AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO DE CASOS CLÍNICOS EM RADIOTERAPIA ATRAVÉS DO SISTEMA DE
PLANEJAMENTO AMIGOBACHY**

Lucas Verdi Angelocci

**Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Mestre em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Reatores**

**Orientador:
Prof. Dr. Helio Yoriyaz**

**São Paulo
2016**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**ESTUDO DE CASOS CLÍNICOS EM RADIOTERAPIA ATRAVÉS DO SISTEMA DE
PLANEJAMENTO AMIGOBACHY**

Lucas Verdi Angelocci

**Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Mestre em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Reatores**

Orientador:
Prof. Dr. Helio Yoriyaz

Versão Corrigida
Versão Original disponível no IPEN

São Paulo
2016

DEDICATÓRIA

A todos que acreditaram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao meu orientador Prof. Dr. Hélio Yoriyaz, por sua orientação, seus ensinamentos, sua paciência e compreensão, seu conhecimento que tanto moldou e direcionou esse trabalho, e sua presença nestes anos.

Agradeço ao Dr. Gabriel Paiva Fonseca, desenvolvedor do sistema de planejamento AMIGOBachy, que permitiu a realização deste trabalho e colaborou imensamente em várias de suas etapas, auxiliando na obtenção dos casos, processos de avaliação, recomendações de artigos e leituras, e estando sempre com uma comunicação muito aberta e presente.

Agradeço também ao Prof. Dr. Paulo de Tarso Dalledone Siqueira, por mostrar interesse e tantas vezes auxiliar o desenvolvimento deste trabalho com valiosas dicas, inclusive durante a defesa do mesmo.

Agradeço aos professores da graduação em Física Médica da UNESP de Botucatu: Prof.^a Dr.^a Claudia Pio Ferreira pela inestimável orientação durante minha Iniciação Científica; Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes, pelo grande aprendizado na área de radioterapia, e por me apresentar ao Dr. Hélio Yoriyaz e ao IPEN, permitindo a realização do presente trabalho; e ao Dr. Joel Mesa Hormaza, pelas dicas e atenção na ocasião da defesa desta dissertação.

Agradeço imensuravelmente a minha mãe e meu pai pelo presente da vida e pela subsequente instrução nos meus primeiros passos. Agradeço por me permitirem estar aqui agora, por terem confiado em minha capacidade e dedicação, e por sempre estarem disponíveis para qualquer coisa.

Agradeço aos meus colegas de moradia da República Beco do Macaco Louco e da República Mandala Verde: Mega, José, João, Tetê, Justin, Jeannine, Minhoca, e os agregados, Eduardo, Giullia e Petisco, pela oportunidade de convivência e pelo crescimento conjunto pelo qual passamos todos os dias. Agradeço também aos companheiros da República Âncora, em especial ao Luan e ao Stallone, amigos de tantos anos.

Agradeço sem conseguir expressar de fato toda minha gratidão a minha companheira e melhor amiga Lilian Kelly da Silva, por ser sempre tão presente, compreensiva, carinhosa, animadora e inspiradora. E acima de tudo por me fazer enxergar tão mais colorido, mesmo quando tudo parecia cinzento.

Por fim, agradeço a todos os professores que me ensinaram tanto nesses 24 anos de vida: dos Ensinos Infantil, Fundamental e Médio; da graduação em Física Médica; e especialmente aos da pós-graduação, que junto dos funcionários do IPEN e colegas de laboratório tornaram este projeto possível.

EPÍGRAFE

“E, assim como um escravo que gozava de uma liberdade imaginária, quando começa a suspeitar de que sua liberdade é apenas um sonho, teme ser despertado e conspira com essas ilusões agradáveis para ser mais longamente enganado, assim eu reincido insensivelmente por mim mesmo em minhas antigas opiniões e evito despertar dessa sonolência, de medo de que as vigílias laboriosas que se sucederiam à tranquilidade de tal repouso, em vez de me propiciarem alguma luz ou alguma clareza no conhecimento da verdade, não fossem suficientes para esclarecer as trevas das dificuldades que acabam de ser agitadas.”

- René Descartes

*Meditationes de prima philosophia, in qua Dei
existentia et animæ immortalitas demonstratur
(Meditação Primeira, § 13)*

ESTUDO DE CASOS CLÍNICOS EM RADIOTERAPIA ATRAVÉS DO SISTEMA DE PLANEJAMENTO AMIGOBACHY

Lucas Verdi Angelocci

RESUMO

O sucesso de uma radioterapia depende do correto planejamento da dose a ser entregue ao volume alvo. Na braquiterapia, modalidade da radioterapia onde um radioisótopo selado é implantado intracavitariamente ou intersticialmente no paciente, há menos avanços em sistemas de planejamento de tratamento computacionais do que na teleterapia, amplamente mais utilizada nos serviços típicos. Porém, a braquiterapia, quando aplicável, é preferível por poupar tecidos sadios vizinhos de uma dose desnecessária. O AMIGOBachy, um sistema de planejamento para braquiterapia de interface amigável, compatibilidade com outros sistemas comerciais em uso e integrado ao código MCNP6 (*Monte Carlo N-Particle Transport Code v. 6*) foi desenvolvido no Centro de Engenharia Nuclear do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (CEN-IPEN) e atualmente está em processo de validação. Este trabalho contribuiu para este processo, avaliando três diferentes casos clínicos através do AMIGOBachy com o formalismo do TG43 da AAPM (Associação Americana de Física Médica), protocolo que rege a dosimetria em braquiterapia, e comparando seus resultados com as distribuições de dose calculadas por outros sistemas comerciais consagrados: Varian BrachyVision™ (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA, EUA) e Nucletron Oncentra® (Elekta; Estocolmo, Suécia). Os resultados obtidos estão dentro de uma faixa de concordância de $\pm 10\%$, estando mais discrepantes em regiões muito próximas do aplicador, onde os sistemas de planejamento comerciais e o AMIGOBachy divergem devido aos diferentes métodos de cálculo. Em pelo menos dois terços da região de interesse, porém, a dose concordou em uma faixa de $\pm 3\%$ para os três casos. Também foram realizadas simulações utilizando o formalismo do TG186 da AAPM, que considera heterogeneidades no tecido, para avaliar o impacto dos mesmos na dose. Em adição ao processo de validação, também foi realizado um estudo em braquiterapia oftálmica para posterior inserção de um módulo adicional ao AMIGOBachy; para isso, um modelo de olho humano foi desenvolvido utilizando geometria UM (*Unstructured Mesh*), para validação com o código MCNP6, que apenas nesta versão demonstra um novo recurso capaz de simular uma geometria híbrida: parcialmente analítica, parcialmente UM. O modelo considera dez diferentes estruturas no olho humano: esclera, coróide, retina, corpo vítreo, córnea, câmara anterior, lente, nervo óptico, parede do nervo óptico, e um tumor definido de forma arbitrária crescendo da superfície externa do globo ocular em direção ao seu centro. Os resultados foram comparados com um modelo de olho puramente analítico modelado com o MCNP6 e tomado como referência. Os resultados foram satisfatórios em todas as simulações desenvolvidas, exceto para as estruturas do nervo óptico e sua parede, que devido ao seu pequeno tamanho e distância da fonte, mostraram erros relativos maiores, mas ainda menores que 10%, e não representam problema de preocupação clínica uma vez que recebem doses muito pequenas. Discutiu-se também a eficácia e problemas encontrados nessa nova capacidade do código MCNP de simular geometrias híbridas, uma vez que é recente e ainda apresenta deficiências, que tiveram que ser contornadas no presente trabalho.

CLINICAL CASES STUDY ON RADIOTHERAPY USING TREATMENT PLANNING SYSTEM AMIGOBACHY

Lucas Verdi Angelocci

ABSTRACT

The success of a radiotherapy depends on the correct planning of the dose to be delivered to the target volume. In brachytherapy which is a radiotherapy mode where intracavitary or interstitial implants of a sealed radioisotope are used, there are less computational advances in treatment planning systems than in teletherapy, more widely used in typical medical services. However, brachytherapy, where applicable, is preferable for sparing neighboring healthy tissues from unnecessary dose. The AMIGOBachy is a treatment planning system (TPS) with an user-friendly interface for brachytherapy, compatible with other commercial systems, and integrated with MCNP6 code (Monte Carlo N-Particle Transport Code v.6). It was developed in the Nuclear Engineering Center of the Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (CEN-IPEN), São Paulo, Brasil, and is currently in a validation process. This work contributed to this process, evaluating three different clinical cases with the TG43 formalism by AAPM (American Association of Medical Physics), a protocol for dosimetry in brachytherapy, and comparing their results with the dose distributions calculated by other well-known commercial systems: Varian BrachyVision^{TM} (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA, USA) and Nucletron Oncentra® (Elekta; Stockholm, Sweden). The results obtained are within a $\pm 10\%$ range of agreement, being more discrepant in regions very near to the applicator, where commercial planning systems and AMIGOBachy differ due to different calculation methods. However, the dose agreed in a range of $\pm 3\%$ for at least two thirds of the region of interest, for all three cases. Also, simulations were performed using the TG186 formalism of AAPM, which considers heterogeneities in the tissue, to assess their impact on the dose. In addition to the validation process, a study in ophthalmic brachytherapy for future insertion of an additional module to AMIGOBachy was performed; for this, a human eye model was developed using UM (Unstructured Mesh) geometry, for validation with MCNP6 code, that only in this version shows a new resource capable of simulating a hybrid geometry: partly analytical, partly UM. Ten different structures of the human eye were modeled: sclera, choroid, retina, vitreous body, cornea, anterior chamber, lens, optic nerve, optic nerve wall, and a tumor defined arbitrarily growing from the external surface of the eyeball toward its center. The results were compared with a purely analytical model eye modeled with MCNP6 and used as a reference. The results were satisfactory in all performed simulations, except for the optic nerve and its wall, mainly because of their small size and distance from the source, showing larger relative errors, but still lower than 10%, which, however, does not represent clinical concern problem since they receive very small doses. The problems encountered in this new resource of MCNP code to simulate hybrid geometries were also discussed, since it was implemented recently and still display deficiencies that were overcome in the present work.

