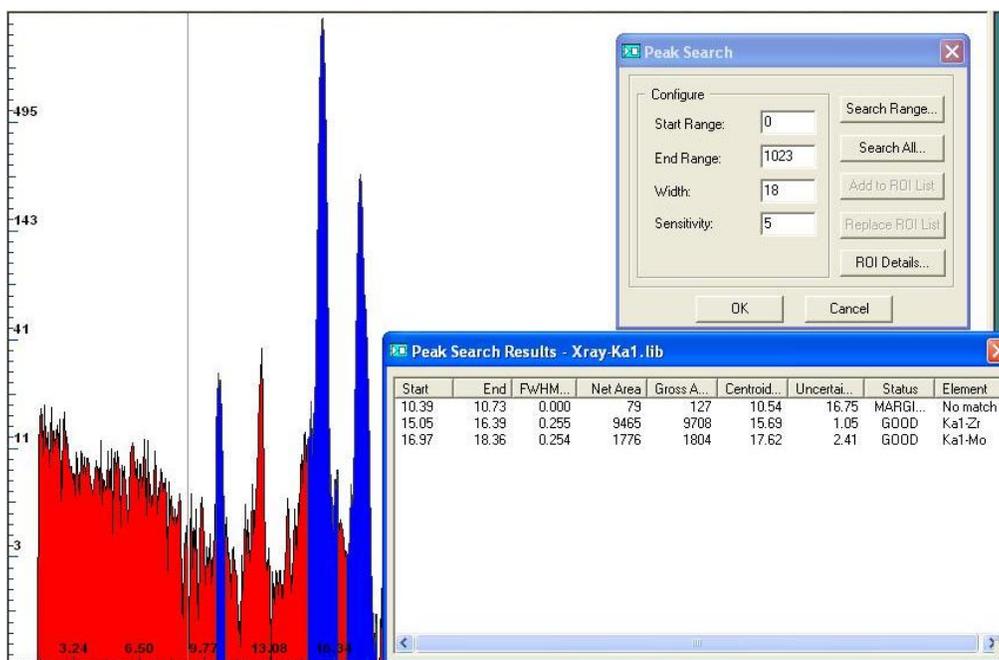
#### **4.2.6 Análise por fluorescência de raios X com fonte de Amerício (Am-241)**

O conjunto: fonte de Am-241 e o detector de raios X (XR-100T-CdTe) foram montados em suporte adequado para realização das leituras das amostras, conforme Fig. 4.13. A quantidade em peso de cada amostra analisada correspondeu a 2,8 g.



**Figura 4.13** – (A) Fonte de Am-241 e detector de raios X e (B) amostra padrão de nitreto de Zr em leitura.

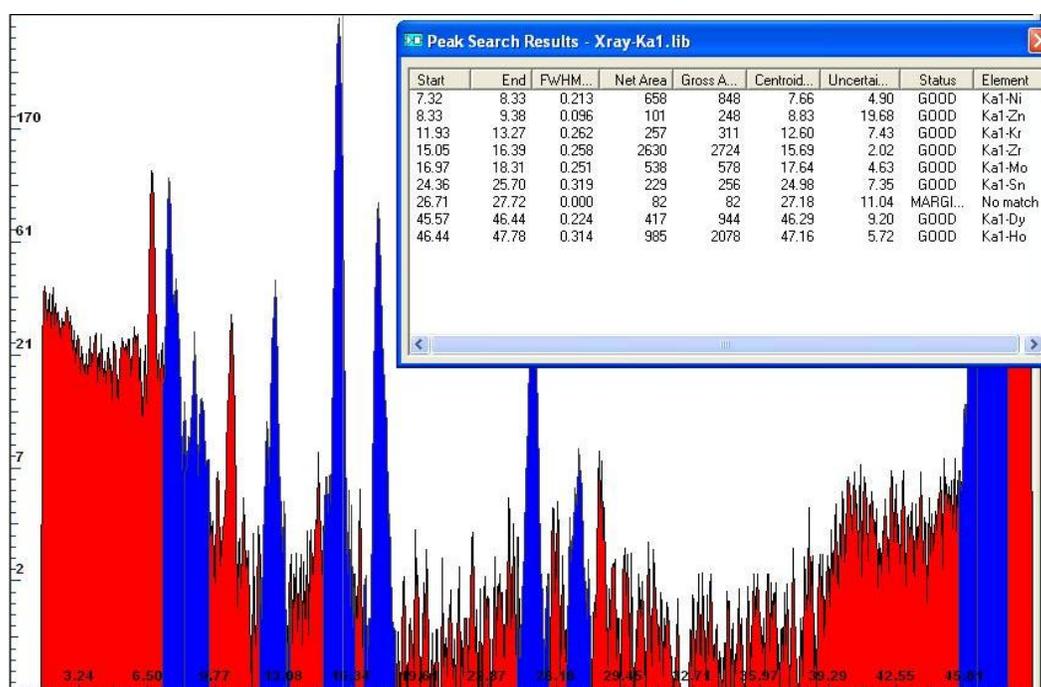
Os picos referentes às energias em nº de contagens encontrados da amostra padrão de nitreto de Zr corresponderam as energias do *k-edge* do Zr da camada de  $k\alpha_1$  e  $k\beta_1$  de 15,05 keV e 16,39 keV, respectivamente, como ilustrado na Fig. 4.14.



**Figura 4.14** - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 da amostra padrão de nitreto de Zr.

O tempo de duração da leitura de cada amostra ocorreu em 10 minutos, conforme estabelecido.

Na Fig. 4.15 estão ilustrados os picos referentes às energias em nº de contagens da amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr]. Pode-se comparar a equivalência dos picos de energias da amostra padrão de nitreto de Zr com a amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr].



**Figura 4.15** - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 da amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr].

A presença do elemento do Zr na amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr] foi identificada na leitura, correspondente aos picos referentes de energias do *k-edge* do Zr. O elemento Ho também foi identificado na amostra, pois é um dos principais elementos

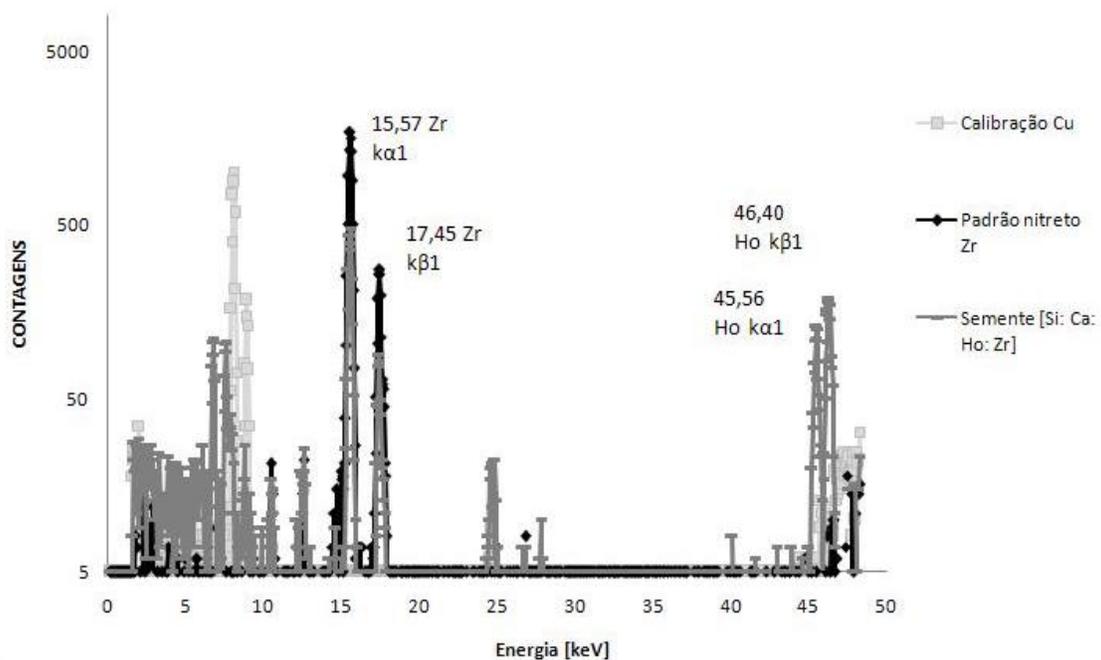
constituintes das sementes cerâmicas. Os picos referentes de energia encontrados correlativos ao *k-edge* do Ho foram de 46,44 keV na camada de  $k\alpha_1$  e de 47,78 keV na camada de  $k\beta_1$ .

Por meio do *software* AMPTEK ADMCA foram selecionados a largura e nível de resolução do detector, adequados para identificação dos picos. Assim, foram detectados picos referentes de energia de outros elementos, que não estão presentes na amostra ou não representam quantidade expressiva. Essa identificação ocorre porque a faixa energética especificada é larga o suficiente para incorporar energias de *k-edge* de outros elementos.

A fluorescência de raios X por EDS não conseguiu identificar o elemento Zr, devido à presença de Au na superfície da amostra analisada, como já mostrado. Por sua vez, a análise por fluorescência de raios X com fonte de Am-241 permitiu caracterizar os picos de energia do Zr e a presença do elemento nas sementes cerâmicas, como esperado.

Através dos dados gerados pelo *software* AMPTEK ADMCA foi plotado um gráfico em escala logarítmica. Este gráfico demonstra os picos de energia dos *k-edge* por nº de contagens da calibração do Cu, da amostra padrão de nitreto de Zr e da amostra da semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr], subtraídos das contagens da leitura de *background*, conforme ilustrado na Fig. 4.16.

É observada equivalência entre os picos referentes de energia dos *k-edge* da amostra de semente cerâmica de [Si: Ca: Ho: Zr], sobrepostos aos picos da amostra padrão de nitreto de Zr, validando novamente a presença do elemento Zr. É verificado também, a presença do elemento Ho na amostra do biovidro em estudo.



**Figura 4.16** - Espectro de fluorescência de raios X com fonte de Am-241 em escala logarítmica.

### 4.3 Avaliação dosimétrica experimental

#### 4.3.1 Desenvolvimento de objetos simuladores para dosimetria

Os fantasmas de mama desenvolvidos neste trabalho foram constituídos de 50% de TE glandular e 50% de TE adiposo, correspondente a mulheres com mamas fibroadiposas com idade entre 30 a 50 anos, que apresentam radiograficamente média densidade.

#### 4.3.1.1 Fantoma de mama comprimida

A composição química e as quantidades em percentagem dos elementos constituintes do TE glandular estão demonstrado na Tabela 4.3, obtidas de forma estequiométrica.

**Tabela 4.3**  
Composição química do TE glandular de mama

<b>Composição química</b>	<b>TE glandular (%)</b>	<b>Mama humana (%)<sup>1</sup></b>
Carbono- (C)	70,81	33,2
Hidrogênio- (H)	11,85	10,6
Oxigênio- (O)	12,56	52,7
Nitrogênio- (N)	3,75	3,0
Sódio- (Na)	0,1	0,1
Fósforo- (P)	0,1	0,1
Enxofre- (S)	0,2	0,2
Cloro- (Cl)	0,2	0,1
Potássio- (K)	0,1	-

<sup>1</sup>Fonte: ICRU 44, 1989.

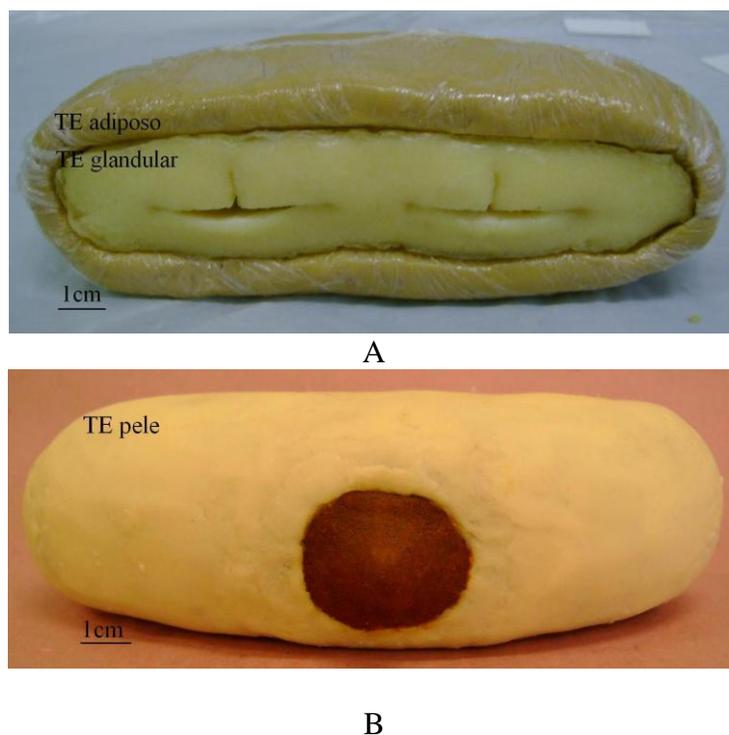
A Tabela 4.3 também apresenta o percentual em peso dos elementos que constituem a mama humana (ICRU-44, 1989) em comparação com os mesmos valores obtidos do TE glandular.

De acordo com os dados, os percentuais em peso dos elementos Na, P, S; constituintes do TE glandular de mama se equivalem aos valores da mama humana. Os elementos H, N e Cl apresentam diferenças de 10,5% , 20% e 50%, respectivamente. A

soma do percentual de C e O de 83,37 % representa 97,1% do percentual esperado da mesma soma para mama humana. A presença mínima de 0,1 % do elemento K não demonstra ser significativa na constituição do tecido, em função da interação de fótons com a matéria.

Os avanços no desenvolvimento do TE glandular de mama e TE pele do fantoma de mama comprimida foram realizados, conforme metodologia descrita.

As dimensões finais apresentadas pelo fantoma de mama comprimida desenvolvido são de 4,5 cm de espessura, 15,0 cm de comprimento e 6,0 de altura. A densidade medida do tecido correspondeu a  $1,02 \pm 0,01 \text{ g.cm}^{-3}$ . Imagens do fantoma comprimida podem ser vistas na Fig. 4.17.



**Figura 4.17** – Fantoma de mama comprimida (A) vista interna do TE glandular e TE adiposo e (B) vista frontal do TE pele.

Os cortes realizados para introdução dos filmes radiocrômicos e sementes cerâmicas ativadas para simulação do estudo de braquiterapia são observados na Fig. 4.17 (A). A Fig. 4.17 (B) mostra a aparência final do fantoma, no qual pode-se verificar a equivalência estética à mama humana.

O fantoma de mama comprimida foi utilizado nos estudos de dosimetria experimental de braquiterapia de mama. Assim, esse objeto representa uma mama em projeção craniocaudal em posição adequada para exame de mamografia.

#### 4.3.1.2 Fantoma de mama natural

O percentual elementar em peso (%) do TE glandular deste fantoma e de mama humana é mostrado na Tabela 4.4.

**Tabela 4.4**  
Composição química do TE glandular de mama

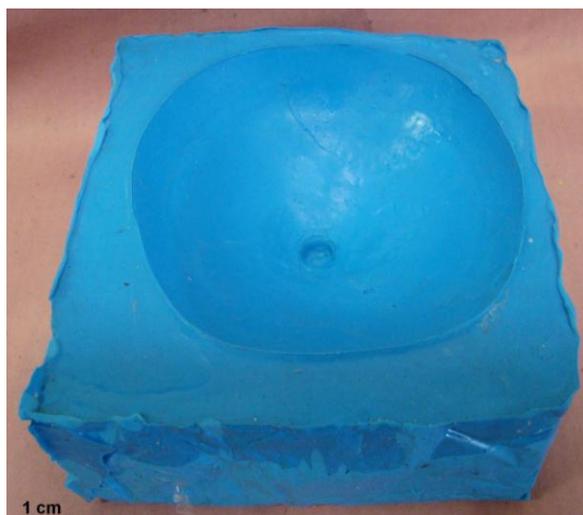
<b>Composição química</b>	<b>TE glandular (%)</b>	<b>Mama humana (%)<sup>1</sup></b>
Carbono- (C)	78,0	33,2
Hidrogênio- (H)	10,9	10,6
Oxigênio- (O)	7,6	52,7
Nitrogênio- (N)	3,4	3,0
Sódio- (Na)	0,1	0,1
Fósforo- (P)	0,1	0,1
Enxofre- (S)	0,2	0,2
Cloro- (Cl)	0,2	0,1
Potássio- (K)	0,1	-

<sup>1</sup>Fonte: ICRU 44, 1989.

O percentual de TE pode ser comparado com percentual elementar em peso da mama humana. A soma do percentual do C e O equivale aos 85,6 % esperados pela mesma soma na mama humana de 85,9 %. Os percentuais em peso dos elementos Na, P, S; se equivalem aos valores da mama humana. Os elementos H, N e Cl apresentam diferenças de 2,75% , 11,7% e 50%, respectivamente. A presença mínima de 0,1% do elemento K não demonstrou ser significativa em análise de resposta radiológica.

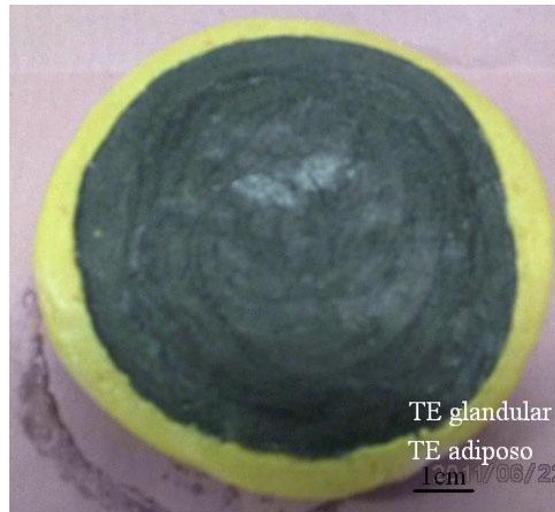
Os percentuais elementares em peso do TE glandular dos experimentos executados, apresentados na Tabela 4.4 melhor corresponderam ao percentual elementar referente ao humano.

A quantidade sintetizada de TE glandular foi de 250 mL, correspondente ao volume do molde do fantoma de mama utilizado. O molde utilizado para a síntese do TE glandular é mostrado na Fig. 4.18.



**Figura 4.18** – Molde de silicone do TE glandular do fantoma de mama natural.

Os resultados finais do desenvolvimento do TE glandular e TE adiposo do fantoma de mama natural são demonstrado na Fig. 4.19.



A



B

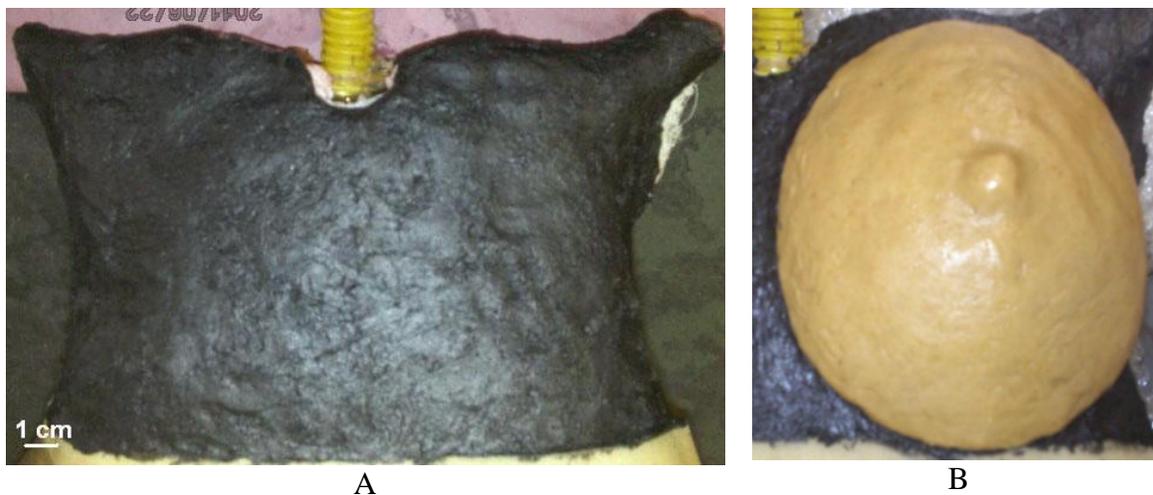
**Figura 4.19**– Fantoma de mama natural (A) vista interna do TE glandular e TE adiposo e (B) vista lateral do TE adiposo.

As dimensões apresentadas pelo fantoma de mama natural representam uma mama de tamanho médio, com diâmetro de aproximadamente de 12,5 cm.

A redistribuição do percentual elementar em peso do TE glandular, acrescentando a substância grafite (C), ajustou o aumento da densidade do tecido, atingindo valores de 1,02

+/- 0,01 g.cm<sup>-3</sup>. Por isso, o TE glandular apresentou-se enegrecido, conforme mostrado na Fig. 4.19 (A).

Resultados das etapas de construção e montagem do fantoma de mama natural estão representados na Fig. 4.20.



**Figura 4.20** – Fantoma de tórax (A) vista frontal TE muscular e (B) fantoma de mama afixado.

A Fig.4.20 (A) apresenta o resultado final do desenvolvimento do TE muscular da região peitoral do fantoma de tórax. Toda região peitoral foi preenchida com TE muscular em espessura equivalente. Fig. 4.20 (B) ilustra o resultado final da fixação do TE adiposo sobre o TE glandular, localizado do lado esquerdo da região peitoral do fantoma de tórax.

O resultado final do desenvolvimento do fantoma de mama natural sobre o fantoma de tórax pode ser visto na Fig. 4.21. É observado na figura o TE pele moldado sobre toda região peitoral do fantoma de tórax.



**Figura 4.21** – Vista frontal do fantoma de mama natural.

A Fig. 4.22 mostra o fantoma de mama antropomórfico e antropométrico afixado no fantoma de tórax em vista lateral e superior.



A



B

**Figura 4.22** – Fantoma de mama antropomórfico e antropométrico (A) vista lateral e (B) vista superior.

A principal característica física deste fantoma de mama é sua apresentação antropométrica equivalente a uma mama típica humana, bem como por sua equivalência em percentual elementar. O material constituído por um elastômero facilita o manuseio e conservação.

O fantoma de mama natural foi utilizado nos estudos de dosimetria experimental e no planejamento computacional de teleterapia de mama. Assim, o fantoma simulou o posicionamento de uma paciente em decúbito dorsal, com a região da mama submetida a tratamento de teleterapia.

### **4.3.2 Dosimetria em braquiterapia de mama**

#### **4.3.2.1 Ativação neutrônica**

A atividade média de um conjunto de sementes cerâmicas ativadas foi de 12,95 MBq respectivamente para uma semente de 0,6 mm (+/-0,05) de diâmetro e 1,5 mm (+/-0,07) de comprimento, com massa de 0,9 mg (+/-0,1). As sementes cerâmicas ativadas foram armazenadas e transportadas em blindagem de chumbo de diâmetro externo de 9,0 cm e interno de 1,5 cm.

No entanto, no momento da exposição dos filmes radiocrômicos, a atividade média calculada para cada semente cerâmica ativada foi de 11,47 MBq. E a atividade final após tempo de exposição de 2 h dos filmes radiocrômicos foi de 10,73 MBq para cada semente.

#### 4.3.2.2 Avaliação dos alcances teóricos das emissões das sementes

A avaliação dos alcances das partículas betas de energia máxima foram avaliadas através da Eq. (3) e o alcance dos principais raios gama, através das Eqs. (4) e (5), conforme descrito anteriormente. As avaliações dos alcances encontrados estão demonstrados na Tabela 4.5.

**Tabela 4.5**

Avaliações dos alcances das partículas betas e do alcance dos fótons gama para água, tecido e biovidros.

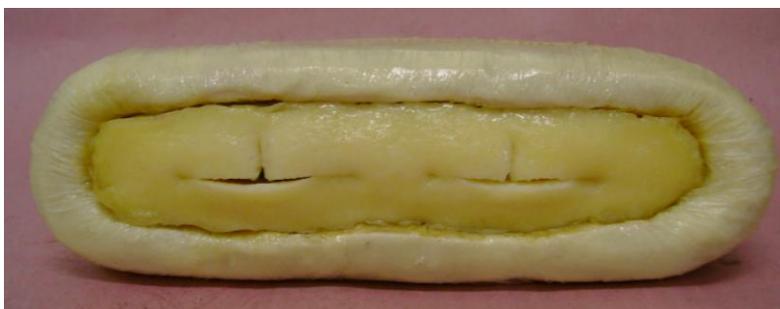
<b>Partícula</b>	<b>Radionuclídeo</b>	<b>Energia final (keV)</b>	<b>Alcance na Água (mm)</b>	<b>Alcance no Tecido (mm)</b>	<b>Alcance no biovidro (mm)</b>
Betas	Ho-166	1854	8,6	8,1	4,1
Gama	Ho-166	80	32,3	51,5	3,2

Os dados demonstram que o alcance máximo para a energia das betas de 1854 keV do Ho-166 na água é de 8,6 mm, e no tecido é de 8,1 mm. Em comparação, os dados do alcance das gama de 32,3 mm na água e 51,5 mm no tecido demonstram que as partículas betas são absorvidas em torno da semente; enquanto, as partículas gama podem se transportar para distâncias maiores de 3,0 cm a 5,0 cm da semente cerâmica. Assim, pode-se considerar que toda a energia das emissões betas é absorvida por uma esfera do tecido com um diâmetro equivalente ao dobro do valor do alcance. Por causa do pequeno volume e conseqüentemente pequena massa, a dose absorvida das partículas betas no entorno das sementes se torna elevada.

Então, a escolha do radionuclídeo Ho-166 para aplicações em braquiterapia se torna ideal para pequenos volumes tumorais, fornecendo uma alta dose absorvida com alta taxa de dose. Volumes maiores podem ser recobertos com multiplas sementes. A meia-vida do Ho-166 é de 26,8 h, de modo que o tempo de exposição para que a dose atinja 99,96 % da dose acumulada total é próximo de cinco dias, presumindo um tempo de tratamento curto com uma alta taxa de dose.

#### 4.3.2.3 Posicionamento das sementes cerâmicas e filmes radiocrômicos

Para o posicionamento das sementes cerâmicas e dos filmes radiocrômicos foram realizados cortes na região central do TE glandular do fantoma de mama comprimida, conforme pode ser visto na Fig. 4.23. Apesar de serem feitos dois conjuntos de cortes no TE glandular, apenas um conjunto de cortes foi utilizado no experimento.



**Figura 4.23** – Fantoma de mama com dois cortes perpendiculares na região central TE glandular.

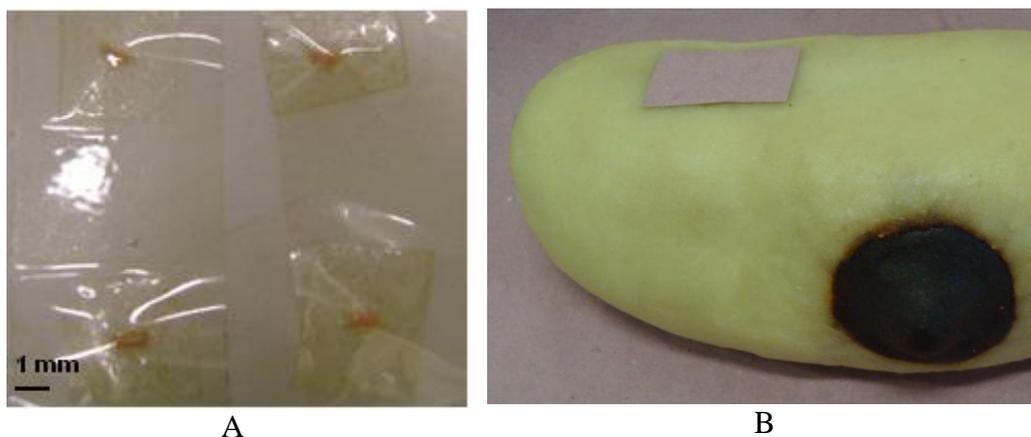
A Fig. 4.24 mostra os filmes radiocrômicos nº 1, 2 e 3 recortados com dimensões de 3,5 cm X 3,5 cm, 1,2 cm X 1,7 cm e 1,5 cm X 3,5 cm, respectivamente. Todos os filmes

foram selados para não manter contato direto com os TE's, nem com as sementes cerâmicas. Os filmes radiocrômicos foram introduzidos no interior do TE glandular.



**Figura 4.24** – Filmes radiocrômicos nº 1, 2, e 3 recortados e vedados.

Quatro sementes cerâmicas ativadas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] foram montadas em uma placa de acrílico com espaçamento de 2,0 cm entre elas, conforme mostrado na Fig. 4.25 (A).



**Figura 4.25** – (A) Sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] montadas em placa de acrílico e (B) filme radiocrômico afixado em contato com TE pele.

O filme radiocrômico nº 3 afixado em contato com TE pele é mostrado na Fig. 4.25 (B). Este filme foi recoberto com papel, para evitar ser sensibilizado pela radiação ultravioleta (UV) presente no ambiente.

É mostrado na Fig. 4.26, algumas medidas de proteção radiológica adotadas para introdução das sementes cerâmicas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] ativadas no interior do TE glandular do fantoma de mama comprimida, em contato com os filmes radiocrômicos. Foram utilizadas uma capela blindada e proteção individual na manipulação do material radioativo.



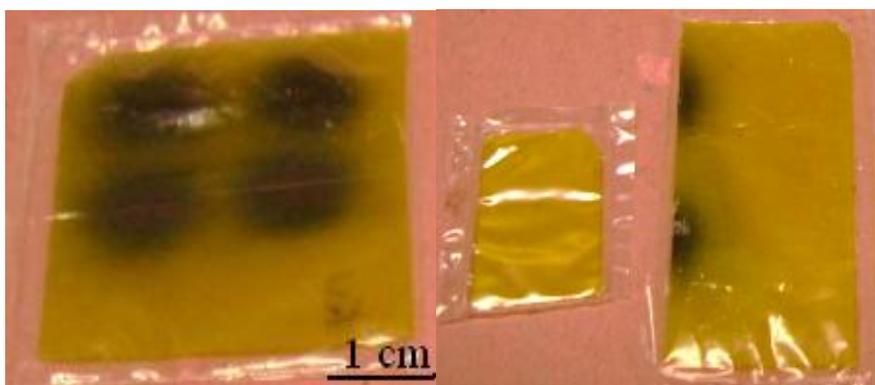
**Figura 4.26** – (A) Capela de chumbo e (B) avental plumbífero e protetor de tireoide.