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Fundamentos de Dosimetria	15
1.2 Fundamentos de Braquiterapia	16
2 OBJETIVOS	19
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
3.1 Aspectos da Dosimetria em Braquiterapia com Fontes de Irídio-192	20
3.1.1 Impacto das Heterogeneidades do Tecido na Dosimetria para Braquiterapia	25
3.2 Códigos de Monte Carlo Associados a Sistemas de Planejamento	29
3.3 Braquiterapia Oftálmica	37
3.4 Formalismo para Dosimetria em Braquiterapia	48
4 MATERIAIS E MÉTODOS	51
4.1 AMIGOBrachy	51
4.2 Método de Monte Carlo	54
4.3 MCNP6	55
4.3.1 Funcionamento Básico	56
4.3.2 Tallies	56
4.3.2.1 Tally F4 – Traço das Partículas	57
4.3.2.2 Estimativa de Volume através do Traço Médio das Partículas	59
4.3.2.3 Tally F6 - Deposição de Energia	59
4.3.2.4 Tally F8 - Espectro de Absorção	61
4.4 Geometria UM	61
4.4.1 Abaqus	68
4.4.2 GMSH	69

4.5 Modelo Anatômico do Olho Humano	69
4.5.1 Modelo Matemático do Olho Humano	71
4.5.2 Modelo UM do Olho Humano	74
4.5.3 Modelagem do Aplicador e Sementes	75
4.5.4 Parâmetros da Simulação do Olho Humano	76
4.6 Casos Clínicos Estudados	77
4.6.1 Caso de Cabeça e Pescoço	78
4.6.2 Caso de Próstata	78
4.6.3 Caso de Braço	79
4.6.4 Heterogeneidades no Tecido	80
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	83
5.1 Resultados para Dosimetria do Olho Humano	83
5.1.1 Dosimetria do Olho Humano em Meio Homogêneo	89
5.2 Avaliação dos Casos Clínicos	91
5.2.1 Resultados para o Caso de Cabeça e Pescoço	91
5.2.2 Resultados para o Caso de Próstata	95
5.2.3 Resultados para o Caso de Braço	98
5.2.4 Resultados para os Casos Clínicos em Meio Heterogêneo	100
6 CONCLUSÕES	104
7 PROJETOS FUTUROS	110
APÊNDICE A	111
A.1 Exemplo do Carro de Brinquedo	111
A.2 Exemplo do Estimador de Volume	114
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	116

LISTA DE TABELAS

	p.
TABELA 1 – Propriedades do radionuclídeo ^{192}Ir .	22
TABELA 2 – Os sete <i>tallies</i> padrões, suas descrições físicas e unidades de medida.	57
TABELA 3 – Cartão <i>embed</i> que permite a importação da geometria UM no MCNP6.	67
TABELA 4 – Número de nodos e elementos utilizados para modelar cada estrutura, nos diferentes modelos MESH.	74
TABELA 5 – Materiais utilizados na simulação do olho e suas respectivas composições.	77
TABELA 6 – Intervalos utilizados de Unidades Hounsfield (HU) para cada tecido na segmentação das imagens.	80
TABELA 7 – Composição e densidade dos tecidos utilizados na simulação para os casos clínicos considerando heterogeneidades.	81
TABELA 8 – Volumes estimados a partir do traço médio para as dez estruturas modeladas do olho humano.	83
TABELA 9 – Massa utilizada pelo MCNP6 para cada estrutura do olho nos modelos MESH, e sua diferença percentual em relação ao modelo analítico.	84
TABELA 10 – Doses absorvidas por fóton, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos.	85
TABELA 11 – Massa estimada pela multiplicação da densidade do tecido mole pelo volume obtido através do traço médio das partículas para os modelos MESH com tetraedros de primeira ordem (C3D4) e segunda ordem (C3D10).	87
TABELA 12 – Doses absorvidas por fóton e corrigidas para a massa estimada, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos.	88
TABELA 13 – Doses absorvidas por fóton, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos, considerando meio homogêneo de água (formalismo do TG43 da AAPM).	89
TABELA 14 – Doses absorvidas por fóton e corrigidas para a massa estimada, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos, considerando meio homogêneo de água.	90
TABELA 15 – Resultados da análise para o caso de cabeça e pescoço.	94
TABELA 16 – Resultados da análise para o caso de próstata.	97
TABELA 17 – Resultados da análise para o caso de braço.	99
TABELA A1 – Volume de uma esfera com raio de 1 cm, calculado analiticamente e estimado por diferentes métodos.	115

LISTA DE FIGURAS

	p.
FIGURA 1 – Sistema de coordenadas utilizado pelo TG43 U1.	49
FIGURA 2 – Fluxograma com as principais funções do AMIGOBBrachy, descritas no guia do usuário, divididas pelas etapas do processo (módulos do sistema).	52
FIGURA 3 – Interface do AMIGOBBrachy, com o módulo ImageView selecionado.	53
FIGURA 4 – Tempo de resolução por complexidade do problema para métodos computacionais analíticos e pelo método de Monte Carlo.	54
FIGURA 5 – Modelagem de um aplicador de PMMA (polimetil-metacrilato, ou acrílico), com uma blindagem de tungstênio de 180°, e uma agulha oca de aço no interior.	62
FIGURA 6 – Malha planar gerada pelo Abaqus, demonstrando uma deformação devido ao uso de mais elementos nas áreas mais detalhadas.	64
FIGURA 7 – Elemento tetraédrico utilizado para criar a geometria UM: tetraedro de primeira ordem (C3D4) e tetraedro de segunda ordem (C3D10).	64
FIGURA 8 – Definição de <i>pseudo-cell</i> , <i>fill cell</i> e <i>background cell</i> .	68
FIGURA 9 – Principais estruturas do olho, orientação em relação ao paciente, e posição do tumor considerada nas simulações.	71
FIGURA 10 – Representação do olho humano modelado com geometria CSG e gerado pelo MCPlot, com legenda indicando as dez estruturas representadas.	73
FIGURA 11 – Aplicador de braquiterapia oftálmica COMS de 20 mm, com 24 sementes, conforme descrito no <i>report</i> do TG129 da AAPM.	75
FIGURA 12 – Parâmetros utilizados na modelagem da semente de ^{125}I , modelo Amersham 6711.	76
FIGURA 13 – Imagens tomográficas de um caso de câncer de cabeça e pescoço, analisado com o AMIGOBBrachy, com o contorno do volume alvo destacado em vermelho.	78
FIGURA 14 – Imagens tomográficas de um caso de câncer de próstata, analisado com o AMIGOBBrachy, com o contorno do volume alvo destacado em vermelho.	79
FIGURA 15 – Imagens tomográficas de um braço analisado com o AMIGOBBrachy.	80
FIGURA 16 – Imagens tomográficas de casos de câncer de cabeça e pescoço e de próstata, segmentadas e visualizadas através do AMIGOBBrachy.	81

FIGURA 17 – Deformação na superfície externa de uma malha em relação à superfície curva original a ser modelada.	86
FIGURA 18 – Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBBrachy para o caso clínico de tumor de cabeça e pescoço.	93
FIGURA 19 – Resultados para o caso de cabeça e pescoço.	94
FIGURA 20 – Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBBrachy para o caso clínico de tumor de próstata.	96
FIGURA 21 – Resultados para o caso de próstata.	97
FIGURA 22 – Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBBrachy para o caso de um braço.	98
FIGURA 23 – Resultados para o caso de braço.	99
FIGURA 24 – Comparação entre a distribuição de dose para meio homogêneo e heterogêneo.	102
FIGURA 25 – Diferenças relativas entre a dose em meio heterogêneo e meio homogêneo de água (referência) calculadas pelo MCNP6 por intermédio do AMIGOBBrachy.	103
FIGURA A1 – Geometria gerada pelo Abaqus: a) roda; b) quatro rodas do carro já posicionadas.	111
FIGURA A2 – Geometria gerada pelo Abaqus: a) barra; b) roda com orifício.	112
FIGURA A3 – Geometria gerada pelo Abaqus de quatro rodas ligadas por dois eixos.	112
FIGURA A4 – Geometria gerada pelo Abaqus para a carroceria sem e com as rodas.	113
FIGURA A5 – Geometria gerada pelo Abaqus para a carroceria completa.	113
FIGURA A6 – Modelo completo (<i>assembly</i>) gerado pelo Abaqus para o exemplo do carro.	113
FIGURA A7 – Modelos geométricos criados pelo Abaqus, convertidos para a geometria UM: carroceria; roda; <i>assembly</i> do modelo completo do carro.	114
FIGURA A8 – Modelo MESH de uma esfera, constituída de elementos tetraédricos de segunda ordem.	115

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

.inp	Formato do arquivo de saída do Abaqus (de <i>input</i>)
.stl	Formato do arquivo com a geometria das superfícies (de <i>stereo</i> litography)
AAPM	<i>American Association of Physics in Medicine</i> (Associação Americana de Física em Medicina)
ABS	<i>American Brachytherapy Society</i> (Sociedade Americana de Braquiterapia)
AMIGOBrachy	A Medical Image-based Graphical platform – Brachytherapy Module
C3D10	Mnemônico para tetraedros de segunda ordem (definidos por 10 pontos)
C3D4	Mnemônico para tetraedros de primeira ordem (definidos por 4 pontos)
CAD	<i>Computer-Aided Design</i> (Desenho Assistido por Computador)
CAE	<i>Computer-Aided Engineering</i> (Engenharia Assistida por Computador)
CEN	Centro de Engenharia Nuclear
COMS	<i>Collaborative Ocular Melanoma Study</i> (Estudo Colaborativo em Melanoma Ocular)
CSG	<i>Constructive Solid Geometry</i> (Geometria Sólida Construtiva)
CT	<i>Computed Tomography</i> (Tomografia Computadorizada)
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicações e Imagem Digitais em Medicina)
DMRI	Degeneração Molecular Relacionada à Idade
EGS(nrc)	<i>Electron Gamma Shower (National Research Council Canada)</i>
elset	<i>Element Set</i> (Conjunto de Elementos, ver seção 4.4)
EQ	Equação
FEA	<i>Finite Element Analysis</i> (Análise de Elementos Finitos)
FIG	Figura
GATE	<i>GEANT4 Application for Tomographic Emission</i>
GEANT	<i>Geometry and Tracking</i>
HDR	<i>High Dose Rate</i> (Braquiterapia de Alta Taxa de Dose)
HU	<i>Hounsfield Unit</i> (Unidade Hounsfield)
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i> (Comissão Internacional em Proteção Radiológica)