A monitoração da exposição da área de trabalho feita com detector de radiação (modelo G1E) se manteve abaixo de  $1,0 \mu\text{R}\cdot\text{h}^{-1}$ . Não foram detectadas contaminações radioativas das superfícies de trabalho por detector de radiação (MRA 7027) acima do fundo de escala. Após exposição, os filmes radiocrômicos foram retirados do fantoma, removidos dos selos plásticos, e mantidos no escuro para posterior leitura. As sementes

cerâmicas e o fantoma de mama foram mantidos isolados por cinco meias-vidas do nuclídeo Ho-166.

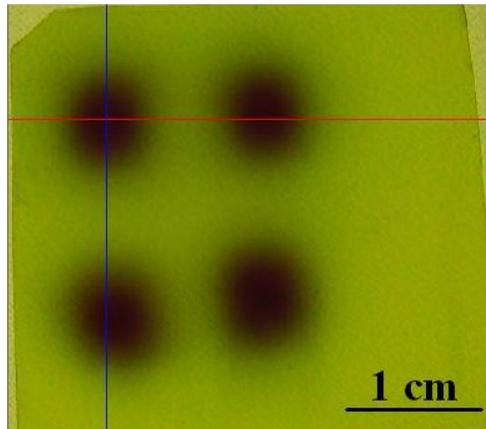
#### 4.3.2.4 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional

Os filmes radiocrômicos sensibilizados pelas sementes cerâmicas ativadas de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr], conforme Fig. 4.27, mostram as áreas expostas providas pela irradiação das sementes.



**Figura 4.27** – Filmes radiocrômicos sensibilizados por sementes de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr].

Através do programa computacional ImageDIG foi feita a leitura dos níveis das componentes RGB no vermelho e no verde, de cada área exposta do filme radiocrômico. Essa leitura foi realizada em seis pontos equidistante do centro das sementes nas áreas expostas, em direção à extremidade do filme, conforme mostrado na Fig. 4.28. O mesmo ocorreu para os filmes radiocrômicos não sensibilizados utilizados para calibração.



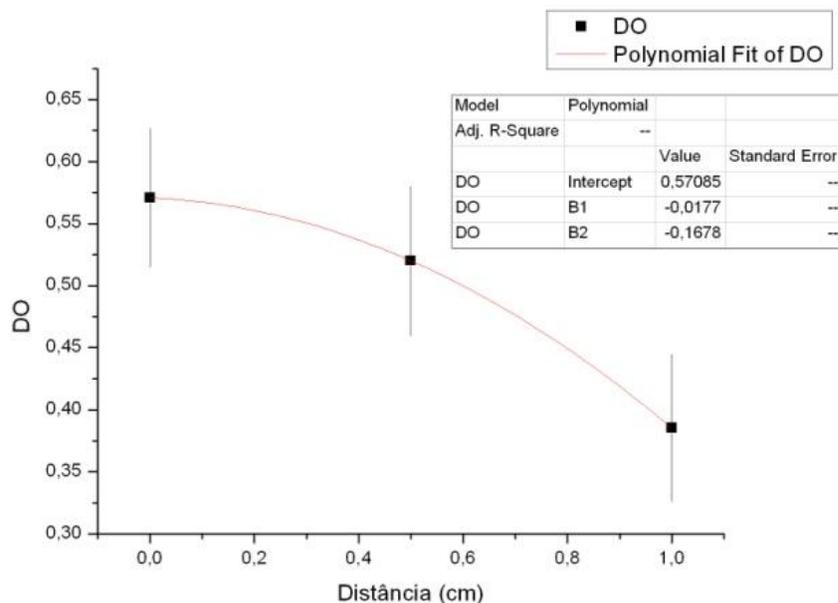
**Figura 4.28** – Leitura da componente RGB no verde do filme radiocrômico.

Foram feitas 5 medidas com distância de 5,0 mm, totalizando um comprimento radial de 25 mm. Os resultados das médias dos dados dos níveis de RGB gerados nos seis pontos tomados a uma determinada distância radial, tanto dos filmes radiocrômicos sensibilizados e não sensibilizados, foram utilizados para cálculos de densidades ópticas.

A Fig. 4.29 analisa as densidades ópticas apresentadas pelos filmes radiocrômicos sensibilizados em função da distância radial da semente cerâmica de Ho-166 para partículas betas. A D.O foi avaliada e analisada em três distâncias radiais na componente no vermelho. Uma curva polinomial foi ajustada no programa computacional ORIGIN (ORIGINLAB, 2012), assumindo a função:

$$D.O_R = -0,0177 * r^2 - 0,1678 r + 0,57085 \quad (9)$$

A curva representa a variação do escurecimento da componente RGB no vermelho expressada pela D.O em função da distância radial  $r$  da semente cerâmica de Ho-166.

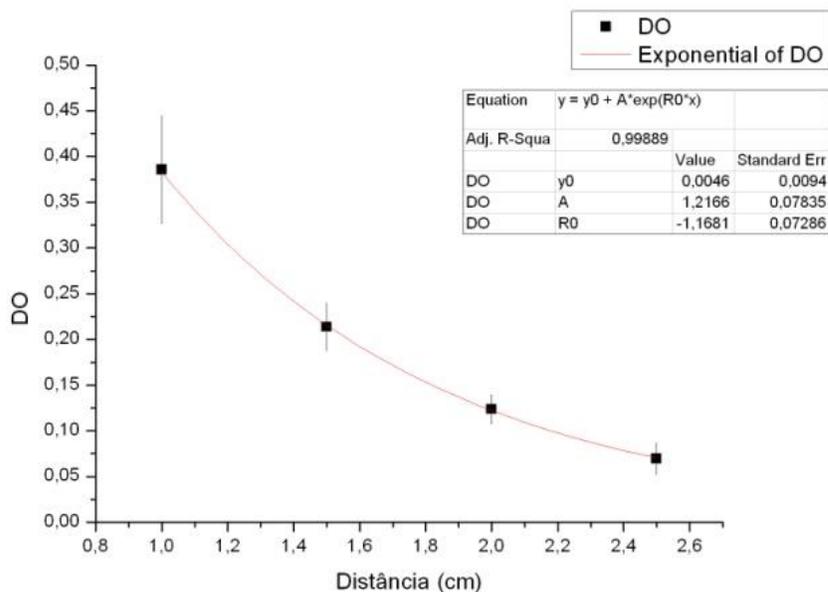


**Figura 4.29** – Densidade óptica versus distância radial da semente para partículas betas.

É mostrado na Fig. 4.29 que a D.O do filme radiocrômico para as partículas betas diminui com o aumento da distância, o que significa que o alcance das partículas betas das sementes cerâmicas de Ho-166 está compreendido, até uma distância máxima no tecido-equivalente.

A Fig. 4.30 analisa a D.O apresentada pelos filmes radiocrômicos sensibilizados pela emissão de raios X e gama, a uma distância superior a 10,0 mm. A D.O foi avaliada em quatro distâncias radiais e ajustada por uma curva exponencial, no qual representa o escurecimento do filme na componente RGB no vermelho em função da distância radial da semente cerâmica de Ho-166, tal que:

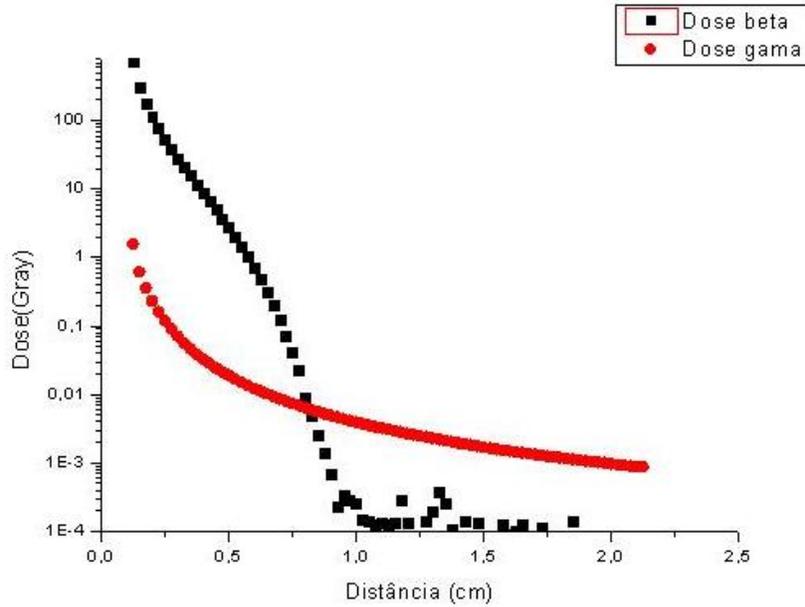
$$DO_R = 0,0046 + 1,2166 \exp(-1,1691 r) \quad (10)$$



**Figura 4.30** – Densidade óptica versus distância radial da semente para partículas gama.

É mostrado na Fig.4.30 que a D.O do filme radiocrômico para as emissões gama também diminui com o aumento da distância. O alcance máximo teórico das emissões gama chega a 51,0 mm no tecido. A dosimetria está sendo avaliada no domínio de 1,0 cm a 2,5 cm. No intervalo de zero cm a 1,0 cm a sensibilização do filme radiocrômico é dominada pelas partículas betas com quase nenhuma contribuição das emissões gama e raios X. Após 2,5 cm a sensibilização do filme radiocrômico é muito pequena considerando a baixa dose recebida pelas emissões gama e raios X.

O perfil de dose em profundidade para a emissão das gama e das partículas betas gerados pelo código MCNP-5, adotados no tempo de 2h de exposição é mostrado na Fig. 4.31.

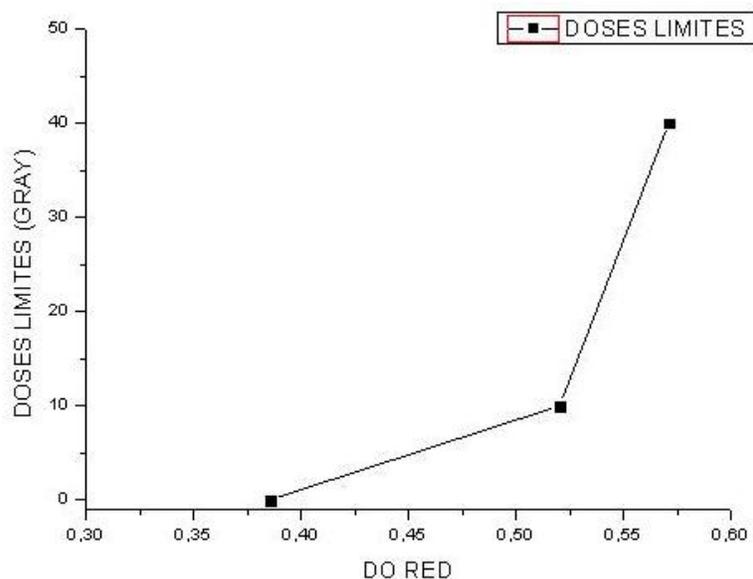


**Figura 4.31** – Dose beta e gama versus distância radial da semente cerâmica.

Nota-se que a dose gerada pelas partículas betas apresenta-se abaixo de 0,03 Gy a uma distância de 7,5 mm, sendo o alcance teórico de 8,1 mm no tecido. A dose gerada pelas gama é atenuada de forma exponencial, apresentando 0,01 Gy a uma distância aproximada de 7,6 mm.

Doses limites de saturação do filme radiocrômico por D.O da componente RBG vermelho foram realizadas. Estes valores limites são sugeridos pelo fabricante, sendo que entre seus intervalos é assumido um comportamento linear. Valores de dose providos pela simulação no código MCNP-5, utilizando fantoma analítico e D.O provida pelo filme radiocrômico em mesma distância radial fornecem as informações necessárias para calibração. Os valores de doses de 0,01 Gy; 10 Gy; e 40 Gy tomados na Fig. 4.31 fornecem a posição  $r$  que torna dado de entrada para as Eqs. (9) ou (10) conforme a componente analisada.

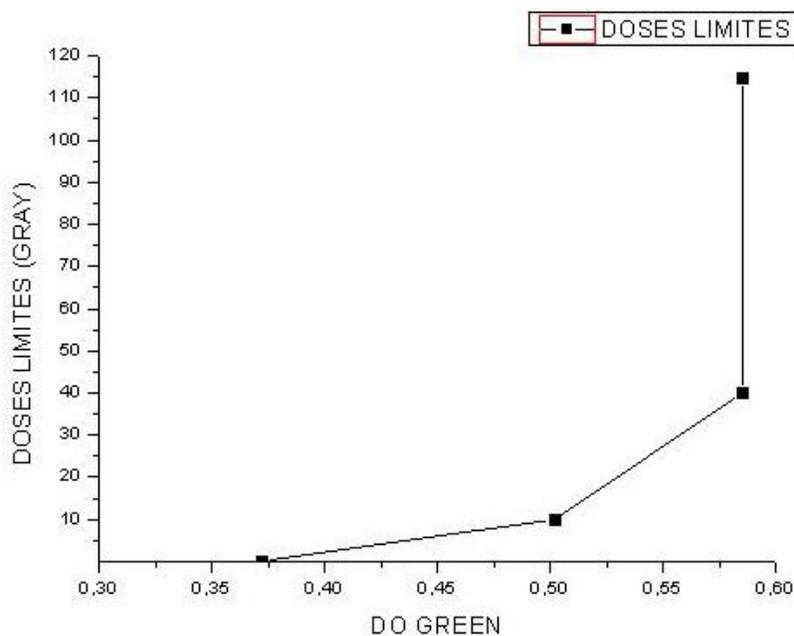
As doses limites com os respectivos valores de D.O da componente RGB no vermelho do filme radiocrômico foram plotados, conforme Fig.4.32.



**Figura 4.32** – Doses limites versus densidade óptica da componente RGB vermelho.

Pode-se analisar no gráfico que a dose tem um comportamento linear de 1cGy a 10 Gy e posteriormente sofre uma abrupta variação de 10 Gy a 40 Gy. Estes dados são coerentes com a informação do fabricante do filme radiocrômico tipo GafChromic® EBT2, que limita a avaliação de dose no vermelho até 10 Gy. Na faixa de 10 Gy a 40 Gy a D.O começa a responder de forma não linear e após 0,575 ocorre saturação da D.O.

A Fig. 4.33 apresenta as doses limites em função da D.O da componente RGB no verde do filme radiocrômico. Foram tomados valores de D.O a 0,01 Gy; 10 Gy; 40 Gy e 120 Gy. Limites de saturação da D.O do filme radiocrômico são observados a partir de 40 Gy.



**Figura 4.33** – Doses limites versus densidade óptica da componente RGB verde.

Pode-se observar no gráfico que rapidamente a intensidade de RGB no filme satura a 0,58 de D.O, poucos milímetros da interface com a semente cerâmica, visto que, para as atividades das sementes cerâmicas e tempo de exposição aplicado no experimento do filme, às doses são muito superiores a 40 Gy. Maiores doses acima de 40 Gy levaram o filme a saturar próxima a D.O de 0,5875.

A relação de doses absorvidas para betas em função da distância radial e da D.O das sementes cerâmicas é demonstrada na Tabela 4.6, realizadas por simulação no código MCNP-5 e por estudo experimental com filme radiocrômico. Para determinar as doses betas foi utilizada distância radial até 1,0 cm, a partir do centro da esfera formada pela exposição de semente no filme radiocrômico.

**Tabela 4.6**

Doses absorvidas para betas em função da distância radial da semente.

<b>Distância radial (cm)</b>	<b>D.O<sub>R</sub> Betas</b>	<b>Doses Betas (Gy) MCNP-5</b>	<b>Doses Betas (Gy) Experimental</b>	<b>Desvio Padrão ou Erro</b>
0,1475	0,5457	244,19	58,57	
0,2225	0,5326	63,26	43,62	-31,0433
<b>0,2725</b>	<b>0,5238</b>	<b>33,52</b>	<b>33,53</b>	0,034669
0,3225	0,5149	18,30	23,34	27,56091
0,3725	0,5059	10,42	13,04	25,22069
<b>0,3975</b>	<b>0,5014</b>	<b>7,91</b>	<b>7,86</b>	-0,68238
0,4225	0,4968	5,93	7,61	28,40439
0,5225	0,4783	1,75	6,40	
0,6225	0,4595	0,40	5,16	
0,7225	0,4404	0,06	3,91	
0,8225	0,4209	0,00	2,63	
0,9225	0,4010	0,00	1,32	
<b>1,0225</b>	<b>0,3808</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	

É observado nos valores de doses betas, que o filme saturou nas distâncias radiais de 0,1475 cm e 0,2225 cm, devido a doses elevadas das partículas betas. A partir de distância radial de 0,2725 cm foi possível detectar doses betas de 33,52 Gy e 33,53 Gy equivalentes a simulação por MCNP-5 e experimental com filme radiocrômico, confirmando que o filme satura a doses superiores a 40 Gy no verde. Na distância radial de 0,3975 cm, pode-se considerar que as doses betas foram equivalentes nos valores de MCNP-5, quanto com filme radiocrômico de 7,91 Gy e 7,86 Gy, respectivamente. Na distância de 1,0 cm as doses betas apresentaram valor nulo nos dois experimentos. Os valores das doses betas na simulação com filmes são aproximadamente 22% superior aos valores da simulação computacional, devido não ser possível separar as gamas das betas no experimento. A diferença de 27,56% e 25,22 % de desvio padrão nas distâncias 0,3225 cm e 0,3725 cm se devem a imprecisões na definição das distâncias radiais. Devido a dose limite do filme

radiocrômico ser de 40 Gy e as doses geradas no tempo de 2 horas de exposição pelas betas serem superiores a baixas distâncias radiais, considera que nesta região a utilização de filmes radiocrômicos para dosimetria das betas do Ho-166 em braquiterapia não é ideal.

A relação de doses absorvidas para gama em função da distância radial e da D.O das sementes cerâmicas é demonstrada na Tabela 4.7, realizadas por simulação no código MCNP-5 e por estudo experimental com filme radiocrômico.

**Tabela 4.7**

Doses absorvidas para gama em função da distância radial da semente

<b>Distância radial (cm)</b>	<b>D.O<sub>R</sub> Gama</b>	<b>Dose Gama (Gy) MCNP-5</b>	<b>Dose Gama (Gy) Experimental</b>
<b>1,12</b>	<b>0,33</b>	<b>0,00309</b>	<b>0,00217</b>
1,22	0,30	0,00259	0,00193
1,32	0,26	0,00220	0,00172
1,42	0,24	0,00188	0,00154
1,52	0,21	0,00164	0,00137
1,62	0,19	0,00145	0,00122
1,72	0,17	0,00129	0,00109
1,82	0,15	0,00115	0,00097
1,90	0,14	0,00105	0,00089
2,02	0,12	0,00094	0,00078
2,12	0,11	0,00088	0,00070

É analisado que as doses geradas pelas gama podem sensibilizar o filme radiocrômico, a partir de distância radial de 1,12 cm, e terem valores de doses mensurados. Entretanto, tais valores são inferiores, conforme Tabela 4.7 em relação às emissões betas. Experimentos com sementes cerâmicas de baixas atividades e baixos tempos de exposição não foram possíveis de serem realizados para complementação dos resultados, devido ao reator TRIGA/CDTN está parado para reformas.

#### 4.3.2.5 Avaliação radiológica por raios X de sementes de HoZr

Sementes cerâmicas do mesmo lote de síntese foram montadas em uma placa de acrílico em duas colunas, com fileiras na seguinte ordem: sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] recobertas com resina acrilata. A placa de acrílico foi introduzida no interior do TE glandular do fantoma de mama comprimida.

Para realização da radiografia do fantoma de mama com 4,5 cm de espessura foram utilizados fatores de exposição de 45 kV e 50 mAs, com distância foco-filme (DFOFI) de 1,0 m. Técnica de baixa quilovoltagem (kV) e alta miliamperagem vezes segundos (mAs) foi aplicada para aumentar a nitidez da imagem, como é realizada em exames de mamografia.

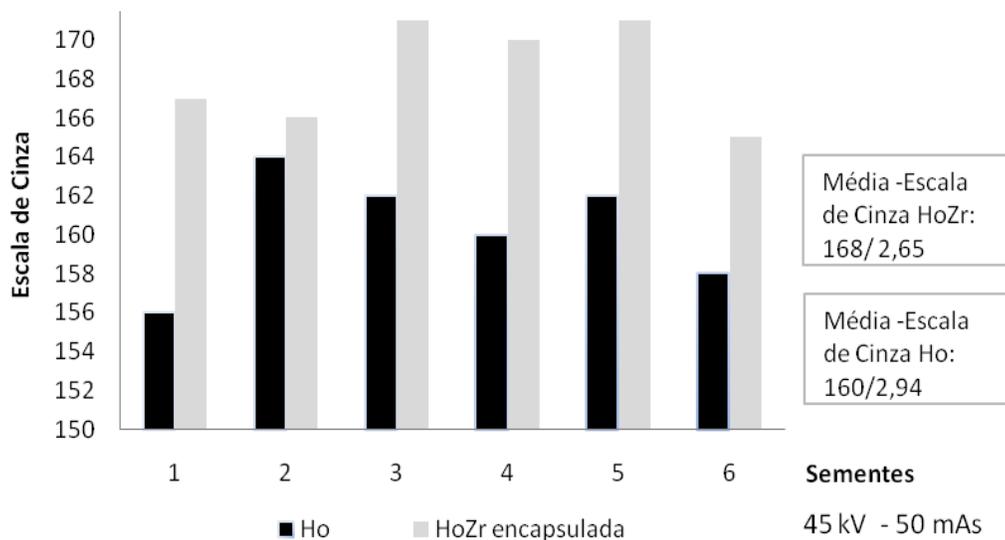
A Fig. 4.34 demonstra parte da radiografia magnificada do fantoma de mama comprimida realizada para acompanhamento radiológico das sementes cerâmicas implantadas.



**Figura 4.34** – Imagem radiográfica do TE glandular do fantoma de mama com as sementes de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas.

É notado na imagem que as sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho: Zr] com agente de contraste Zr apresentam-se mais visíveis do que as sementes que somente possuem Ho em sua constituição. Assim, a introdução do agente de contraste Zr na síntese das sementes aumentou o contraste radiológico entre a semente cerâmica e o TE.

Para quantificação da densidade radiográfica das sementes cerâmicas em escala de cinza na radiografia, dados foram gerados pelo programa computacional ImageDIG e plotados em gráfico, conforme apresentados na Fig. 4.35. A escala de cinza é considerada de forma crescente de tons de preto, cinza, até o branco.



**Figura 4.35** – Densidade radiográfica - escala de cinza das sementes de [Si: Ca: Ho] e [Si: Ca: Ho: Zr] encapsuladas.

É mostrado no gráfico que as sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho: Zr] revestidas apresentam baixa densidade radiográfica, ou seja, gera imagem de maior radiopacidade, característica de material de contraste. Então, as sementes de [Si: Ca: Ho: Zr] apresentam

alto contraste na imagem comparada com as sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho]. Assim, as sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho] apresentam maior densidade radiográfica do que as sementes que possuem Zr em sua constituição, ou seja, apresentam baixo contraste.

Valores médios de densidade radiográfica do TE glandular de mama também foram analisados. A média em escala de cinza do TE glandular foi de 132/3,6, enquanto as sementes cerâmicas [Si: Ca: Ho: Zr] e [Si: Ca: Ho] apresentam médias de densidades radiográficas e desvio padrão de 168/2,65 e 160/2,94, respectivamente. O TE glandular apresenta maior densidade radiográfica do que as sementes cerâmicas analisadas.

A resposta radiológica das sementes cerâmicas é homogênea. Este fato pode ser verificado pelo baixo valor de desvio padrão em relação à média dos valores de densidade radiográfica em graus de cinza.

Os dados gerados das densidades radiográficas em escala de cinza representaram aumento de contraste radiológico de 29% das sementes cerâmicas constituídas [Si: Ca: Ho: Zr] em comparação com as sementes cerâmicas constituídas por [Si: Ca: Ho].

Estudos feitos por NOGUEIRA, (2009) e NOGUEIRA *et al.*, (2012) demonstraram que é possível monitorar implantes de sementes cerâmicas através de radiografias convencionais. Esse trabalho investigou a visibilidade radiológica de sementes cerâmicas através de fantasmas e *in vivo*, relatando aumento de contraste radiológico de 36% das sementes constituídas [Si: Ca: Ho: Ba] em comparação com as sementes constituídas por [Si: Ca: Ho] nas imagens radiográficas por raios X convencional.

### 4.3.3 Dosimetria em teleterapia de mama

#### 4.3.3.1 Geração de imagens por tomografia computadorizada (TC)

O suporte radiotransparente foi projetado para colocar o fantoma de tórax em posição de decúbito dorsal, a qual é utilizada nos tratamentos de teleterapia. O resultado do desenvolvimento do suporte radiotransparente de espuma expansiva de poliuretano para posicionar o fantoma de tórax está mostrado na Fig. 4.36.

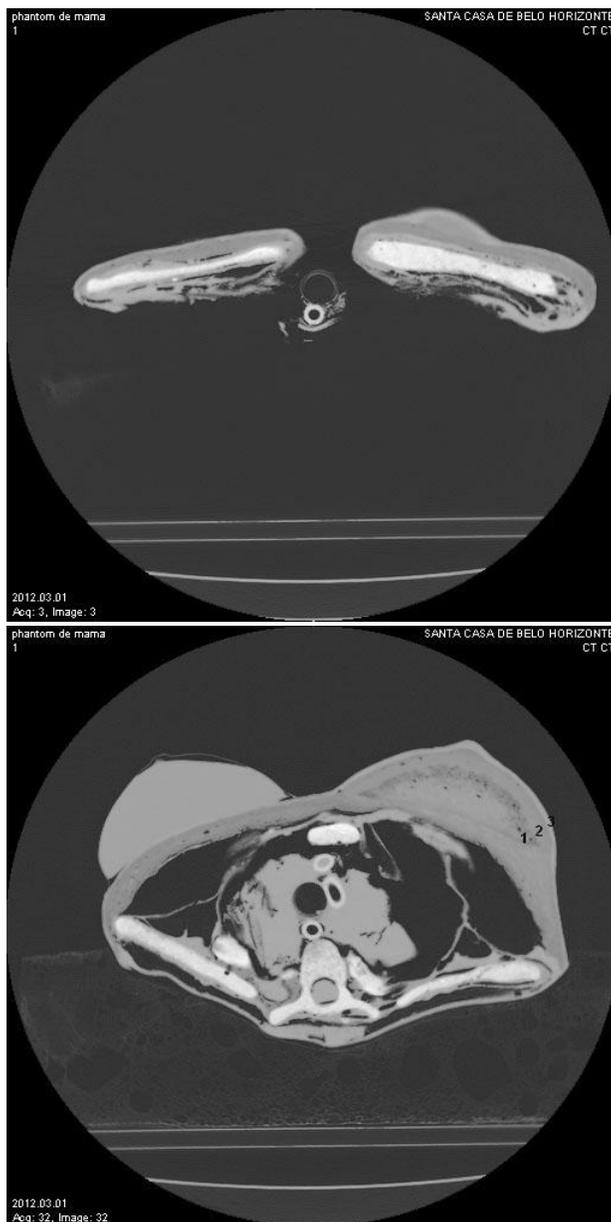


**Figura 4.36** – Suporte radiotransparente de poliuretano.

A utilização do suporte radiotransparente de poliuretano ajudou a manter a mesma posição do fantoma de tórax, para geração das imagens por TC e para irradiação do fantoma de mama, garantindo a mesma orientação.

Para a aquisição das imagens foram selecionados fatores de exposição de 120 kV e corrente de 80 mA, correspondente a uma TC de tórax. A área total de varredura foi de

184,5 cm, com cortes de 2,0 mm de espessura, totalizando 91 cortes. As imagens de TC foram utilizadas para elaboração do planejamento radioterápico. Cortes axiais das imagens geradas por TC do fantoma de tórax são mostrados na Fig. 4.37.



**Figura 4.37** – Imagens de TC do fantoma de tórax em cortes axiais

É observada a presença de dois fantasmas de mama nas imagens de TC do fantoma de tórax. Foi relatado no trabalho o desenvolvimento do fantoma de mama esquerda, constituído de elastômero, o qual foi utilizado para os estudos de teleterapia. O fantoma de mama direita constituído por TE glandular gelatinoso foi afixado ao fantoma de tórax para melhor representação anatômica do membro superior e para posterior simulação em estudo computacional.

Pode-se avaliar nas imagens a equivalência radiológica dos TE's desenvolvidos do fantoma de mama esquerda com a mama humana. É possível distinguir os três TE's: glandular <sup>(1)</sup>, adiposo <sup>(2)</sup> e pele <sup>(3)</sup> que constituem o fantoma, conforme Fig. 4.37.

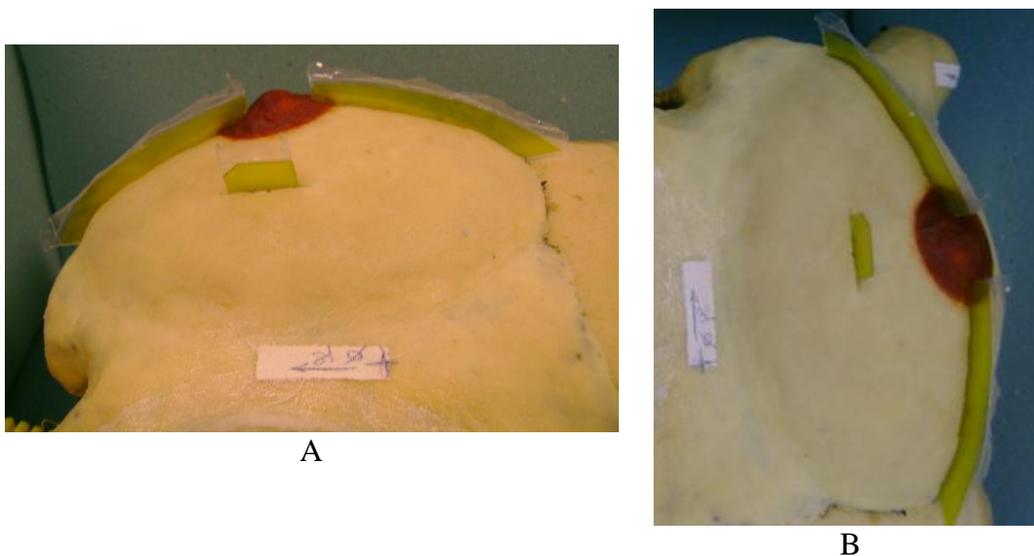
#### 4.3.3.2 Posicionamento de filmes radiocrômicos no fantoma

É mostrado na Fig. 4.38 as marcações com fitas adesivas realizadas na aquisição das imagens de TC para localização do isocentro e os três cortes realizados no fantoma de mama esquerda para introdução dos filmes radiocrômicos.