IMRT	<i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i> (Radioterapia de Intensidade Modulada)
INCA	Instituto Nacional de Câncer “José Alencar Gomes da Silva”
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
LANL	<i>Los Alamos National Laboratory</i> (Laboratório Nacional de Los Alamos)
LDR	<i>Low Dose Rate</i> (Braquiterapia de Baixa Taxa de Dose)
MATLAB	MATrix LABoratory
MBDCA	<i>Model-Based Dose Calculation Algorithm</i> (Algoritmo de Cálculo de Dose Baseado em Modelos)
MCNP	<i>Monte Carlo N-Particle Transport Code</i>
MDR	<i>Medium Dose Rate</i> (Braquiterapia de Média Taxa de Dose)
MESH	Malha irregular que define a geometria UM
MMC	Método de Monte Carlo
MOSFET	<i>Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor</i> (Transistor de Efeito de Campo Metal-Óxido Semicondutor)
NBS	<i>National Bureau of Standards</i> (Bureau Nacional de Padrões)
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i> (Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia)
PBS	<i>Pencil Beam Scanning</i> (Varredura por Feixe em Lápis)
PENELOPE	<i>Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i> (Tomografia por Emissão de Pósitrons)
PMMA	Polimetilmetacrilato (acrílico)
RAM	<i>Random Access Memory</i> (Memória de Acesso Aleatório)
TAB	Tabela
TG129	<i>AAPM Task Group 129</i> (Grupo Tarefa 129 da Associação Americana de Física em Medicina)
TG186	<i>AAPM Task Group 186</i> (Grupo Tarefa 186 da Associação Americana de Física em Medicina)
TG43	<i>AAPM Task Group 43</i> (Grupo Tarefa 43 da Associação Americana de Física em Medicina)
TG43 U1	<i>AAPM Task Group 43 – Update 1</i> (Primeira Atualização do Grupo Tarefa 43 da AAPM)
TLD	<i>Thermoluminescent Dosimeter</i> (Dosímetro Termoluminescente)
UM	<i>Unstructured Mesh</i> (Malha Desestruturada)

LISTA DE ELEMENTOS

H	Hidrogênio
C	Carbono
N	Nitrogênio
O	Oxigênio
Na	Sódio
Mg	Magnésio
Si	Silício
P	Fósforo
S	Enxofre
Cl	Cloro
Ar	Argônio
K	Potássio
Ca	Cálcio
Ti	Titânio
Fe	Ferro
Co	Cobalto
Cu	Cobre
Zn	Zinco
Ru	Rutênio
Rh	Ródio
Pd	Paládio
Ag	Prata
I	Iodo
Cs	Césio
Yb	Itérbio
Ta	Tântalo
Os	Ósmio
Ir	Irídio
Pt	Platina
Au	Ouro
Pb	Chumbo
Am	Americío
H₂O	Água
LiF	Fluoreto de Lítio

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é o tratamento de neoplasias utilizando radiação ionizante, em fontes seladas ou aceleradores lineares, cujo objetivo é entregar a máxima dose ao tecido tumoral (alvo) preservando simultaneamente tecidos sadios vizinhos. É dividida em duas principais modalidades: a teleterapia, com a fonte distante do paciente, emitindo um feixe (ou composição de feixes) colimado(s) na região de interesse; e a braquiterapia, que utiliza fontes seladas próximas, em contato ou interiores ao paciente (CAMPOS, 2010).

A estimativa da distribuição de dose em ambas as categorias é realizada atualmente através de sistemas de planejamento computacionais, que levam em conta o tipo de radiação, o tempo de irradiação e a configuração geométrica do tratamento, passando por repetitivo processo de cálculo até que os critérios prescritos pelo médico radioterapeuta sejam satisfeitos.

De acordo com estimativas do INCA (Instituto Nacional de Câncer), o Brasil deverá registrar no ano de 2016 596 mil novos casos de câncer (INCA, 2015), justificando o estudo e aprimoramento de técnicas e ferramentas auxiliares no tratamento radioterápico, um dos principais métodos de combate a neoplasias malignas (junto de métodos cirúrgicos e quimioterápicos) e prevenção de reincidência e metástase. Conforme estas técnicas se tornam mais refinadas, levando em conta maior número de parâmetros no tratamento, a metodologia na dosimetria se torna mais rígida e complexa, e os sistemas de planejamento também precisam ser aprimorados e bem testados.

1.1 Fundamentos de Dosimetria

A dose absorvida é a quantidade de energia absorvida por unidade de massa do material devido à radiação ionizante (EQ. 1). Sua unidade de medida no Sistema Internacional é o J/kg , que recebe o nome especial de Gy (gray). A taxa de dose $\dot{D}$ representa a variação dessa dose no tempo, geralmente expressa em Gy/min ou Gy/h (JOHNS, 1983).

$$D = \frac{dE_{Ab}}{dm}$$

(1)

O kerma é a soma da energia cinética inicial de todas as partículas carregadas liberadas pela absorção da radiação ionizante, ou seja, a energia transferida por unidade de massa do material na interação da radiação com o meio (EQ. 2). A taxa de kerma é definida de forma análoga a taxa de dose. As unidades de medida são as mesmas utilizadas para a dose absorvida (JOHNS, 1983).

$$K = \frac{dE_{Tr}}{dm} \quad (2)$$

Se considerarmos que toda a energia transferida para as partículas carregadas geradas na unidade de massa será absorvida no local (ou uma condição de equilíbrio eletrônico), e que a perda de energia por processos radiativos é desprezível se comparada à energia total depositada, tem-se que o kerma é numericamente igual à dose absorvida (JOHNS, 1983).

Apesar de a dose absorvida ser bem definida fisicamente, como exposta na EQ. 1, ela pode ser estimada por diferentes abordagens na prática dosimétrica. Alguns protocolos de dosimetria levam em conta o meio de propagação e de absorção da radiação como sendo homogêneo e de água, para reduzir os cálculos e gerar consistência na comparação de cálculos vindos de diferentes sistemas. A este parâmetro chama-se $D_{w,w}$ (formalismo atualmente adotado para dosimetria em braquiterapia). Outras possíveis abordagens são: o cálculo do $D_{m,m}$ que leva em conta as reais heterogeneidades no meio para o transporte da radiação e cálculo da dose; e o $D_{w,m}$, que realiza o transporte levando em conta essas heterogeneidades, mas converte a dose no meio para dose na água, permitindo sua comparação com o $D_{w,w}$ (BEAULIEU, 2012).

1.2 Fundamentos de Braquiterapia

A braquiterapia permite o tratamento de tumores que sejam acessíveis a uma fonte radioativa. Em um serviço típico de radioterapia, cerca de 10 a 20% dos pacientes são tratados pela braquiterapia. É indicada em tratamentos ginecológicos, de próstata, cabeça e pescoço e tecidos moles. Justifica-se seu estudo pela incidência destes tipos de câncer na população brasileira: o câncer de próstata deve ser o mais frequente entre

homens no Brasil no ano de 2016, com 61,82 casos para cada 100 mil habitantes; o de colo de útero deve ser o terceiro mais frequente entre mulheres, com 15,85 casos a cada 100 mil habitantes (INCA, 2015).

Os radionuclídeos utilizados variam conforme a aplicação desejada, assim como o formato das fontes, que podem ser sementes, agulhas, fios ou placas. A dose é entregue continuamente por um período limitado de tempo (implantes temporários) ou até o decaimento da fonte (implantes permanentes). A braquiterapia é também classificada pela taxa de dose sendo liberada, em Baixa Taxa de Dose - *LDR* - com menos de 2 Gy/h; Média Taxa de Dose - *MDR* - de 2 a 12 Gy/h; ou Alta Taxa de Dose - *HDR* - com mais de 12 Gy/h. A localização do implante também varia, podendo ser superficial, intersticial, intracavitário ou intraoperatório.

Outras técnicas de braquiterapia existem para fins mais específicos, como a terapia superficial para queloides utilizando emissores de partículas β ; ou para tumores oftálmicos, com uso de aplicadores próprios carregados com sementes ou placas de ^{125}I , ^{60}Co ou $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$.

Atualmente, o documento que rege os procedimentos dosimétricos em braquiterapia é o AAPM TG43 U1 (*American Association of Physics in Medicine – Task Group 43 – Update*) (RIVARD, 2004). Apesar de propor um método prático de cálculo, onde todo o meio de propagação e cálculo de dose é considerado como sendo homogêneo e de água (ou seja, cálculo da dose com transporte e cálculo em água, Dw,w), ignora-se a influência de outros tecidos do corpo humano, da interface tecido-ar nos limites do corpo, do material do aplicador e da presença de outras fontes. Sendo assim, a AAPM publicou posteriormente o *report* do seu TG186, onde introduz formalmente a utilização de MBDCAs (*Model-Based Dose Calculation Algorithms – Algoritmos de Cálculo de Dose Baseados em Modelos*), que propõem a utilização de técnicas que levem em conta estes parâmetros (BEAULIEU, 2012). Estudos neste sentido estão mais desenvolvidos para a modalidade de teleterapia, mas pouco avanço foi feito nesta área para braquiterapia. Entre os poucos sistemas de planejamento comerciais que levam em conta a composição do meio, tem-se o Varian BrachyVision^{TM} (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA, EUA) (VARIAN, 2016b) que adquiriu o algoritmo Acuros^{TM} (VARIAN, 2016a), que utiliza uma sofisticada técnica para resolver a equação de transporte de Boltzmann, calculando diretamente o efeito da presença de heterogeneidades no transporte.

Alternativamente, um sistema de planejamento com fins acadêmicos foi desenvolvido no CEN-IPEN (Centro de Engenharia Nuclear – Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares), o AMIGOBrachy (FONSECA, 2014b), que utiliza o código MCNP6 para estimar a dose também levando em conta essas heterogeneidades.

2 OBJETIVOS

O principal objetivo do presente trabalho é colaborar para o aprimoramento e validação do sistema de planejamento para braquiterapia AMIGOBrachy, desenvolvido no grupo de Física Médica do CEN-IPEN. O AMIGOBrachy precisa prioritariamente de validação, que foi buscada comparando seus resultados em casos clínicos reais com os obtidos por outros dois sistemas de planejamento: Nucletron Oncentra® (Elekta; Estocolmo, Suécia) (ELEKTA, 2016) ou Varian BrachyVision™ (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA, EUA) (VARIAN, 2016b). Durante o processo de validação, buscou-se também encontrar possíveis falhas de programação e sugestões para sua melhoria, de forma que o desenvolvedor do sistema fosse capaz de corrigir estes problemas.

Além da validação, este trabalho teve como objetivo aprimorar o sistema através da implementação de novas funcionalidades. Neste sentido, foi testada uma funcionalidade recentemente adicionada ao código MCNP: a simulação com geometrias híbridas, aplicada a um modelo do olho humano para braquiterapia oftálmica, cujo estudo inicial e validação do modelo com geometria diferenciada pode incorrer futuramente em um novo módulo de planejamento para o sistema AMIGOBrachy.