**Figura 4.38** – Vista anterior do fantoma de tórax com marcação do isocentro e cortes no fantoma de mama.

Os filmes radiocrômicos já introduzidos em orientação sagital no fantoma de mama esquerda são mostrados na Fig. 4.39, na vista lateral e oblíqua.



**Figura 4.39** – Fantoma de mama esquerda com filmes radiocrômicos posicionados em seu interior (A) vista lateral e (B) vista oblíqua.

É observado nas imagens, que dois filmes radiocrômicos estão localizados no centro do fantoma de mama, porém não ocupam a região central do mamilo. Os cortes foram realizados dessa maneira para conservar a estrutura do fantoma de mama. Um terceiro filme radiocrômico com dimensão de 2,0 cm X 3,5 cm foi posicionado na direção do espaço entre os outros dois filmes, para verificar dose na região medial do fantoma de mama e também medir dose em direção ao centro do mamilo.

A posição dos filmes radiocrômicos em sentido sagital no fantoma de mama se deve ao feixe de entrada ser direcionado tangencialmente ao objeto em estudo, assim sensibilizando maior área dos filmes.

Marcações realizadas do posicionamento dos filmes radiocrômicos no TE pele com caneta retroprojetora de cor vermelha, está demonstrado na Fig. 4.40. Na parte medial do TE pele da mama foi posicionamento o filme radiocrômico nº 1, na região inferior da mama o filme radiocrômico nº 2 e na parte lateral da mama o filme radiocrômico nº 3.



**Figura 4.40** – Marcações do posicionamento dos filmes radiocrômicos no TE pele do fantoma de mama.

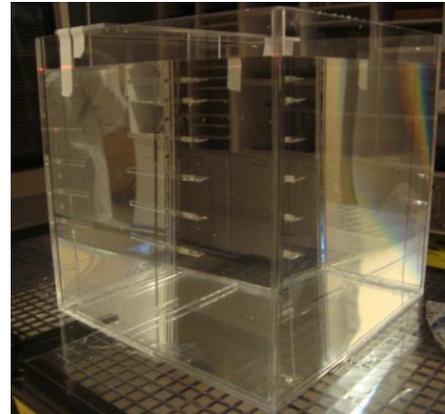
#### **4.3.3.3 Calibração dos filmes radiocrômicos**

Para calibração dos filmes radiocrômicos foi utilizado uma caixa de acrílico com dimensões de 30 cm X 30 cm X 30 cm, conforme mostrado na Fig. 4.41. A caixa de acrílico possui uma haste de acrílico interna com 10 furos, para colocação de 10 tarugos de acrílicos, separados a cada 2,0 cm.

Fig. 4.41 (B) ilustra o posicionamento dos seis filmes radiocrômicos em profundidade no interior do fantoma de água, para um campo de irradiação de 10 cm X 10 cm.



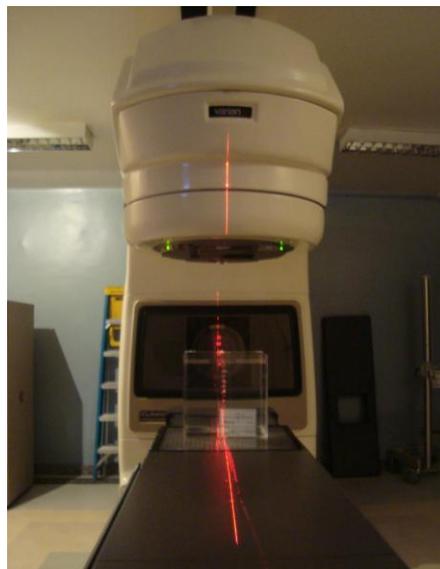
A



B

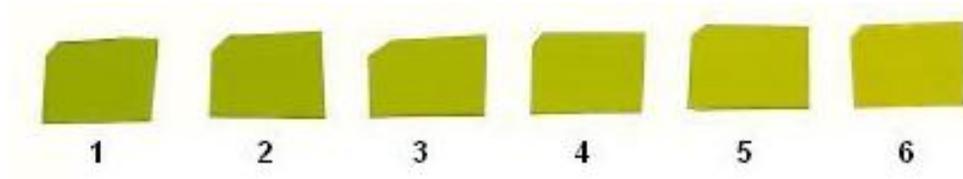
**Figura 4.41** – Fantoma de acrílico para calibração dos filmes radiocrômicos (A) caixa de acrílico e (B) caixa de acrílico com água e filmes.

Os filmes radiocrômicos foram posicionados perpendiculares ao feixe de fótons do acelerador de partículas, conforme mostrado na Fig. 4.42, onde o fantoma de água está posicionado sobre a mesa de radioterapia.



**Figura 4.42** – Fantoma de água posicionado para irradiação.

Os filmes radiocrômicos sensibilizados foram retirados do fantoma de água e digitalizados em *scanner* de transmissão, conforme Fig. 4.43, de acordo com a posição em profundidade dentro do fantoma de água.

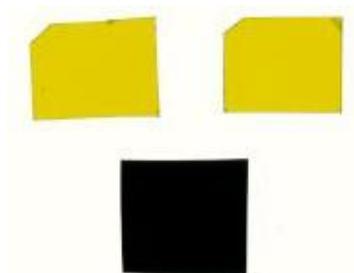


**Figura 4.43** – Filmes radiocrômicos sensibilizados (1) 1,5 cm, (2) 3,5 cm, (3) 7,5 cm (4) 11,5 cm (5) 15,5 cm e (6) 19,5 cm.

As imagens digitalizadas foram analisadas pelo programa ImageDIG para identificação do grau de intensidade das componentes RGB no vermelho e no verde. É notado na Fig. 4.43 o grau de sensibilização em ordem decrescente de profundidade. O filme nº1 a 1,5 cm de profundidade apresentou maior grau de sensibilização, enquanto o filme nº6 a 19,5 cm de profundidade apresentou menor sensibilização. A leitura da média de RGB dos filmes nº1 e nº6 foram 151,2 e 191,6 no vermelho e de 168,2 e 186,2 no verde, respectivamente. O cálculo para a média do RGB foi realizada em cinco pontos distintos em cada filme. O valor de RGB de cada componente é estabelecido em uma faixa que vai de 0 a 255, sendo 255 o valor máximo correspondente a intensidade máxima da cor e zero é o valor mínimo correspondente a ausência da cor. Então, todas as cores no máximo correspondem ao branco e a ausência de cores corresponde ao preto.

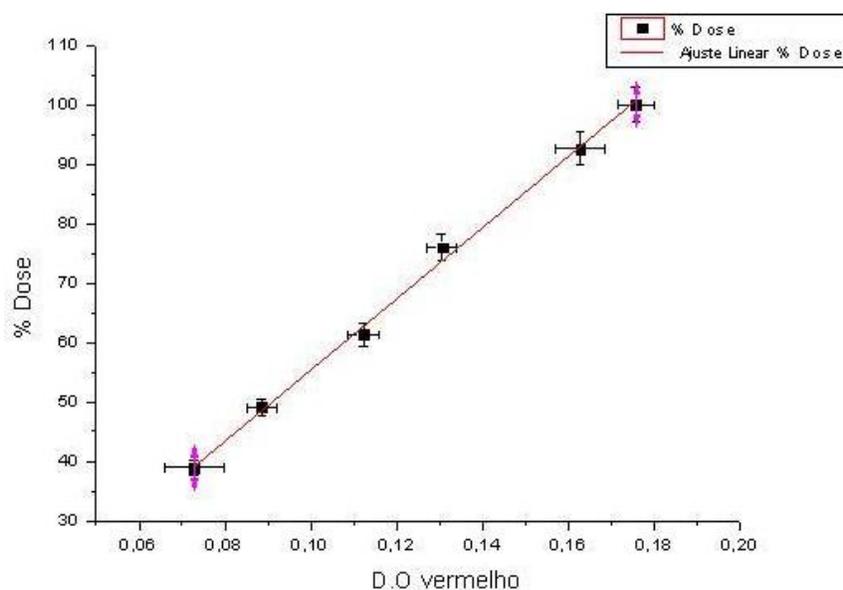
Assim, foi realizada a leitura de filmes radiocrômicos não sensibilizados e de um filme velado, conforme Fig. 4.44 para identificar o valor máximo de RGB dos filmes não

sensibilizados. Estes dados foram utilizados para os cálculos de densidade óptica dos filmes sensibilizados.



**Figura 4.44** – Filmes radiocrômicos não sensibilizados e filme velado.

Após a análise dos filmes de calibração foi gerado gráfico de dose resposta em função da densidade óptica. A Fig. 4.45 apresenta reta de calibração de porcentagem de dose em função da densidade óptica no vermelho.



**Figura 4.45** – Porcentagem de dose versus densidade óptica da componente RGB vermelho.

É observado que o percentual de dose aumenta à medida que a densidade óptica no vermelho também aumenta. Os erros apresentados estão de acordo com o planejamento radioterápico, o qual é aceitável 3% de erro de dose. Os desvios padrões de densidade óptica estão também identificados na Fig. 4.45.

O resultado do cálculo de dose por porcentagem de PDP de cada filme radiocrômico, posicionado a certa profundidade, está demonstrado na Tabela 4.8. O planejamento radioterápico foi feito para que o PDP a distância de 1,5 cm de profundidade correspondesse a 200 cGy.

**Tabela 4.8**

Relação de cálculos para calibração em um campo de 10 cm X 10 cm.

<b>Profundidade (cm)</b>	<b>PDP (%)</b>	<b>Dose (cGy)</b>
1,5	100,00	200,0
3,5	92,55	185,1
7,5	75,95	151,9
11,5	61,25	122,5
15,5	49,05	98,1
19,5	38,95	77,9

No processo de calibração dos filmes radiocrômicos foram aplicadas 200 UM, que representa 200 cGy a 1,5 cm de profundidade. Assim, 1 unidade monitora (UM) reproduz em fantoma sólido de água, em um campo 10 cm X 10 cm, na região de equilíbrio eletrônico para um acelerador CLINAC 6 MV, o valor de 1 cGy.

#### 4.3.3.4 Planejamento e irradiação do fantoma de mama

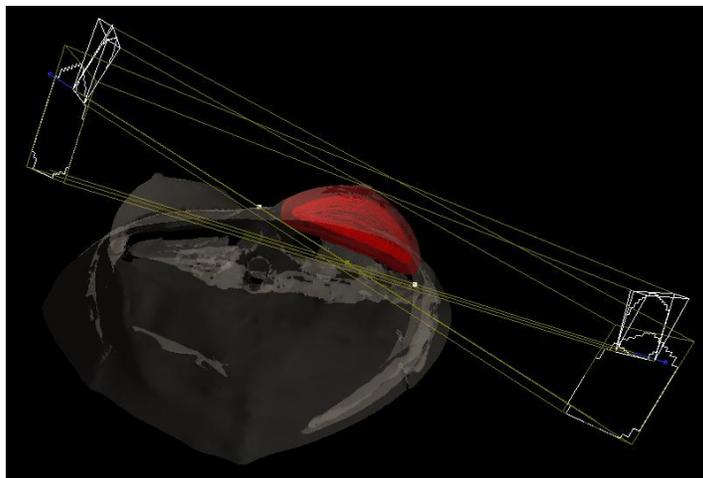
Após geradas as imagens de TC do fantoma de tórax, com cortes de 2,0 mm de espessura, estas foram exportadas para o programa SOMAVISION. Este programa computacional foi utilizado para elaboração do planejamento radioterápico do fantoma de mama natural. Dois feixes tangenciais interno e externo com pesos de 48% e 52%, respectivamente foram empregados. A Tabela 4.9 apresenta os parâmetros empregados no planejamento computacional. Após o planejamento executado, o programa CADPLAN elaborou as isodoses sobre o fantoma de mama.

**Tabela 4.9**

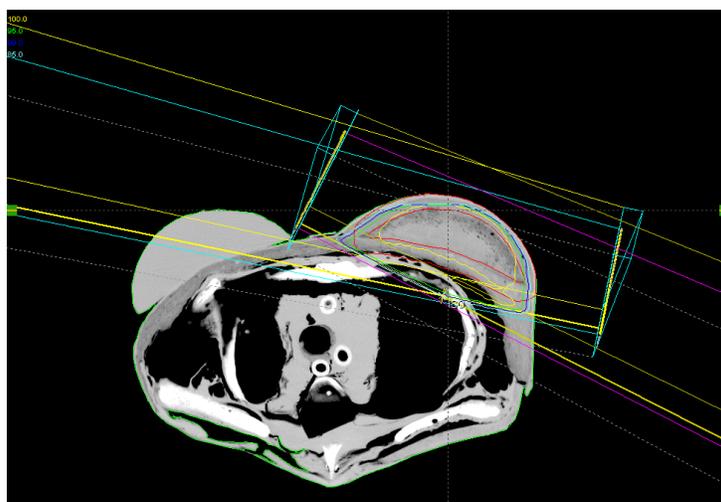
Planejamento radioterápico para fantoma de mama

	<b>Tangente Interna</b>	<b>Tangente Externa</b>
<b>Técnica</b>	Isocêntrica	Isocêntrica
<b>Peso</b>	48%	52%
<b>Ângulo do Gantry</b>	297,0 °	101,7 °
<b>Ângulo do colimador</b>	14 °	346 °
<b>Campo</b>	x= 7,5 y=13,9 cm	x= 7,5 y=14, cm
<b>SSD (distância fonte pele pelo campo tangente)</b>	91,4 cm – tangente Interno	94,1 cm – tangente Externo
<b>Filtro</b>	W15R20-15°	W15L20-15°
<b>UM (unidade monitora)</b>	126	132

A Fig. 4.46 ilustra a projeção dos campos de entrada e saída dos feixes e a Fig. 4.47 ilustra as isodoses superpostas a uma seção tomográfica. O planejamento radioterápico foi elaborado com a somatória de 258 UM. Este valor é necessário devido à presença de filtros, atingindo o valor de 100% do PDP igual a 228,17 cGy.

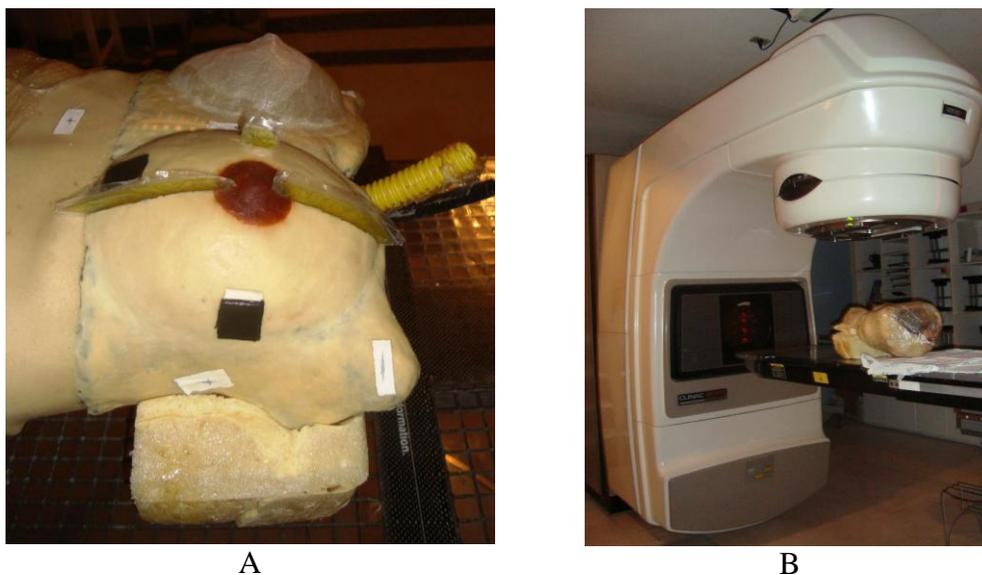


**Figura 4.46** – Esquema do planejamento radioterápico do fantoma de mama.



**Figura 4.47** – Esquema de curvas de isodose do planejamento radioterápico.

Para irradiação do fantoma de mama esquerda, o fantoma de tórax sobre o suporte radiotransparente de poliuretano foi posicionado na mesa de exame do acelerador, conforme Fig. 4.48.



**Figura 4.48** – Fantoma de mama esquerda posicionado na mesa de exame para irradiação.

É mostrado na Fig. 4.48 (A) na superfície do TE pele do fantoma de mama, dois filmes radiocrômicos localizados na porção lateral e inferior do fantoma, utilizados para estimar dose na pele. Os feixes de laser do acelerador foram posicionados de forma a garantir o isocentro nos pontos de referência marcados sobre o fantoma. Posteriormente, foram deslocados e orientados de acordo com os dados do planejamento radioterápico.

Esse fantoma foi submetido à exposição de dois campos tangentes, chamados de tangente interno e externo, com energia dos feixes de 6 MV, com taxa de dose em função das unidades monitoras. As unidades monitoras estabelecidas foram aplicadas reproduzindo

o planejamento computacional, seguindo os dados da Tabela 4.9, tal que a dose na mama fosse de 228 cGy referente a 100% da isodose.

A Fig. 4.49 (A) demonstra o *gantry* do acelerador sem filtro e a Fig. 4.49 (B) mostra o *gantry* com filtro de cunha já posicionado. A utilização do filtro serviu para moldar as isodoses tal que 100% da dose preconizada cobrisse o TE glandular.



**Figura 4.49** – *Gantry* (A) sem filtro e (B) com filtro de cunha.

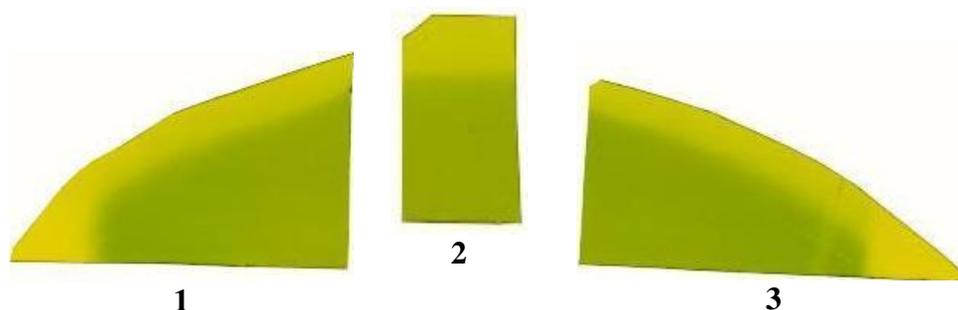
Para irradiação dos dois campos tangentes, o *gantry* é rotacionado de acordo com a orientação interna ou externa. A Fig. 4.50 mostra o *gantry* posicionado para exposição do campo tangente interno do fantoma de mama esquerda.



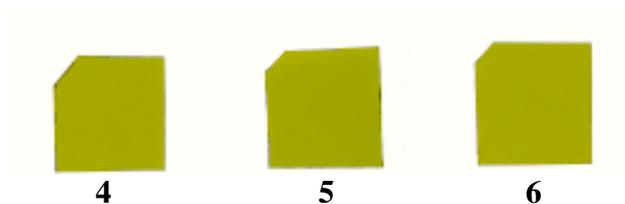
**Figura 4.50** – *Gantry* rotacionado para campo tangente interno do fantoma de mama

#### 4.3.3.5 Dosimetria dos filmes radiocrômicos experimental e computacional

Os filmes radiocrômicos sensibilizados removidos do interior do fantoma de mama, demonstrando as áreas expostas pela irradiação estão apresentados na Fig. 4.51. A Fig. 4.52 mostra os filmes radiocrômicos sensibilizados, que estavam posicionados em contato com TE pele do fantoma de mama esquerda.



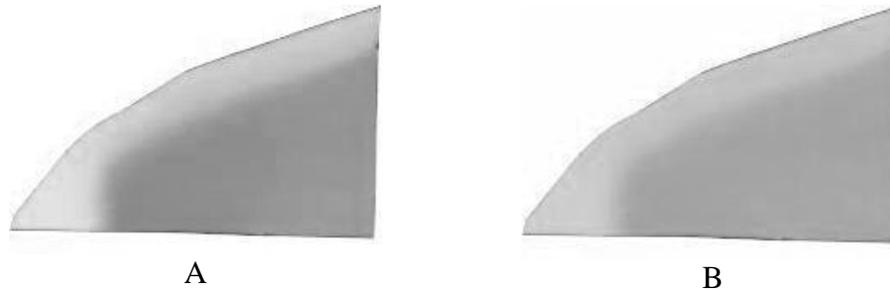
**Figura 4.51** – Filmes radiocrômicos sensibilizados do fantoma de mama esquerda.



**Figura 4.52** – Filmes radiocrômicos sensibilizados em contato com TE pele.

As imagens digitalizadas dos filmes radiocrômicos foram decompostas em suas componentes RGB, por meio do programa computacional ImageJ. Assim, as componentes

do RGB vermelho e verde de cada filme foram separadas e convertidas em imagens no formato ASCII, representadas em tonalidades de cinzas, conforme ilustrado na Fig. 4.53.



**Figura 4.53** – Filmes radiocrômicos (A) componente vermelho e (B) componente verde.

Os dados em formato ASCII em RBG foram convertidos em valores de densidade óptica, aplicada a cada pixel da imagem decomposta, através da equação (6). Os valores de densidades ópticas foram convertidos em valores de porcentagem de dose em profundidade, através da expressão:

$$y = b + a * D.O \quad (11)$$

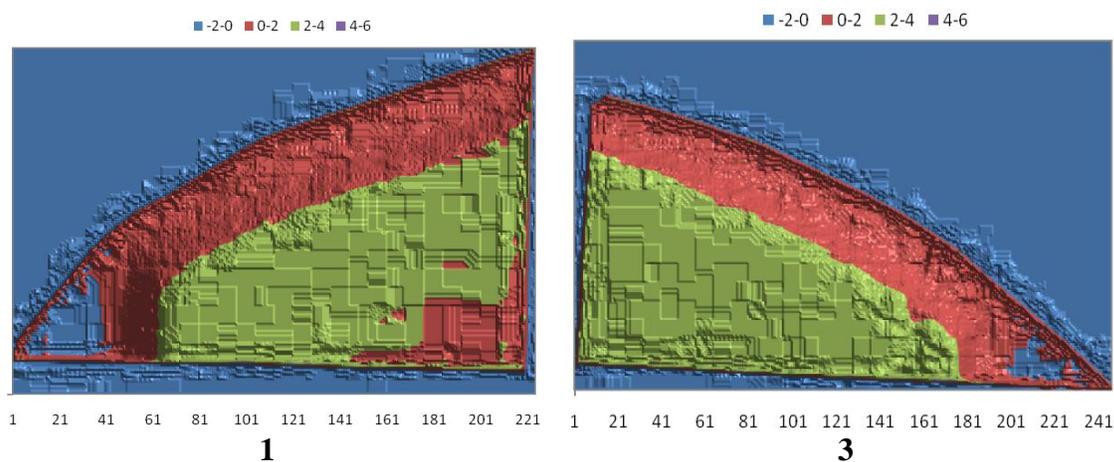
sendo

$$PD_{Dose} = -4,50982 (\pm 2,37564) + 598,90853 (\pm 22,53478) * D.O \quad (12)$$

Então,  $y$  representa o percentual de dose (PD),  $b$  interceptação da reta no eixo  $y$ ,  $a$  inclinação da reta e D.O representa a densidade óptica plotado no eixo  $x$ . O valor do ajuste da reta foi de 0,99667 ( $R^2$ ).

As porcentagens de doses em profundidade multiplicadas por 2 Gy/100 foram convertidas para doses em Gy.

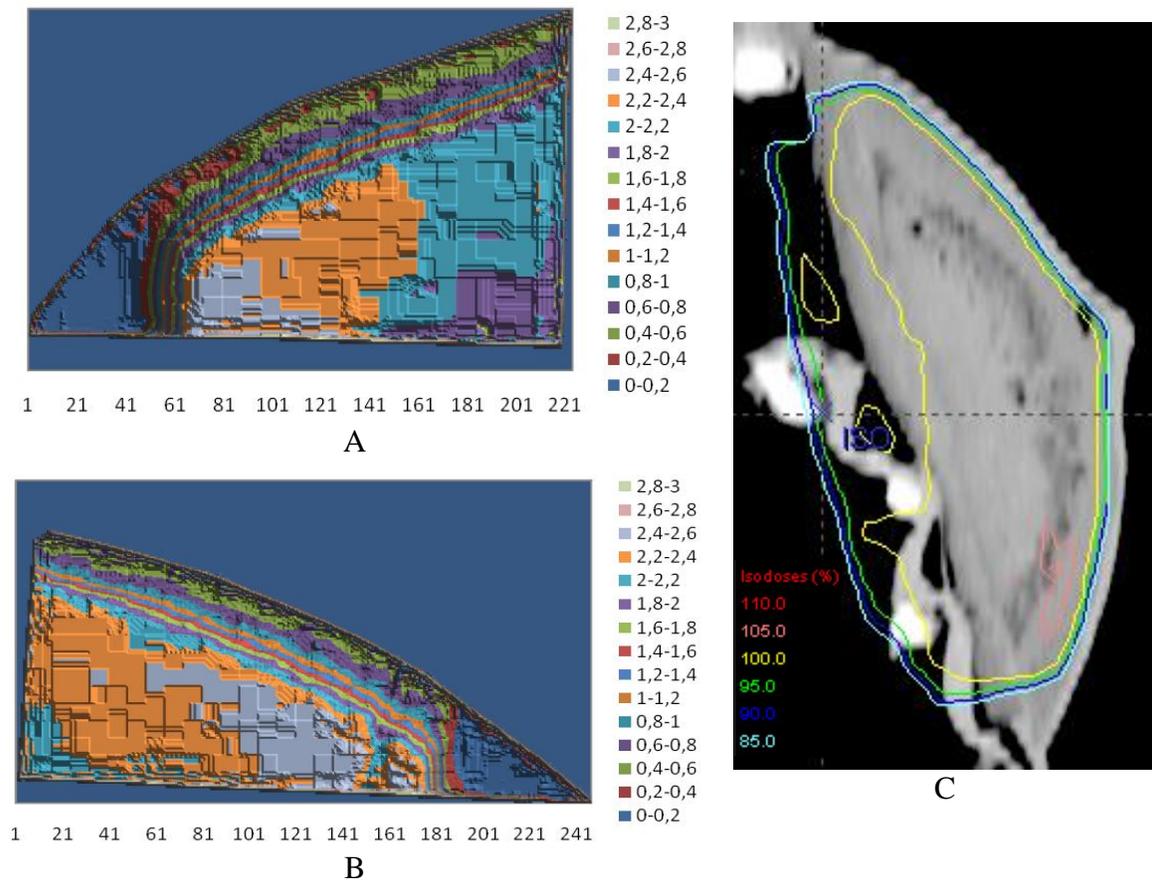
Estes valores de dose foram transformados em gráficos de superfícies, mostrando distribuição espacial de dose sobre os filmes radiocrômicos. A Fig. 4.54 apresenta o gráfico de superfície de contorno do filme radiocrômico nº 1 e nº 3 sensibilizados do fantoma de mama esquerda.



**Figura 4.54** – Doses mensuradas em dois filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama.

Nas imagens é demonstrada a distribuição espacial de dose mensurada nos filmes radiocrômicos, que estavam no interior do fantoma de mama. A região amarelo-esverdeada corresponde aproximadamente de 100 a 200% de dose, que representa de 2,0 Gy a 4,0 Gy. Temos que 100% do percentual de dose corresponde a 228,18 cGy, conforme planejamento radioterápico. O gráfico representa de forma equivalente a região do filme sensibilizada, porém apresentada pequena escala de valores, assim não distinguindo os variáveis valores de dose.

A Fig. 4.55 (A) e (B) mostra o gráfico de superfície 3D dos mesmos filmes radiocrômicos com distribuição de doses em Gy. A Fig. 4.55 (C) mostra as curvas de isodoses do planejamento radioterápico do fantoma de mama.



**Figura 4.55** – (A) e (B) Doses mensuradas em filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama e (C) curvas de isodoses.

Estes gráficos de superfície em 3D demonstram detalhadamente a distribuição dos valores de doses nos filmes radiocrômicos, devido à maior escala apresentada.

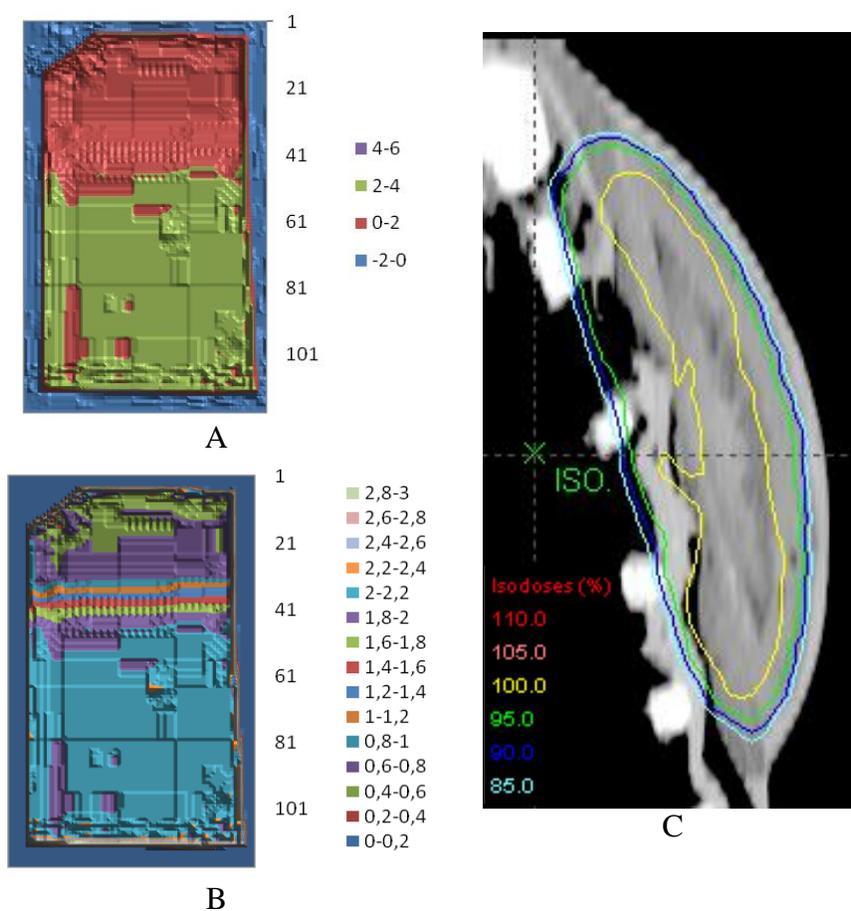
É observado, comparando as curvas de isodoses da Fig. 4.55 (C) do planejamento radioterápico com as áreas sensibilizadas no filme radiocrômico na Fig. 4.55 (B), a presença de uma região quente, detectada pelo filme radiocrômico. Essa região representa doses na faixa de 2,4 Gy a 2,6 Gy no filme, que corresponde a 105% de isodose, ou seja, 239,58 cGy, de acordo com o planejamento radioterápico. Este valor apresentado pode ser devido a esta região possuir menor espessura na direção do eixo de radiação. A maior área deste filme sensibilizada apresentou doses detectadas nas faixas de 2,2 Gy a 2,4 Gy. E uma pequena região de doses na faixa de 2,0 Gy a 2,2 Gy. Estes valores são esperados, de acordo com o planejamento radioterápico, no qual 100% de dose corresponde a 228,18 cGy. É notada na região de maior profundidade da mama a presença de pontos frios com doses de 1,8 Gy a 2,0 Gy. A redução de dose nessa área de maior profundidade poderia ser compensada com a utilização de sementes de Ho-166, complementar a teleterapia.