Destacam-se, de forma direta, os objetivos deste trabalho:

- Reconhecimento das funcionalidades do sistema de planejamento AMIGOBrachy;
- Avaliação e validação através de comparação com dois sistemas comerciais já aceitos e utilizados no mercado, a partir da análise de três casos clínicos, todos com o formalismo do TG43 (considerados em meio homogêneo de água);
- Avaliação, através do AMIGOBrachy, do impacto na distribuição de dose em braquiterapia com ^{192}Ir , quando se consideram as heterogeneidades no tecido;
- Desenvolvimento de um novo modelo anatômico do olho humano, com geometria híbrida ao invés de puramente analítica;
- Avaliação da possibilidade de futuramente usar este novo modelo anatômico do olho para fins dosimétricos, buscando sua validação através de simulações com o código MCNP6, tomando como referência um modelo analítico do olho que contém as mesmas estruturas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Aspectos da Dosimetria em Braquiterapia com Fontes de Irídio-192

No início do século XX, poucos anos após a descoberta do polônio e do rádio pelo casal Curie, sais de rádio já eram utilizados para tratamento de lesões de pele, com resultados observados ainda na primeira década. A partir dos anos 1930, surgiram alguns métodos sistemáticos de distribuição das fontes radioativas para obter distribuições de dose adequadas e reproduzíveis. Com o surgimento dos computadores novos métodos foram desenvolvidos, incluindo o chamado sistema de Paris para implantes temporários de ^{192}Ir , radioisótopo que passou a ser mais utilizado em tratamentos braquiterápicos a partir do início dos anos 60 (SHALEK, 1990).

O uso de fontes radioativas flexíveis de comprimento arbitrário foi introduzido nos anos 50 e 60, com ^{182}Ta e ^{192}Ir na forma de fios. Henschke *et al* (1966), que publicaram vários artigos à respeito de *afterloading*, recomendaram o uso de ^{192}Ir e ^{60}Co em tratamentos de curta duração, pois são fontes que poderiam ser produzidas com alta atividade específica. No mesmo ano, Hall *et al* (1966) publicaram uma rotina dosimétrica para fios de ^{182}Ta e ^{192}Ir . Com o desenvolvimento e popularização do sistema de Paris, na mesma década, o ^{192}Ir passou a ser mais utilizado.

De acordo com o TG43 da AAPM (RAVINDER, 1995), apêndice C, que trata de uma revisão histórica a respeito de dosimetria com fontes de irídio, os primeiros artigos relevantes publicados com cálculos da taxa de exposição por fios de irídio datam da década de 60. Stella *et al* (1973) realizaram um estudo com 108 pacientes com uma variedade de neoplasias intersticiais sendo tratados com ^{192}Ir e concluiu que a radioterapia intersticial com irídio causa menos sofrimento, dor e morbidade do que o tratamento com radioterapia externa, além de expandir o número de casos que poderiam ser tratados, pois além dos fios poderem ser cortados no tamanho desejado para cada caso, tumores cujas dimensões eram maiores que as sementes de rádio disponíveis ou localizados em regiões de difícil acesso para fontes rígidas poderiam ser tratados.

Glasgow e Dillman (1979) discutem alguns parâmetros no uso deste radioisótopo, constatando que a literatura apresentava certa discrepância na constante dos raios γ , principalmente porque o seu esquema de decaimento não era totalmente

conhecido, além de dados de espectroscopia nuclear não estarem disponíveis. No ano seguinte, o National Bureau of Standards (NBS), nos Estados Unidos, atual National Institute of Standards and Technology (NIST) publicou um protocolo para padronização das fontes de ^{192}Ir em termos de sua taxa de exposição (LOFTUS, 1980).

A década de 80 seguiu com cálculos da função de dose radial e discussões a respeito da anisotropia e filtração dessas fontes, além do uso de métodos de Monte Carlo na dosimetria (RAVINDER, 1995). Meli *et al* (1988) avaliaram as características de diferentes materiais (água, água sólida, PMMA (polimetilmetacrilato), poliestireno) usados na confecção de objetos simuladores para irradiação com ^{192}Ir , e encontrou pouca diferença relativa entre os diferentes materiais. O mesmo grupo publicou no mesmo ano um estudo utilizando TLDs (dosímetros termoluminescentes) para dosimetria com ^{192}Ir em comparação com uma câmara de ionização, tipo de detector que até então era utilizado em quase todas as medições para dosimetria; nos resultados, foi notada a dependência energética deste tipo de detector, que afeta as diferentes doses em profundidade devido à maior intensidade de fótons de baixa energia após os primeiros centímetros de material (MEIGOONI, 1988). Em ambos os trabalhos, simulações de Monte Carlo foram executadas e os resultados ficaram em acordo com os valores experimentais. Gillin *et al* (1988) utilizaram TLDs de LiF para medir a variação da dose em torno de um fio de ^{192}Ir , chegando à conclusão de que os resultados estavam de acordo com os cálculos numéricos, dentro das distâncias relevantes para tratamentos clínicos.

Thomason *et al* (1991) mediu a distribuição de dose na água utilizando TLDs de LiF para fontes de irídio com dois diferentes encapsulamentos, aço inoxidável e platina, para avaliar o impacto deste encapsulamento, encontrando maior anisotropia na distribuição de dose para a semente de platina. As distribuições de dose também foram calculadas com o EGS4, um código de Monte Carlo. Além dos resultados serem compatíveis (concordância dentro de $\pm 2,5\%$), o estudo concluiu que este código seria útil na modelagem de fontes para obtenção da distribuição de dose, o que seria particularmente útil para braquiterapia.

A AAPM publicou em 1995 seu primeiro protocolo para dosimetria de fontes para braquiterapia intersticial, o *report* do TG43. Frente ao grande número de publicações na área, incluindo as já citadas, e uma grande quantidade de dados dosimétricos (funções de anisotropia, funções de dose radial, constantes de taxa de dose, entre outros) que

tornaram a metodologia para dosimetria em braquiterapia confusa, este protocolo surgiu com a intenção de criar um formalismo para essa dosimetria (RAVINDER, 1995). A publicação enfoca três principais radioisótopos utilizados nesta modalidade: ^{192}Ir , ^{125}I e ^{103}Pd . Quanto as propriedades do irídio, na TAB. 1 foram reproduzidas as informações contidas nesta publicação.

TABELA 1 – Propriedades do radionuclídeo ^{192}Ir (RAVINDER, 1995).

Modos de Decaimento	95,6%	Decaimento β^- para estados excitados de ^{192}Pt
	4,4%	Captura eletrônica para estados excitados de ^{192}Os
Energia dos principais raios-γ – MeV (fótons por decaimento)		
0,290 (0,291); 0,308 (0,298); 0,317 (0,831); 0,468 (0,476); 0,608 (0,133).		
Numero médio de raios-γ por decaimento	2,2	
Meia-vida do estado fundamental	73,83 dias	
Constante de taxa de kerma no ar para fonte pontual $(\Gamma_{\delta})_k = 0,111 \mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$		

De acordo com o documento, ^{192}Ir e ^{125}I são os principais isótopos utilizados em braquiterapia intersticial nos Estados Unidos, enquanto que o ^{103}Pd é utilizado para implantes permanentes. Enquanto o ^{192}Ir é utilizado nos Estados Unidos na forma de sementes, na Europa seu uso se dá principalmente no formato de fios de tamanho variável, compostos de 25% Ir – 75% Pt. O documento possui o formalismo recomendado para cálculo de dose nesta modalidade, mas estas recomendações foram atualizadas numa publicação conhecida como TG43 U1 (RIVARD, 2004).

O uso de códigos de Monte Carlo na dosimetria com fontes de ^{192}Ir tornou-se mais evidente no final dos anos 90, principalmente como forma de cálculo dos parâmetros propostos no TG43 de 1995. Ballester *et al* (1997) utilizaram o código GEANT para calcular a taxa de dose em torno de fios de irídio com comprimento de 1 e 5 cm e diâmetro de 0,3 mm, além de calcular o coeficiente de atenuação a ser considerado em sistemas de planejamento para que se reproduzam os resultados encontrados com o método de Monte Carlo; o mesmo grupo publicou, dois anos depois, dados para fios do mesmo comprimento, mas com diâmetros de 0,5 e 0,6 mm (PÉREZ-CALATAYUD, 1999). Wang e Sloboda (1998) utilizaram o código EGS4 para calcular os parâmetros do TG43 para uma semente modelo VariSource, como constante de taxa de dose, função de dose radial e função de anisotropia. Os mesmos parâmetros foram calculados por Karaikos *et*

al (1998) para a fonte microSelectron HDR, e a função de anisotropia foi comparada com a obtida por medidas com TLDs de LiF, estando de acordo tanto com os valores calculados pelo método Monte Carlo quanto com outros resultados publicados. Daskalov *et al* (1998b) introduziram um novo modelo de fonte compatível com o sistema microSelectron HDR, realizando sua dosimetria e inferindo seus parâmetros do TG43; encontrando resultados compatíveis com o modelo antecessor, exceto por diferenças de 5 a 8% no cabo de aço que sustenta a fonte.

Bahar-Gogani *et al* (1999) utilizaram o método de Monte Carlo e TLDs de LiF para validar o uso de uma câmara de ionização líquida na dosimetria de um fio de ^{192}Ir de 5 cm de comprimento e 0,3 mm de diâmetro, além de realizarem comparações com Gillin *et al* (1988) e Ballester *et al* (1997). Enquanto a maior parte das regiões mostrou pequeno erro, são discutidos no artigo possíveis fontes de erro para a diferença de até 20% encontrada em outras regiões, incluindo a corrente de fundo da câmara de ionização, o tamanho finito do volume sensível da câmara e a distância fonte-detector.

No século XXI, as publicações a respeito de obtenção de dados dosimétricos prosseguiram, agora guiadas pelo formalismo atualizado pela AAPM (RIVARD, 2004) descrito na seção 3.4. Simulações de Monte Carlo também continuaram em uso como padrão ouro na dosimetria para braquiterapia, como forma de validação para os dados obtidos experimentalmente. Patel *et al* (2010), por exemplo, usaram uma câmara de ionização para realizar a dosimetria de uma fonte GammaMed Plus. Os resultados foram comparados com os obtidos em simulações com o código EGSnrc (versão modificada do código EGS4) e com a literatura, estando a maior parte dos dados em boa concordância (dentro de $\pm 3\%$ de diferença). Alguns resultados fora dessa faixa foram obtidos, mas não superiores a $\pm 8\%$.

Fora do escopo da dosimetria, publicações de Shigehara *et al* (2006) e de Milacic e Simic (2008) avaliaram os efeitos biológicos da irradiação por ^{192}Ir . O primeiro grupo analisou a eficiência do tratamento de câncer de próstata com o isótopo, em conjunto com teleterapia, em um grupo de 84 pacientes. Apesar de o estudo ter durado apenas quatro anos, concluiu-se que o tratamento era tão eficaz quanto a prostatectomia e com menos complicações, principalmente se aplicado em conjunto com terapia hormonal adjuvante. Milacic e Simic (2008) analisaram um único caso de alta exposição a uma fonte de ^{192}Ir , em um acidente com um trabalhador de uma fábrica de carros que

ficou exposto ao isótopo por mais de 20 dias. Apesar da alta dose a que foi exposto (20 a 40 Gy), o paciente não demonstrou leucemia ou tumor nos órgãos, mesmo duas décadas depois do acidente, o que foi atribuído à irradiação localizada. Os principais efeitos observados foram radiodermite, tratada com autotransplante de pele, e problemas cardíacos, que surgiram seis meses após o acidente com um aumento gradativo de fibrose no pericárdio, miocárdio e endocárdio, e pioraram pelos próximos dois anos. O paciente faleceu de um infarto do miocárdio 21 anos depois do ocorrido, talvez relacionado à exposição, ou a oclusões vasculares (trombose). Concluíram que uma alta dose de raios γ do ^{192}Ir pode não ser fatal aos seres humanos, se a exposição for parcial e o tratamento médico apropriado for aplicado corretamente.

Uniyal *et al* (2012) utilizaram filmes radiocrômicos (modelo Gafchromic EBT2) para propor um método dosimétrico baseado em filmes para obtenção da distribuição de dose no plano transversal de uma fonte microSelectron HDR. Um objeto simulador de PMMA foi utilizado, e os parâmetros do TG43 U1 foram medidos e comparados com os obtidos através de leituras TLD, com diferenças relativas nos resultados na faixa aceitável entre 2,8 e 3,9%, demonstrando a estabilidade desse tipo de filme como dosímetro. Awunor *et al* (2013) utilizaram filmes radiocrômicos (modelos Gafchromic RTQA2 e RXQA2), irradiados com ^{192}Ir , para realizar uma reconstrução direta das posições de parada da fonte em aplicadores anelares em planejamentos de tratamentos para câncer do colo do útero, e para avaliar as incertezas associadas.

Zhang, H. e Das (2014) avaliaram o impacto de interfaces com materiais de alto número atômico na dose por irradiações com irídio. Para materiais com número atômico maiores do que 50, os resultados experimentais e simulados com o código MCNP5 divergiram em mais de 20%, mas para resultados com Z menor que 29 houve boa concordância. Esses resultados mostram a necessidade da consideração das heterogeneidades no tecido para avaliação da dose (conforme descrito na seção 3.1.1).

Phurailatpam *et al* (2016) realizaram a caracterização de um detector MOSFET (transistor de efeito de campo metal óxido semiconductor) comercial e sua possível aplicação para dosimetria *in vivo* em braquiterapia com alta taxa de dose utilizando ^{192}Ir . Apesar de o detector ter apresentado ótima linearidade na dose (dentro de $\pm 2\%$ na faixa de 50 a 1000 cGy), ele possui uma dependência angular e de profundidade, exigindo correções se usado para dosimetria clínica.

Até recentemente os esforços da comunidade científica continuam voltados para dosimetria, incluindo obtenção dos parâmetros dosimétricos propostos no TG43 para uma variedade de fontes. Reyes *et al* (2016), por exemplo, utilizaram em 2016 o código MCNP4C para caracterizar a fonte GammaMed Plus, obtendo resultados em concordância (com diferenças menores que 3%) com a literatura. Pesquisas recentes também utilizam outros tipos de detectores, como TLDs e MOSFETs, e levam em consideração as heterogeneidades dos tecidos biológicos na dosimetria clínica; são ressaltadas na seção seguinte.

3.1.1 Impacto das Heterogeneidades do Tecido na Dosimetria para Braquiterapia

O formalismo apresentado no TG43 e em sua atualização considera o meio onde é realizada a dosimetria como sendo composto inteiramente de água, assim como o paciente, implicando na prática em um meio infinito e homogêneo de água. Porém, os tecidos humanos apresentam uma grande variação de composição e de densidade, e enquanto a água é uma aproximação aceitável para tecidos moles, a diferença em se considerar os reais tecidos se torna evidente para tecidos ósseos (mais densos) e para tecidos pulmonares (menos densos). O formalismo do TG43 também não leva em conta os materiais do aplicador, que podem ser constituídos de material com alto número atômico e estão próximos do material radioativo, podendo impactar fortemente na distribuição da dose.

Prasad *et al* (1983) estudaram a dose ao redor de uma fonte de ^{137}Cs levando em conta a presença de heterogeneidades. Um objeto simulador de poliestireno foi utilizado para fazer as medidas, e diferentes tecidos (alumínio, osso, pulmão e ar) foram colocados na forma de folhas de 2 cm de espessura entre o poliestireno, posicionadas entre a fonte e o detector (filme). Um fator de correção pra dose foi estabelecido, e diferenças encontradas variaram entre 3 e 8% na presença de heterogeneidades. Dois anos depois, realizaram um estudo do impacto na dose pela presença de tecido pulmonar em uma irradiação por ^{125}I . A densidade do tecido pulmonar utilizado relativa à da água foi de 0,25. Diferenças encontradas na dose variaram entre 9% na região central e 20% na região periférica (PRASAD, 1985).

Williamson *et al* (1991) utilizaram um código de Monte Carlo como base tanto para desenvolver um algoritmo de convolução que levasse em conta as heterogeneidades

do tecido, quanto para validar esse algoritmo. Foi constatada a necessidade de levar as heterogeneidades em consideração devido a variações de até 80% na dose em suas presenças. Enquanto o método de Monte Carlo é mais preciso nesse cálculo, seu tempo de processamento é relativamente alto, em especial na época deste estudo. O algoritmo desenvolvido foi de uma ou duas ordens de grandeza mais rápido que os códigos, e apresentou resultados realistas. Para uma grande gama de heterogeneidades testadas, sob irradiação com ^{137}Cs ou ^{125}I , o algoritmo foi capaz de reproduzir a resposta do código de Monte Carlo dentro de uma faixa de erro de 2 a 5%.

Meigooni e Nath (1992) estudaram o efeito de heterogeneidades de tecidos na dose em pontos no eixo transversal para fontes de ^{103}Pd , ^{125}I e ^{241}Am . O objeto simulador utilizado foi composto de material equivalente à água, e as heterogeneidades foram representadas por um cilindro de 1 ou 2 cm de poliestireno posicionado de forma que a fonte ficasse em seu interior, e no exterior fossem posicionados TLDs. Os resultados foram comparados com simulações de Monte Carlo, e concordaram dentro de uma faixa de $\pm 8\%$, sendo que os resultados mais discordantes foram encontrados a uma maior distância da fonte. Medidas com ^{192}Ir também foram realizadas, mas como já era esperado pelo grupo, não tiveram mudanças significantes na dose, porque a configuração do experimento não permitia que a heterogeneidade (2 cm de poliestireno) impactasse de forma relevante a dose de uma fonte de ^{192}Ir , cuja energia de emissão é alta se comparada a dos outros isótopos verificados.

Williamson *et al* (1993) realizaram outro experimento onde a fonte (variando entre ^{125}I , ^{137}Cs e ^{192}Ir) foi posicionada de um lado de um disco de tamanho variável (com material variando entre chumbo, aço, titânio, prata, alumínio e ar), e um diodo de silício foi posicionado do outro lado como detector. Resultados foram comparados com simulações de Monte Carlo que representavam com rigor a estrutura interna da fonte e a geometria do experimento. Os resultados da simulação não só foram precisos na reprodução da dose em meio homogêneo como foram capazes de prever a variação da resposta do diodo pela energia dos fótons dentro de uma faixa entre 30 a 662 keV, com concordância dentro de $\pm 3\%$. Uma das conclusões do artigo foi que o método de Monte Carlo seria uma ferramenta poderosa na dosimetria para meios heterogêneos.

Daskalov *et al* (1998a) propôs um cálculo analítico para o fluxo de fótons espalhados dentro e em torno de uma heterogeneidade em forma de disco. O modelo é

aplicável para toda a gama de energias usadas em braquiterapia (até 662 keV); materiais com números atômicos variando entre 13 e 82; densidades de 2,7 a 21,45 g/cm³ e espessuras de pelo menos um caminho livre médio. Fatores de correção variando entre 0,09 e 0,75 foram propostos, reafirmando a necessidade de cálculos mais precisos na presença de heterogeneidades. Comparações com dados obtidos de simulações de Monte Carlo mostraram concordância entre 1,8 e 10% para quase todos os materiais expostos a ¹²⁵I, ¹⁶⁹Yb, ¹⁹²Ir e ¹³⁷Cs. O objetivo do modelo proposto era de reduzir o tempo de simulação necessário para realizar um cálculo dosimétrico levando em conta a presença de materiais diferentes, uma vez que até a época ainda não havia um algoritmo computacional tridimensional, preciso e eficiente que realizasse esse cálculo para tamanha variedade de isótopos e tecidos.

Ravikumar e Lakshminarayana (2012) realizaram medidas usando tecidos ósseos, do baço, do fígado, musculares e pulmonares, e concluíram que o maior impacto na dose devido a diferentes tecidos advinha de ossos e pulmões, e que o efeito variava linearmente com a distância da fonte e com a espessura dos materiais, pelo menos no intervalo observado.

Em 2012 também é publicado o TG186 da AAPM, que introduz MBDCAs (*Model Based Dose Calculation Algorithms*), algoritmos de cálculos de dose baseados em modelos anatômicos do paciente. Apesar do TG43 ainda ser o documento oficial recomendado para homogeneização das práticas dosimétricas, o TG186 é proposto como guia para aqueles que já utilizam sistemas de planejamento mais avançados, que levam em consideração as heterogeneidades nos tecidos dos pacientes. De acordo com o documento, essa capacidade foi implantada apenas mais recentemente nos sistemas de braquiterapia, em oposição aos de teleterapia que já levavam em conta há tempos as heterogeneidades dos tecidos. A diferença na dose devido a essa correção poderia chegar a um fator de 10. Enquanto que no documento é constatado que não há dados suficientes para total implementação dos MBDCAs, potenciais áreas de pesquisas e recomendações são sugeridas (BEAULIEU, 2012).