A Fig. 4.55 (A) apresentou doses de 2,00 Gy a 2,2 Gy detectadas na maior área do filme, estando na faixa dos 228,18 cGy. É detectada também uma pequena região quente na extremidade do filme entre 2,4 Gy a 2,6 Gy, correspondente no planejamento a 239,58 cGy. Porém, não é identificado no corte das curvas de isodose apresentadas.

Nas bordas dos filmes são apresentadas altas doses. Entretanto, acreditamos que estes dados são produzidos durante o processo de manipulação, corte, e digitalização dos filmes. Neste sentido, as doses próximas nas bordas do filme são desprezadas.

A mesma análise é demonstrada para o filme radiocrômico nº 2 sensibilizado na irradiação do fantoma de mama esquerda, conforme Fig. 4.56. O gráfico de superfície de contorno e 3D apresentam a distribuição de doses absorvidas no filme radiocrômico, comparados as curvas de isodoses do planejamento radioterápico.

É notada na Fig. 4.56 (A) que a região amarelo-esverdeada também corresponde aproximadamente de 100 a 200% de dose, ou seja, de 2,0 a 4,0 Gy. Porém, possui uma pequena escala de valores de doses.

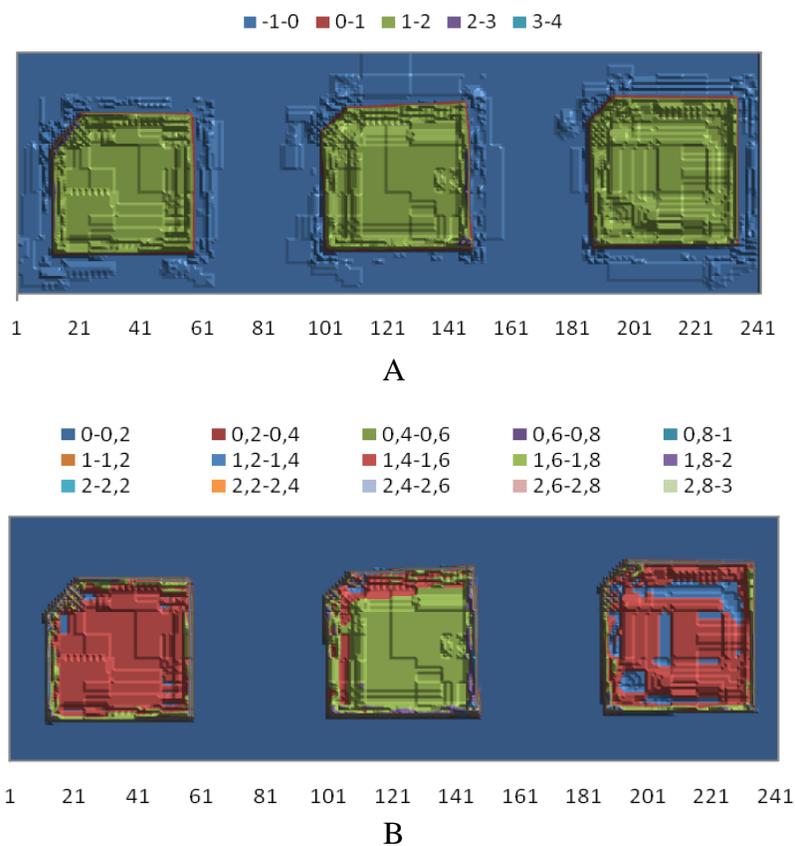


**Figura 4.56** – Doses mensuradas em filme radiocrômico, referente à irradiação do fantoma de mama.

É observado na Fig. 4.56 (B) que a maior área sensibilizada no filme radiocrômico apresenta doses de 2,0 Gy a 2,2 Gy, sendo algumas regiões com valores de 1,8 Gy a 2,0 Gy. Estes valores estão na faixa correspondente de 100% de dose com o planejamento radioterápico. Existem alguns, quase não identificados pontos quentes de doses com valores

de 2,2 Gy a 2,4 Gy. As curvas de isodoses, Fig. 4.56 (C), não apresentaram estes pontos quentes. Assim, a máxima de isodose de 100% foi equivalente a 228,18 cGy. Há identificação de pontos frios na parte inferior esquerda do filme, próximo a parede do tórax com valores na faixa de 1,8 a 2,0 Gy.

Os filmes radiocrômicos nº 4, nº 5 e nº 6 sensibilizados, que estavam posicionados em contato com TE pele do fantoma de mama esquerda para estimativa de dose na pele, também foram analisados, conforme Fig. 4.57.



**Figura 4.57** – Gráficos de superfície de contorno e 3D de doses mensuradas em filmes radiocrômicos, referente à irradiação do fantoma de mama.

É notado nas imagens da Fig. 4.57 (A) que as doses absorvidas nos filmes radiocrômicos posicionados no TE pele foram em média de 50 a 100%, ou seja, de 1,0 Gy a 2,0 Gy. Na Fig. 4.57 (B) é observada que a estimativa de doses no TE pele foi na faixa de 1,4 Gy a 1,6 Gy e 1,6 Gy a 1,8 Gy. Existem algumas áreas que apresentaram doses na faixa de 1,2 Gy a 1,4 Gy. O filme radiocrômico nº 5, apresentou maior dose do que os filmes nº 4 e nº 6, devido à sua localização na região onde foram detectados pontos quentes, correspondente a 105% das isodoses, conforme já relatado anteriormente.

As doses apresentadas no TE de pele comparadas com o percentual das isodoses do planejamento radioterápico mostraram ser inferiores as isodoses calculadas da região irradiada da mama de 85%, que corresponderia a 193,95 cGy.

As diferenças, apresentadas entre as doses no planejamento radioterápico e as doses detectadas pelos filmes radiocrômicos, podem ser devido às condições de equilíbrio eletrônico do meio. Na simulação computacional do planejamento radioterápico um campo uniforme e homogêneo de dose é obtido. O equilíbrio eletrônico é atingido quando a composição e densidade do meio são homogêneos, assim o campo de irradiação é uniforme.

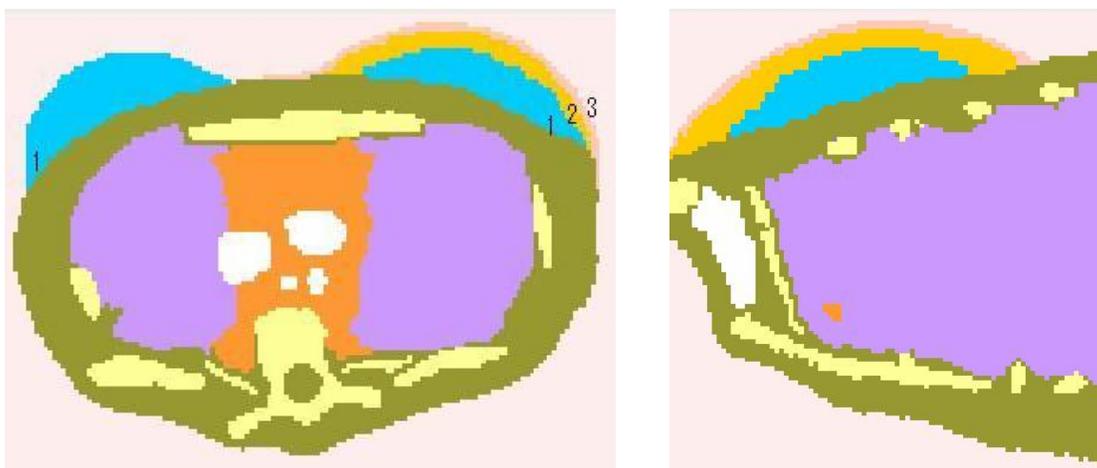
Na simulação experimental, há regiões próximas a parede do tórax onde devido à presença de vazios não ocorre equilíbrio eletrônico. Doses mais baixas são observadas nessa região. Tais regiões de baixa dose podem ser beneficiar das emissões betas produzidas pelas sementes de Ho-166.

Altas doses apresentadas nas bordas dos filmes podem ser de dados espúrios gerados na digitalização dos mesmos. Recordando, o valor de 228,18 cGy representam 100% do percentual de dose.

Estes resultados demonstram que a dosimetria em teleterapia com filmes radiocrômicos Gafchromic EBT2 pode ser utilizada na prática clínica. A dosimetria experimental valida o planejamento radioterápico empregado.

#### 4.3.4 Desenvolvimento de modelo de voxels

O modelo computacional de voxels de todo o fantoma foi construído pelo programa computacional SISCODES, utilizando o conjunto de imagens de TC geradas do fantoma de tórax. A Fig.4.58 mostra o modelo de voxels do fantoma de tórax em cortes axial e sagital.



**Figura 4.58** – Modelo de voxels SISCODES do fantoma de tórax em cortes axial e sagital.

Este modelo foi construído de acordo com as características dos tecidos que constitui o fantoma, por meio de um banco de dados acoplado ao código SISCODES, onde possui a composição química e densidade mássica do tecido equivalente.

O fantoma de mama esquerda foi construído separando seus três tecidos equivalentes: glandular (1) representado pela cor azul, adiposo (2) pela cor amarelo-escuro e pele (3) pela cor rosa-claro. O fantoma de mama direita foi construído somente com TE glandular gelatinoso, sendo representado pela cor azul (1). Os outros TE equivalentes foram representados com cores distintas.

Este modelo poderá ser utilizado em estudos de dosimetria computacional pelo código MCNP-5.

## 5. CONCLUSÕES

Através deste estudo verificou-se a possibilidade de utilizar, em tratamentos de neoplasia maligna de mama, implantes de sementes cerâmicas radioativas de Ho-166 para braquiterapia, com intuito de produzir um *booster* de dose absorvida complementar à teleterapia ou aplicada de forma única. Possivelmente tal *booster* pode produzir maior taxa de controle e menor taxa de recidiva tumoral.

A produção de sementes cerâmicas de Ho-165 pela rota sol-gel, incorporando agente de contraste zircônio foi realizada, possibilitando a monitoração desses dispositivos por meio de radiografias. O encapsulamento das sementes cerâmicas com membrana de álcool polivinílico (PVA) e em resina acrílica facilitou o manuseio das sementes, evitando possíveis fraturas na manipulação e desprendimento de pós.

Os diversos métodos utilizados para caracterizar as sementes cerâmicas possibilitaram identificar os elementos Ho e Zr, que são os principais constituintes das sementes cerâmicas. A espectrometria UV-VIS apresentou ser o método mais trabalhoso de caracterização, devido o material precisar estar em solução para leitura. Assim, a metodologia de diluição foi desenvolvida neste trabalho.

A reconstrução do fantoma de mama comprimida e o desenvolvimento do fantoma de mama antropomórfico e antropométrico no tórax feminino foram concluídos. Estes são constituídos por um material tecido-equivalente a base de elastômero que facilita o manuseio e conservação. Os fantasmas representaram de forma equivalente uma mama humana típica, apresentando similares valores de percentual elementar em peso.

A dosimetria experimental em braquiterapia com filmes radiocrômicos EBT2 demonstrou ser possível mensurar doses gama. Entretanto, para partículas betas este tipo de filme não é recomendado em pequenas distâncias radiais, onde há altas doses absorvidas, pois satura a doses de 40 Gy. Entretanto, a comparação dos dados da dosimetria experimental com dosimetria computacional desenvolvida pelo código MCNP-5 foi possível para distâncias radiais a partir de 0,27 cm.

A dosimetria experimental em teleterapia, com filmes radiocrômicos EBT2 demonstrou ser possível de utilização na prática clínica, sendo compatíveis com os resultados da dosimetria computacional do planejamento radioterápico para o fantoma de mama. Este método é útil para validar o planejamento radioterápico realizado.

O modelo computacional de voxels do fantoma de tórax e mama foi desenvolvido pelo código SISCODES, diferenciando os tecidos equivalentes que constituem os fantasmas.

Simulações dosimétricas no código computacional MCNP-5 estão em desenvolvimento, utilizando o modelo de voxels construído, empregando os mesmos padrões terapêuticos utilizados nas simulações experimentais.

As dosimetrias aplicadas ilustram a possibilidade de uma combinação terapêutica que pode ocorrer quando ambas as terapias: teleterapia e implantes de sementes são empregados no tratamento de neoplasia maligna de mama.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA INTERNACIONAL DE ENERGIA ATÔMICA (IAEA). *Industrial and environmental applications of nuclear analytical techniques*. Vienna: IAEA, 1999.

AGÊNCIA INTERNACIONAL DE ENERGIA ATÔMICA (IAEA). Disponível em: <<http://www.nndc.bnl.gov/chart/decaysearchdirect.jsp?nuc=97ZR&unc=nds>>. Acesso em: janeiro, 2012.

ALFASSI, Z. B. *Activation Analysis*. CRC Press: Boca Raton, Fl, v-1, 1990.

AMARAL, L. L. *Programa de controle da qualidade dosimétrico, validado com auxílio do filme radiocrômico, aplicados à radioterapia estereotáxica*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada a Medicina e Biologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

AMPTEK- OPERATING MANUAL, XR- 100CR/X-RAY DETECTOR &PREAMPLIFIER. Amptek Inc. Bedford , MA, USA, revision, 2008.

ARGO, W. P.; HINTENLANG K.; HINTENLANG, D. E. A tissue-equivalent phantom series for mammography dosimetry. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v- 5, nº. 4, 2004.

BARROS, A. C. S. D.; BARBOSA, E. M.; GEBRIM L. H. Diagnóstico e tratamento do câncer de mama. *Projeto Diretrizes da Associação Médica de Medicina e Conselho Federal de Medicina*, 2001.

BARTH, V. Y.; PRECHTEL, K. *Atlas de Patologia de la Glandula Mamaria*. Madrid: Medica Panamericana, 1991.