Zabihzadeh *et al* (2013) estudaram especificamente o estudo de heterogeneidades na distribuição de dose em braquiterapia com ¹⁹²Ir, utilizando o código MCNP4C. A configuração da simulação consistiu em uma fonte (microSelectron HDR), um paralelepípedo de material heterogêneo (foram usados: tecido ósseo, tecido pulmonar, ar

e tecido mole), e a dose foi medida num voxel do outro lado do paralelepípedo, sendo que todos esses componentes estavam submersos num objeto simulador (cubo) de água. Enquanto para o tecido mole a variação detectada foi estatisticamente insignificante, para os outros materiais diferenças na dose da ordem de 10% foram verificadas após a passagem pelo material heterogêneo.

Fonseca *et al* (2015) estudaram a especificação da dose para ^{192}Ir em termos de dose para água no meio ($D_{w,m}$) e dose para meio no meio ($D_{m,m}$), incluindo duas abordagens diferentes para tratar $D_{w,m}$, considerando a teoria para grandes cavidades (assumindo equilíbrio eletrônico) ou a teoria da cavidade pequena (cavidades de Bragg-Gray com dimensões muito menores que o alcance dos elétrons secundários). Concluíram que as diferenças entre as definições $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ é desprezível para alguns tecidos (moles, músculos), mas podem gerar diferenças de até 14% para outros (ossos); assim como podem haver diferenças substanciais entre qual abordagem está sendo considerada para cálculo do $D_{m,m}$. Afirmaram, portanto, a necessidade da especificação de qual parâmetro está sendo considerado para dose ($D_{w,m}$ ou $D_{m,m}$, e com qual abordagem foi calculado) para estudos na área de braquiterapia, além de que mais estudos nessa área são necessários.

Ballester *et al* (2015) desenvolveram uma semente hipotética de ^{192}Ir para braquiterapia de alta taxa dose, assim como um objeto simulador de água virtual, que podem ser importados em sistemas de planejamento para serem usados como padrões na verificação de determinados parâmetros, em comparações com simulações que utilizem o método de Monte Carlo ou considerem o formalismo do TG-43. A intenção do trabalho é que estes testes ajudem na padronização dos MBDCAs, facilitando a transição do atual método de dosimetria para eles, ou seja, do formalismo apresentado no TG43 para o sugerido no TG186.

Esta transição se torna mais previsível e próxima com cada nova publicação na área de braquiterapia, uma vez que se torna cada vez mais clara a limitação do formalismo homogêneo em reproduzir distribuições realistas de dose, principalmente em regiões que contenham tecidos ósseos ou pulmonares, devido a maior diferença entre suas densidades e composições em relação à água. Enquanto alguns sistemas de planejamento comerciais já utilizam técnicas numéricas e analíticas (convolução matemática e resolução da equação de transporte de energia de Boltzmann) para lidar

com estas heterogeneidades, o uso de códigos de Monte Carlo para esta função ainda é limitado, devido ao seu tempo computacional de processamento. O AMIGOBrachy é um sistema de planejamento criado para fins acadêmicos, integrado ao código MCNP6, e que permite o uso deste código de Monte Carlo para realização de dosimetria tridimensional e com ferramentas de fácil acesso e compreensão até para leigos no código, com uma interface gráfica amigável (FONSECA, 2014b).

3.2 Códigos de Monte Carlo Associados a Sistemas de Planejamento

O planejamento de um tratamento radioterápico, após encaminhamento médico, é rotineiramente realizado através de um sistema de planejamento computacional. O rápido avanço tecnológico propicia o surgimento de cada vez mais sofisticadas ferramentas: dosimetria tridimensional, consideração da anatomia do paciente e das heterogeneidades nos tecidos no cálculo de dose, reconhecimento de “pontos quentes” onde a taxa de dose está acima do desejável, entre outras. Enquanto a dosimetria em meio infinito e homogêneo de água ainda é o formalismo recomendado pela AAPM em seu TG43, o seu protocolo mais recente para dosimetria em braquiterapia, o TG186, sugere a obtenção de dados específicos da anatomia do paciente para realização do cálculo da dose (BEAULIEU, 2012).

Sistemas de planejamento comerciais já possuem ferramentas para realizar a dosimetria considerando a composição do meio, através de métodos numéricos ou analíticos, mas apresentam a desvantagem de não serem compatíveis entre si, de serem de difícil acesso (limitados ao uso pago e geralmente encontrados em clínicas e hospitais), e de exigirem um conhecimento prévio sobre sua utilização. Os métodos de Monte Carlo utilizados para cálculos no transporte de partículas são métodos consagrados de avaliação da dose, já bem validados no meio científico através de medidas experimentais (WILLIAMSON, 1993; BALLESTER, 1997; WANG, 1998; KARAIKOS, 1998; DASKALOV, 1998a, 1998b; PÉREZ-CALATAYUD, 1999; BAHAR-GOGANI, 1999). Porém, seu uso em sistemas de planejamento é limitado pelo seu alto custo computacional de processamento; o tempo de uma simulação de Monte Carlo pode ser incompatível com a realidade clínica ou exigir gastos adicionais com processadores. Outra desvantagem destes códigos é que alguns deles, como o MCNP6, não possuem uma interface gráfica, exigindo conhecimento específico para modelagem das geometrias a serem simuladas,

além de não possuírem nenhuma ferramenta trivial que permita interação com imagens médicas e dados de tratamentos.

Apesar de a maior parte destes códigos não ter sido desenvolvida com aplicações médicas em vista, o cálculo realista de transporte de radiação, preciso conforme comparação com medidas experimentais, apresenta grande potencial no estudo da dose advinda de fontes de radiação na prática clínica, tanto naturais (radioisótopos) quanto artificiais (tubos de raios x para radiodiagnóstico e aceleradores lineares clínicos para teleterapia, por exemplo). Neste sentido, alguns trabalhos vêm sendo realizados utilizando códigos de Monte Carlo como ferramentas para validação de sistemas de planejamento comerciais ou mesmo como possibilidades de sistemas alternativos, que apresentam grande potencial acadêmico e clínico.

Já em 1992, um sistema de planejamento baseado em Monte Carlo, com capacidade tridimensional e considerando heterogeneidades, foi utilizado para aperfeiçoar um tratamento de retinoblastoma utilizando feixes de elétrons. A distribuição de dose foi prevista nos três planos tradicionais com resolução de 1 *mm*, e foi proposta uma conformação de dois feixes de forma que a região de interesse (superfície da retina) recebesse a dose terapêutica, mas os tecidos sadios à sua volta (lente, cérebro, órbita) não recebessem mais do que 10% desta dose (AL-BETERI, 1992).

Ma *et al* (1999) implementaram um método de Monte Carlo nos cálculos de dose para tratamentos radioterápicos utilizando o código EGS4/BEAM para obter dados de um espaço de fase para diferentes energias de aceleradores lineares, tanto para feixes de fótons quanto de elétrons. Os resultados foram compatíveis com cálculos em objetos simuladores heterogêneos realizados pelo código EGS4/DOSXYZ, com diferenças relativas menores que 2%. Os resultados obtidos nas simulações foram convertidos de forma a serem compatíveis com um sistema de planejamento comercial, podendo ser visualizados neste. Porém, comparação com a distribuição gerada no próprio sistema comercial mostrou discordâncias maiores do que 5% na dose, bem como deslocamentos maiores que 5 *mm* nas linhas de isodose, em determinadas regiões.

Jiang *et al* (2000) desenvolveram uma abordagem para lidar com feixes de elétrons advindos de diferentes aceleradores lineares na dosimetria realizada com o método de Monte Carlo. Um modelo de acelerador foi escolhido como referência, e apenas alterando os espectros de energia para serem compatíveis com diferentes

modelos, as distribuições foram reproduzidas com diferenças relativas menores que 2%, se comparadas a modelos onde todos os dados do espaço de fase referentes a estes aparelhos foram utilizados.

Liu e Keall (2002) debateram sobre a possibilidade aberta pelos códigos de Monte Carlo em usar o cálculo de D_m (dose no meio) ao invés de D_w (dose na água) em sistemas de planejamento que se beneficiassem desse método. Enquanto um dos autores defendeu que D_w só era utilizado no meio acadêmico por falta de ferramentas que até então pudessem estimar D_m de forma acurada, e depois disso por tradicionalismo, o outro defendeu que D_w seria uma boa opção, uma vez que todas as experiências clínicas e protocolos estavam baseados neste método de cálculo. Apesar do objetivo da publicação ser apenas de debate e não de trazer conclusões, a discussão é relevante até os dias de hoje, e é frequentemente abordada novamente (FONSECA, 2015).

Zee *et al* (2005) apresentam o ORANGE, um sistema para planejamentos em radioterapia baseado no código MCNP, ou seja, uma ferramenta criada especificamente para radioterapia e que efetivamente usa o código de Monte Carlo para os cálculos. As simulações foram realizadas para cinco diferentes objetos simuladores (um homogêneo de água; duas diferentes configurações com tecido ósseo; duas diferentes com tecido pulmonar), para feixes monoenergéticos de fótons (energias de 2 e 6 MeV) e de elétrons (10 e 20 MeV), e comparadas com resultados obtidos pelo código DOSXYZ. Além de resultados compatíveis, o ORANGE realizou os cálculos sete vezes mais rápido do que o DOSXYZ, de forma que aliado a processadores modernos poderia realizar um planejamento dentro de uma incerteza estatística de 1,5% em menos de 10 minutos, o que seria viável na prática clínica, tornando-o um bom candidato para sistema de planejamento.

Cygler *et al* (2005) relataram como a integração entre o sistema de planejamento utilizado por eles e um algoritmo utilizando um método de Monte Carlo baseado em voxels afetou a prática clínica do grupo, facilitando o cálculo de unidades monitoras e da dose por feixes de elétrons em estruturas saudáveis críticas próximas do tumor, eventualmente até alterando o planejamento de certos casos clínicos, se comparado ao método anterior utilizado por eles. O impacto na dose comparado ao sistema anterior utilizado foi da ordem de 10%.

Alexander *et al* (2007) desenvolveram o MMCTP, um sistema de planejamento com uma interface gráfica, com a intenção de utilizar códigos de Monte Carlo (BEAMnrc e XVMC) para realizar um estudo de grande escala de planejamentos (prospectivos e retrospectivos). O sistema está associado remotamente a um *cluster* que realiza o processamento da simulação, mas foi criado para ser flexível e pouco exigente em termos computacionais, com recomendação mínima de um processador de 1 GHz com pelo menos 512 MB de RAM. Um processo de validação que consistiu em simular novamente casos antigos com o MMCTP apresentou boa concordância nos resultados, além de permitir correções em potenciais problemas geométricos nas simulações.

Pisaturo *et al* (2009) propuseram um método para cálculo de unidades monitoras e comparação de dose em IMRT (radioterapia de intensidade modulada) utilizando o código EGSnrc/BEAMnrc, o que efetivamente pouparia medições experimentais no acelerador linear e tempo. Os resultados foram comparados com diversos casos analisados em um sistema de planejamento comercial e estiveram em boa concordância, de forma que a utilização deste método foi proposta como alternativa aos testes de rotina de garantia de qualidade, bem como uma possibilidade a ser expandida para outras técnicas de radioterapia.

Nota-se pelas publicações científicas no ramo que a teleterapia é claramente mais contemplada pelos estudos em sistemas de planejamento baseados em códigos de Monte Carlo. Uma série de três publicações por Rivard *et al* (2009a, 2009b, 2010) trata do planejamento em tratamentos com braquiterapia. Na primeira, foi argumentado que os sistemas comerciais de planejamento disponíveis para braquiterapia não modelariam de forma satisfatória casos clínicos em que houvesse materiais de alto número atômico ou uma quantidade significativa de tecidos heterogêneos. Para situações em que o método convencional não fosse recomendado e houvesse simetria cilíndrica, foi proposta uma nova técnica, usando como entrada distribuições de dose obtidas com métodos de Monte Carlo. A avaliação foi realizada com dois aplicadores para pele, cinco aplicadores periféricos para os seios, e um aplicador oftálmico. A diferença relativa entre os resultados da técnica e através de simulações de Monte Carlo foi de 1%. Com esta nova técnica, usuários de sistemas de planejamento convencionais que seguem o formalismo do TG43 poderiam implementar configurações mais complexas de tratamentos com base em distribuições de dose obtida através do método de Monte Carlo (RIVARD, 2009a).

A publicação por Rivard *et al* (2009b) trata de uma revisão literária sistemática abordando os aspectos históricos e contemporâneos do planejamento em braquiterapia. São apresentadas formas de cálculo da dose; limitações do formalismo do TG43 (considerando que, na época, o TG186 ainda não havia sido publicado) incluindo as diferenças para doses na água e no meio, a interação da radiação com o aplicador ou encapsulamento da fonte, a questão dos elétrons secundários e da consideração do equilíbrio eletrônico; situação da pesquisa no planejamento em braquiterapia (considerando as técnicas de convolução, resolução da equação de Boltzmann, e uso de métodos computacionais de Monte Carlo); e tópicos a serem debatidos no ramo.

A publicação de Rivard *et al* (2010) trata das melhorias nas técnicas de comissionamento e garantia de qualidade em sistemas de planejamento para braquiterapia que façam uso de MBDCAs. O aumento do poder computacional é usado como justificativa para que sistemas de planejamento utilizem a resolução da equação de Boltzmann ou o método de Monte Carlo para desenvolvimento de MBDCAs que superem as limitações do TG43, considerando a geometria específica do paciente; porém é necessário que a comunidade científica ligada à radioterapia esteja pronta para implementar estas técnicas na rotina clínica. A publicação revisa algoritmos de cálculo de dose que podem ser usados como MBDCAs, como técnicas de convolução, soluções determinísticas da equação de transporte de energia e códigos de Monte Carlo; sugere recomendações para garantia de qualidade em sistemas de planejamento, uma vez que as recomendações atuais pelos órgãos responsáveis, como a AAPM, não consideram os avanços mais recentes na área; cita dados de referência a serem considerados neste processo de avanço dos sistemas e comenta sobre a infraestrutura necessária, como padrões de calibração para as fontes.

Grevillot *et al* (2012) adaptaram o código GATE/GEANT4 para que fosse compatível com um sistema PBS (*pencil beam scanning*) que utiliza feixes de partículas para conformar o tratamento à região do tumor, poupando tecidos sadios vizinhos, e implantaram esse código em um sistema de planejamento comercial. Implementaram também um algoritmo que convertesse dose no meio para dose na água, e compararam doses em meio homogêneo, heterogêneo, e um caso clínico de tratamento de próstata entre o sistema adaptado com o método de Monte Carlo e o resultado obtido pelo GATE por si só. Apesar dos resultados iniciais estarem em concordância, as distribuições de

dose calculadas em meio heterogêneo mostraram limitações na precisão do sistema comercial, evidenciando a superioridade do método de Monte Carlo. Quanto ao caso clínico avaliado, as diferenças ficaram em torno de 0,5 a 1%, e puderam notar discrepâncias em determinadas heterogeneidades nos tecidos, como gás no reto do paciente. Concluem que uma validação mais detalhada seria necessária, mas que o código poderia contribuir para cálculos, como referência e para a melhoria de sistemas comerciais de planejamento, além de ser uma ferramenta útil para estudo de imagens em modalidades consagradas (como PET – tomografia por emissão de pósitrons) ou em desenvolvimento, como captação de raios- γ prontos para monitoramento do tratamento.

Petrokokkinos *et al* (2011) buscaram validar o sistema de planejamento determinístico BrachyVision, comparando os resultados de uma irradiação com sete fontes de ^{192}Ir com os obtidos pelo MCNP5 e com resultados experimentais obtidos por ressonância magnética de um polímero gel. A comparação entre o sistema e o código de Monte Carlo, mostrou diferenças geralmente dentro de $\pm 2\%$. Diferenças maiores foram encontradas apenas nas regiões de penumbra por trechos blindados das fontes e atribuídas ao sistema BrachyVision por comparação com os resultados experimentais. Concluíram que com o avanço das técnicas determinísticas de resolução da equação de transporte de energia, o sistema avaliado já apresenta resultados em ótima concordância com a técnica de Monte Carlo, demonstrando um avanço significativo para a dosimetria. Em prosseguimento a este trabalho, Zourari *et al* (2013) continuaram utilizando o MCNP5 em comparação com o sistema BrachyVision e com o formalismo do TG43, para avaliar dois modelos matemáticos em voxels representando pacientes de braquiterapia de mama e esôfago, portanto contendo diferentes tecidos. Enquanto que os resultados entre o sistema de planejamento e o código MCNP5 mostraram boa concordância, exceto para a região de penumbra descrita no trabalho anterior e em regiões muito próximas dos cateteres, comparações entre o TG-43 e o código de Monte Carlo mostraram diferenças muito significantes, pela óbvia incapacidade do formalismo adotado em lidar com heterogeneidades, reafirmando a necessidade de implementação clínica de MBDCAs.

Mairani *et al* (2013) desenvolveram um sistema de planejamento baseado no código de Monte Carlo FLUKA para terapia de prótons. Os cálculos foram comparados com exemplos de tratamentos para um objeto simulador de água e para geometrias de pacientes obtidas por tomografia, e mostraram boa concordância. Com o sistema

desenvolvido validado, ele deve agora ser utilizado para fins de pesquisa e como apoio ao sistema de planejamento em instalações com terapia de feixes de prótons.

Sutherland *et al* (2013) avaliaram o planejamento em braquiterapia para câncer pulmonar, que é normalmente realizado com base no TG43, utilizando o código BrachyDose (desenvolvido a partir do EGSnrc). Diferenças de até 25% na dose prescrita foram encontradas entre os dois métodos, com o formalismo do TG43 geralmente subestimando a dose. Dois isótopos foram avaliados, e as diferenças encontradas foram maiores para ^{125}I do que para ^{131}Cs . Dada a diferença na densidade e composição do tecido pulmonar para a água, concluíram que as composições dos tecidos deveriam ser levadas em conta para que a dosimetria clínica para braquiterapia em câncer de pulmão seja confiável.

Mashouf *et al* (2013) destacaram que para implantes mamários o formalismo do TG43 também se mostra inadequado e propuseram que um fator de correção adicional fosse incluído aos parâmetros do TG43 nesses casos, levando em conta as heterogeneidades em braquiterapia com fontes de ^{103}Pd . Este parâmetro foi definido de forma que fosse independente da geometria interna da fonte, e que poderia ser usado apenas multiplicando a dose na água calculada tradicionalmente. O código MCNP5 foi usado para validar os resultados, e a concordância ficou na faixa de $\pm 5\%$ até vários centímetros de distância da fonte. Comparado ao Monte Carlo, o fator de correção seria mais facilmente aplicado à prática clínica do que simulações computacionais complexas, além de não exigir detalhes da estrutura interna da fonte.

Zhang, M. *et al* (2014) parametrizaram as informações de um arquivo de espaço de fase do GEANT4 usando distribuições de probabilidade, de forma que o arquivo original, que exigia muita RAM para ser acessado aumentando o custo computacional, não fosse mais necessário. As doses em um objeto simulador de água e em um caso clínico de câncer de mama foram comparados usando a versão parametrizada e o arquivo completo do espaço de fases. Obtiveram diferenças menores que 2%, enquanto a fonte que geralmente consumiria 1,1 GB de memória foi substituída pela versão parametrizada de 200 kB; além de reduzir a memória sem sacrificar precisão, o método poderia ser utilizado para melhorar a eficiência de redes de computadores realizando cálculos em paralelo com o código.

Fonseca *et al* (2014b) utilizaram um algoritmo criado na plataforma MATLAB para exportar de sistemas de tratamento comerciais dados sobre as posições de parada e trajetórias da fonte em tratamentos de braquiterapia. As informações foram utilizadas no código MCNP5 para simular a distribuição da dose de trânsito, criada pelo tráfego da fonte por dentro do cateter, no corpo do paciente. Dados sobre o perfil de velocidade da fonte foram buscados na literatura, mas não eram concisos. Utilizando os perfis de velocidade máxima, velocidade média e aceleração uniforme, a dose devido a fontes de ^{192}Ir foi calculada para dois casos ginecológicos e dois casos de próstata. A dose de trânsito pode ser desprezível ou significativa dependendo do perfil de velocidade da fonte, mas dada a inconsistência da literatura a respeito, medidas mais precisas da aceleração e velocidade da fonte foram recomendadas. Nas simulações realizadas, estimou-se que a dose de trânsito poderia chegar a 3% da dose prescrita para um caso ginecológico com quatro cateteres, mas poderia aumentar com o número de cateteres, chegando a 11,1% da dose prescrita para um dos casos de próstata com 16 cateteres. Dado que a contribuição na dose pode ser significativa, mais estudos a respeito do movimento da fonte no cateter devem ser realizados para que uma correção efetiva seja proposta. O algoritmo criado neste estudo foi implementado com diversas outras ferramentas no AMIGOBraChy, sistema de planejamento com interface amigável, integrado ao código MCNP6, que é escopo do presente trabalho (FONSECA, 2014b).