BERGAMASCO, R. B.; ANGELO, M. O sofrimento de descobrir-se com câncer de mama: como o diagnóstico é experienciado pela mulher. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v-47(3), p. 277-82, 2001.

BONTRAGER, K. L. *Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada*. Editora: Elsevier, 6ª edição, p. 580-588, 2006.

BOZZOLA, J. J.; RUSSEL, L. D. *Electron Microscopy, Principles and Techniques for Biologists*. Jones and Bartlett Publishers, Boston, 2ª edição, 1999.

BUTSON, E.; ALNAWAF, H.; YU P. K.; BUTSON, M. J. Scanner uniformity improvements for radiochromic film analysis with matt reflectance backing. *Australas Phys Eng Sci Med*, Jul 7, 2011.

BUTSON, M. J.; CHEUNG T.; YU P. K. Radiochromic film dosimetry in water phantoms. *Phys Med Biol.*, v- 46(1), nº 24-31, 2001.

CAMPOS, T. P. R.; THOMPSON, L.; NOGUEIRA, L. B.; DUARTE, I. L.; MATOS, A. S.; TEIXEIRA, C. H.; MAIA, M.; SCHETTINI, M. P.; TOLEDO, J. M. Patente de Invenção: *Simuladores antropomórficos e antropométricos de estruturas, tecidos e órgãos do corpo humano*, 2010.

CAO, W.; HENCH, L. L. Bioactive materials. *Ceramics International*, p. 493-507, 1996.

CASCIATO, D. A.; LOWITZ, B. B. *Manual de Oncologia Clínica*. 2ª edição, Rio de Janeiro: Medsi, p. 16 -21, 1991.

CIRS, Tissue Simulation & Phantom Technology. Disponível em: <<http://www.cirsinc.com/products/modality/m3/mammography>>. Acesso em: junho, 2012.

COSTA, M. M. *A saúde dos seios*. Rio de Janeiro: Diagraphic, 127 p., 1999.

DALMÁZIO, I.; DUARTE, L. O.; CAMPOS, T. P. R. *Desenvolvimento de método para quantificação de hólmio e samário em sementes de biovidros utilizando espectrofotometria UV-VIS*. In: VI Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais (COLAOB), Gramado, RS, 2010.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. *Anatomia humana básica*. Editora: Atheneu, 2ª edição, p. 155, 2010.

DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. *Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras : materiais poliméricos, metálicos e semicondutores*. Editora: Edipucrs, Porto Alegre, p. 9-26, 2007.

DIÁRIO DA SAÚDE, 2009. Disponível em: <<http://www.diariodasaude.com.br/news.php?article=radioterapia-cancer-prostata-ganha-premio-internacional&id=4410>>. Acesso em: abril, 2011.

DIMENSTEIN, R.; BELFER, A. J. *Guia prático de artefatos em mamografia: como identificá-los e evitá-los*. Editora: Senac São Paulo, 2ª edição rev., 2005.

DRAKE R. L.; VOGL W.; MITCHELL, A. W. M. *Gray's Anatomia para estudantes*. Editora: ELSEVIER, 1ª edição, p. 108, 2006.

EVANS, R. D. *The atomic nucleus*. McGraw-Hill Book Company. Boston, United States of America, 972 p., 1995.

FERREIRA, C. C.; GALVÃO, L. A.; VEIRA, J. W.; MAIA, A. F. Validação de um modelo computacional de exposição para dosimetria em tomografia computadorizada. *Revista Brasileira de Física Médica*, v- 4(1), p. 19-22, 2010.

GAMMEX. Disponível em: <<http://www.gammex.com/n-portfolio/projects.asp?category=Mammography>>. Acesso em: junho, 2012.

HAERTEL, M. M. *Estudo do Protocolo de Cálculos Dosimétricos em Braquiterapia com Sementes Implantáveis*. Projeto de Pesquisa, Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Departamento de Física, 2007.

HALPERIN, E. C.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. *Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology*. In: *Clinical Aspects and Applications of High Dose-Rate Brachytherapy*, chapter 22 , p. 574- 576, 2008.

HENCH, L. L.; WEST, J. K. The sol-gel process. *American Chem Soc.*, v- 90, n. 1, p. 33-72, 1999.

HIRATSUKA, R. S.; SANTILI, C. V.; PULCINELLI, S. H. *Química Nova*, 1995, v-18, p.171, 1995.

HOMMA, L. A. H. *Aspectos da aplicação da cirurgia do linfonodo sentinela e da braquiterapia complementar no câncer invasor inicial de mama*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares, Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, Belo Horizonte, MG, 2005.

HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS. Disponível em: <<http://www.fsc.ufsc.br/~canzian/introtrt/fig-fotogamma.html>>. Acesso em: abril, 2011.

HOSPITAL MATERDEI. Disponível em: <[http://www.materdei.com.br/jornal\\_set\\_out\\_2007/materia01.jsp](http://www.materdei.com.br/jornal_set_out_2007/materia01.jsp)>. Acesso em: abril, 2011.

ICRU-44. *Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement*. International Commission On Radiation Units And Measurements, Report 44. Bethesda, MD: ICRU, 1989.

ICRU-46. *Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Report 46, Bethesda, 1992.

ICRU-48. *Phantoms and models in therapy, diagnosis and protection*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Report 48. Bethesda, 1992.

IDAHO STATE UNIVERSITY. Disponível em: <<http://www.physics.isu.edu/radinf/natural.htm>>. Acesso em: maio, 2011.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES (IPEN). Disponível em: < <http://www.ipen.br/sitio/?idc=219> >. Acesso em: junho/2012.

INSTITUTO DO RADIUM. Disponível em: <<http://www.radium.com.br/branquiterapia-alta-taxa-dose.php>>. Acesso em: abril, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Conduas do INCA/MS- Câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v- 47 (1), p. 9-19, 2001.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). *Controle do câncer de mama*, Documento de Consenso, Rio de Janeiro: INCA, 39 p., 2004.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). *Mamografia: da prática ao controle*. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro: INCA, 109 p., 2007.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) /MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). *Estimativa 2012 de incidência de câncer no Brasil*, Rio de Janeiro: INCA, 118 p., 2011.

INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCTS (ISP). Disponível em: <[http://online1.ispcorp.com/\\_layouts/Gafchromic](http://online1.ispcorp.com/_layouts/Gafchromic)>. Acesso em: junho /2012.

MARTINS, L. C. Desempenho profissional ou doméstico das pacientes em quimioterapia para câncer de mama. *Rev Assoc Med Bras*, v- 55(2), p. 158-62, 2009.

MATOS, A. S. D. *Dosimetria em radioterapia de próstata com fantoma de pelve masculina*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares, Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, Belo Horizonte, MG, 2011.

MCNP, *MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5*, X-5 Monte Carlo Team, Los Alamos National Laboratory, 2003.

NAGATA, N.; BUENO, M. I.; PERALTA-ZAMORA, P. G. Métodos matemáticos para correção de interferências espectrais e efeitos inter elementos na análise quantitativa por fluorescência de raios X. *Quim. Nova*, v- 24, nº 4, p. 531-539, 2001.

NOGUEIRA, L. B. *Investigação da visibilidade radiológica de dispositivos cerâmicos e poliméricos para braquiterapia*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares, Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, Belo Horizonte, MG, 2009.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. *Investigação da superfície de sementes cerâmicas para braquiterapia por microscopia eletrônica de varredura*. In: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB), Tiradentes, MG, 2010.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Nuclear characterization and investigation of radioactive bioglass seed surfaces for brachytherapy via scanning electron microscopy. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v- 58, p.251 - 258, 2011.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Radiological response of ceramics and polymeric devices for breast brachytherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, v- 70, p. 663–669, 2012.

ORIGINLAB, DATA ANALYSIS AND GRAPHING SOFTWARE. Disponível em: <http://www.originlab.com/>. Acesso em: julho, 2012.

PARRY, S. J. *Handbook of Neutron Activation Analysis*. Surrey, United Kingdom, Viridian Publishing, 243 p., 2003.

PAULINELLI, R. R.; VIDAL, C. S. R.; NALDIRUIZ, A.; MORAES, V. A.; BERNARDES JÚNIOR, J. R. M.; FREITAS, JÚNIOR R. Estudo prospectivo das características sonográficas no diagnóstico de nódulos sólidos da mama. *RBGO*, v-24, nº 3, p. 195-199, 2002.

PERKAMPUS, H. H. *UV-VIS Spectroscopy and its Applications*. Springer-Verlag: Berlin, 1992.

PORTARIA 453 do Ministério da Saúde. *Diretrizes de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Médico e Odontológico*. Vigilância Sanitária, junho de 1998.

ROBERTO, W. S. *Desenvolvimento e análises de sementes sintetizadas através da rota sol-gel para implantes em tumores de próstata*. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares, Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, Belo Horizonte, MG, 2004.

ROCHA B. V. M.; SALATAA, L. A.; SVERZUTA, C. E.; XAVIERA, S. P.; VAN NOORTB, R.; JOHNSONB, A.; HATTON, P.V. *In vivo* bone tissue response to a canasite glass-ceramic. *Biomaterials*, v-23, p. 2895–2900, 2002.

ROCHA, F. R. P.; TEIXEIRA, L. S. G. Estratégias para aumento de sensibilidade em espectrofotometria UV-VIS. *Quim. Nova*, v- 27, nº 5, p. 807-812, 2004.

ROCHA, J. R. *Determinação experimental da distribuição de dose da radiação em meio heterogêneo, irradiado por raios X e gama radioterápico*. Dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo, SP, 1988.

RX NET. Disponível em:  
<[http://www.rxnet.com.br/produtos/imagens/imagensprodutos/phantom\\_mama.jpg](http://www.rxnet.com.br/produtos/imagens/imagensprodutos/phantom_mama.jpg)>.

Acesso em: abril, 2011.

SCAFF, L. A. M. *Física da Radioterapia*. Editora: Sarvier, São Paulo, p. 181-210, 1997.

SILVA, M. S. R.; KHOURY, H. J.; BORRÁS C.; CASSOLA, V. F.; GINORI, J. L. Calibração de filme radiocrômico GAFCHROMIC XR-RV2 para radiologia. *Revista Brasileira de Física Médica*, v- 4(2), p. 45-8, 2010.

SILVA, R. M. C. *Utilização da técnica de fluorescência de raios X com microsonda ( $\mu$ -XRF) aplicada a amostras de interesse arqueológico*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Paulo, Piracicaba, SP, 2002.

SILVEIRA, M. F.; CAMPOS, T. P. R. Avaliação radiodosimétrica através do código MCNP-5 da radiosteoplasia em tumores ósseos nos membros. *Revista Matéria*, v- 12, n. 1, p. 186 – 192, 2007.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F.; NIEMAN, T. A. *Princípios de análise instrumental*. Editora: Bookman, 5ª edição, Porto Alegre, 2002.

SOBOTTA, editado por PUTZ, R. e PABST, R. *Atlas de anatomia humana- Tronco, vísceras e extremidade inferior*. Editora: Guanabara Koogan, 21ª edição, v- 2, p. 54, 2000.

SOUSA, L. O. *Caracterização de sistema dosimétrico de luminescência opticamente estimulada (OSL) para doses liberadas na cobaltoterapia*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2009.

TIEZZI, D. G. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Revista Brasileira de Ginecologia Obstet.*, v- 29(8), p. 428-34, 2007.

TRINDADE, B. M. *Desenvolvimento de sistema computacional para dosimetria em radioterapia por nêutrons e fótons baseado em método estocástico – Siscodes*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2011.

TRINDADE, B. M; CAMPOS, T. P. R. Sistema computacional para dosimetria de nêutrons e fótons baseado em métodos estocásticos aplicado a radioterapia e radiologia. *Radiol Bras.*, v- 44(2), p.109–116, Mar/Abr, 2011.

UNIYAL, S. C.; SHARMA, S. D.; NAITHAN, U. C. A dosimetry method in the transverse plane of HDR Ir-192 brachytherapy source using gafchromic EBT2 film. *Physica Medica*. p. 1-5, 2011.

VALENTE, E. S.; CAMPOS, T. P. R. *Gamma spectrometry and chemical characterization of bioactive glass seeds with holmium-166 for oncological implants*. In: International Nuclear Atlantic Conference –INAC, Barra, RJ, v- 1, p. 1-7, 2009.

VALENTE, E. S.; CAMPOS, T. P. R. Gamma spectrometry and chemical characterization of ceramic seeds with samarium-153 and holmium-166 for brachytherapy proposal. *Appl. Radiation Isotopes*, v- 68, p.2157 - 2162, 2010.

VIEIRA, S. L. *Indicações de radioterapia adjuvante*. In: I Fórum Internacional de Oncologia, 30 de abril a 1 de maio, Recife, PE, 2009.

VIÉGAS, C. M. P. *Câncer de mama- anatomia topográfica x planos de tratamento*. In: MS/INCA/Programa de Qualidade em Radioterapia. Cap.2, 1ª edição, Rio de Janeiro: INCA/PQRT, p. 101-116, 2001.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em física médica. *Revista Brasileira de Física Médica*, v- 3(1), p. 141-9, 2009.

ZANGIROLAMI, D. M. *Fluxo neutrônico a 100 kW nos terminais de irradiação do reator TRIGA IPR-RI*. Dissertação de Mestrado, Programa de pós- graduação de Ciências e Técnicas Nucleares, Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, Belo Horizonte, MG, 2009.

## **ANEXOS**

### **Artigos apresentados em congressos**

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Ceramic and polymeric devices for breast brachytherapy- mamographic and CT response. In: International Nuclear Atlantic Conference 2009, Rio de Janeiro, RJ, 2009.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Development of compressed breast phantom for radiodosimetric. In: 6 th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials, Gramado, RS, 2010.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Investigação da superfície de sementes cerâmicas para braquiterapia por microscopia eletrônica de varredura. In: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Tiradentes, MG, 2010.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Nuclear characterization of radioactive bioglass seed for brachytherapy studies. In: International Conference on Mathematics and Computational Methods applied to Nuclear Science and Engineering (MC 2011), de 8 a 12 de maio no Rio de Janeiro, RJ, 2011.

NOGUEIRA, L. B., CAMPOS, T. P. R. Experimental Dosimetry of Ho-166 Bioglass Seed Polymer-protected. In: International Nuclear Atlantic Conference - INAC, de 24 a 29 de outubro, em Belo Horizonte, MG, 2011.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Caracterização de biomateriais de ho zr por espectrofotometria uv- vis e fluorescência de raios X. In: 7 th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials, Natal, RN, 2012.

## **Artigos em revistas indexadas**

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Nuclear characterization and investigation of radioactive bioglass seed surfaces for brachytherapy via scanning electron microscopy. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v.58, p.251 - 258, 2011.

([doi:10.1007/s10971-010-2385-4](https://doi.org/10.1007/s10971-010-2385-4))

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Radiological response of ceramics and polymeric devices for breast brachytherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, v- 70, p. 663–669, 2012.

(<http://dx.doi.org/10.1016/j.apradiso.2012.01.006>)

## **Patente**

CAMPOS, T. P. R., THOMPSON, L., NOGUEIRA, L. B., DUARTE, I. L., DIAS, A.D., SILVA, C. H. T., MAIA, M., SCHETTINI, M. P., TOLEDO, J. M. Objetos Simuladores Antropomórficos e Antropométricos, n ° 014100002670, 04/08/2010.