Hadad *et al* (2015) utilizaram o código EGSnrc para validar a distribuição de dose por uma fonte de ^{192}Ir num câncer de nasofaringe, calculada pelo sistema de planejamento Oncentra, seguindo o formalismo do TG43. O sistema previu doses menores que o código próximo à fonte, e doses maiores em pontos mais distantes, de forma que se reafirmou a necessidade de abandonar o formalismo tradicional em prol do apresentado pelo TG186 da AAPM, levando em conta os tecidos reais do paciente.

Moura *et al* (2015) desenvolveram um objeto simulador para validar sistemas de planejamento em braquiterapia de alta taxa de dose com algoritmos que levem em consideração as heterogeneidades do meio. Medidas experimentais foram realizadas com três diferentes dosímetros: TLD, filme radiocrômico e uma câmara de ionização; os resultados foram comparados com o código de Monte Carlo PENELOPE. Ao se introduzir as heterogeneidades, a dose no objeto simulador variou em até 11,5%, tanto para os resultados experimentais quanto para o código de Monte Carlo. Claramente o efeito das

heterogeneidades deve ser considerado, e o objeto simulador desenvolvido mostrou-se uma boa ferramenta para verificação de alterações na dose por MBDCAs.

É perceptível pela bibliografia especializada que a questão da influência das heterogeneidades na distribuição de dose é um assunto que vem sendo amplamente debatido e deve ser abordado de maneira eficiente para que os cálculos de dose sejam condizentes com a realidade. Por isso, o TG186 sugere o uso de MBDCAs, mas a implementação de algoritmos que levem em conta a anatomia do paciente e estrutura dos aplicadores avança de forma esparsa, com desenvolvimento de diferentes técnicas e programas que lidam com a situação de diferentes formas. O método de Monte Carlo já é fortemente reconhecido como padrão para dosimetria, e resoluções para seus problemas de esforço computacional e falta de interface gráfica vêm sendo uma das frentes de pesquisa na área. Apesar de sistemas de planejamento comerciais já utilizarem os métodos de convolução e resolução da equação de transporte de energia, alguns resultados mostram discrepâncias entre os resultados obtidos por eles em comparação com os códigos de Monte Carlo, principalmente em regiões muito próximas da fonte e regiões de penumbra (HADAD, 2015; PETROKOKKINOS, 2011). Por isso, sistemas de planejamento como o AMIGOBraChy e outros já expostos, que aliam uma interface gráfica amigável, recursos de edição de imagens e integração com códigos de Monte Carlo mostram-se como uma ferramenta valiosa para a dosimetria.

3.3 Braquiterapia Oftálmica

Apesar do tratamento oftálmico com radiação, principalmente para o melanoma maligno da coroide, ser conhecido pelo menos desde a década de 1930, o avanço na dosimetria permitiu que uma quantidade bem maior de publicações surgisse apenas décadas depois. Stallard (1966) tratou sobre a radioterapia para tratamento deste tipo de câncer oftálmico, uma vez que a principal alternativa ao uso de radiação é a enucleação, remoção cirúrgica do globo ocular. Uma série de 100 pacientes que passaram pelo processo foram analisados, sendo 99 deles tratados com ^{60}Co e um com sementes de radônio. Seis destes pacientes faleceram devido a metástases; entre os outros, 69 obtiveram sucesso no tratamento, 16 obtiveram falhas e precisaram remover o olho afetado, e outros nove não estavam bem definidos até a publicação do artigo. Dentre estes 94, o artigo analisou correlações entre sucesso do tratamento com diversos fatores,

como dose (ainda não havendo uma dose ideal conhecida até então), idade, gênero, gravidez, tamanho e localização do tumor. Como resultado, concluiu que a radioterapia evidentemente poderia ser aplicada na destruição de melanomas malignos da coroide, e que os resultados são promissores para tumores com até 8 mm de diâmetro.

A braquiterapia para tumores no olho (como retinoblastoma ou melanoma da coroide) geralmente é realizada através do uso de um aplicador, uma placa contendo as fontes radioativas, que é suturado ao olho do paciente durante todo o processo de irradiação. Materiais geralmente utilizados incluem: ^{60}Co , ^{103}Pd , ^{106}Ru , ^{125}I , ^{131}Cs , ^{192}Ir , geralmente na forma de sementes ou placas (CHIU-TSAO, 2012; FINGER, 1997, 2009).

Charles e Brown (1975), que trataram da proteção radiológica para o olho humano, realizaram medidas das dimensões do olho e coletaram diversos dados na literatura a respeito da irradiação dos mesmos. Um consenso nas publicações afirma a lente do olho como região mais radiossensível. A ICRP (*International Commission on Radiological Protection* – Comissão Internacional de Proteção Radiológica), órgão que emite periodicamente protocolos e pesquisas a respeito de proteção radiológica, publicou em seu artigo de número 118 a respeito dos efeitos da radiação nos tecidos e órgãos humanos os seguintes dados sobre irradiação do globo ocular:

A lente é um dos tecidos humanos mais sensíveis à radiação, e sua exposição pode induzir catarata. A catarata, definida como opacidade da lente dos olhos, pode levar a perda parcial ou total da visão. É a principal patologia da lente dos olhos e principal causa mundial de cegueira. Ocorre naturalmente conforme o avanço da idade, estando presente em algum estágio em mais de 96% da população com mais de 60 anos. Comparando a sensibilidade de diversos tecidos, com patologias surgindo após exposição aguda ou fracionada entre 5 e 20 Gy, a lente mostra-se extremamente mais sensível, com mudanças detectáveis com doses entre 0,2 e 0,5 Gy. De fato, não há pesquisa conclusiva sobre um limite inferior de dose para alterações na lente, incluindo o desenvolvimento de catarata, e sequer se existe tal limite. Mesmo com diversos dados epidemiológicos sobre exposições com trabalhadores com radiação; vítimas de acidentes nucleares (incluindo bombas atômicas e o acidente de Chernobyl); astronautas; pacientes, técnicos e médicos expostos a radiação para fins clínicos; e pesquisas com mamíferos; doses seguras para irradiação da lente do olho não foram estabelecidas, assim como o exato mecanismo de dano a estas células pela radiação não é compreendido, de forma que a ICRP reduziu os

limites de dose para esta região desde sua publicação anterior para uma média de 20 *mSv* ao longo de cinco anos, com a dose em nenhum ano superando 50 *mSv* (ICRP, 2012).

Apesar de a lente ser claramente a região de maior preocupação no olho, Charles e Brown (1975) também citam córnea, retina e nervo óptico como outras regiões de interesse na prevenção de efeitos nocivos pela radiação. É de grande importância, portanto, que a dosimetria de um tratamento oftálmico com braquiterapia seja realizada com cuidado, pois considerando as pequenas dimensões das estruturas do olho e a grande radiosensibilidade delas é possível tentar evitar, ou pelo menos prever, futuros problemas como opacidade da lente devido à exposição, ainda que esta se justifique pelos resultados clínicos, uma vez que a alternativa a esse tratamento é a enucleação.

Weaver (1986) avaliou a dosimetria em placas com sementes de ^{125}I , comparando resultados com TLDs num objeto simulador de plástico e cálculos realizados em um algoritmo computacional. Os resultados concordaram dentro das incertezas associadas, mas concluiu-se que para pequenas distâncias relevantes para tratamentos oftálmicos, e considerando a baixa energia de emissão deste isótopo de iodo, correções para heterogeneidades deveriam ser levadas em conta. Também concluíram que a adição de ouro na parte exterior do aplicador reduz a dose em 8% na profundidade de 1,5 *cm*.

Chiu-Tsao *et al* (1986) realizaram a dosimetria para placas contendo ^{125}I e ^{60}Co utilizando o código de Monte Carlo MORSE, obtendo resultados em intervalos submilimétricos para distâncias de 1 mm até 2,5 *cm*. Além das doses obtidas estarem em concordância com resultados publicados, foram comparados os perfis de distribuição de dose entre os dois radioisótopos e concluíram que a dose com ^{125}I diminui mais rapidamente depois do ápice do tumor, portanto reduzindo a dose à tecidos sadios como a lente para uma mesma dose prescrita. A dose na periferia do tumor também pode ser melhor prevista com sementes de ^{125}I , pois elas permitem diversas configurações dentro do aplicador, diferentemente do ^{60}Co , utilizado na forma de placas.

Kepka *et al* (1988) desenvolveram um método para calcular rapidamente a taxa de dose em vários pontos de interesse no olho, utilizando fontes de ^{125}I . A posição das fontes é determinada em relação ao tumor, desenhado pelo oftalmologista num diagrama específico. Um computador resolve numericamente as equações que permitem visualização da distribuição de dose em um plano que contenha o eixo maior do tumor. Porém, várias aproximações são consideradas: a anatomia é genérica e não específica do

paciente; anisotropia da fonte não é considerada; e nem a redução de dose devido ao retroespalhamento. A precisão da dose em distâncias milimétricas também não é confiável, mas o modelo leva em conta informações oftalmológicas.

Luxton *et al* (1988) realizou medidas experimentais com TLDs para determinar o efeito do retroespalhamento na dose de uma única semente de ^{125}I . A dose foi medida no eixo transversal da semente, considerando três condições de retroespalhamento: com acrílico (mesmo material do objeto simulador) também atrás do aplicador; com apenas uma placa de ouro atrás do aplicador; ou com nenhum material espalhador. A configuração com ouro reduziu a taxa de dose em relação ao espalhamento completo em 4% para 5 mm de distância, e 10% para 18 mm de distância. Na distância de 2 mm, as taxas de dose são equivalentes. Notaram, porém, que o modelo da placa de ouro e o posicionamento da semente dentro dela podem alterar os resultados. Wu e Krasin (1990) também avaliaram o efeito da blindagem com ouro nas placas contendo ^{125}I , mas utilizaram filmes radiográficos como dosímetros. Concluíram que dependendo do diâmetro e curvatura da placa de ouro, a dose em estruturas de interesse como o nervo óptico pode ser da ordem de 85% da dose prescrita no tumor (placa de 1,2 mm), 58% da dose (placa de 1,6 mm), ou até menores para placas maiores, em um tumor de 3 a 5 mm da base ao ápice. Porém, para tumores de 5 a 8 mm, a dose no nervo óptico poderia ser até maior do que a prescrita para o volume alvo.

Chiu-Tsao *et al* (1993) compararam resultados obtidos com TLDs e com o código de Monte Carlo MORSE para irradiação com uma semente de ^{125}I inserida na ranhura central de um aplicador modelo COMS de 20 mm, considerando a presença de ouro e/ou silástica na placa. Concluíram que o efeito da silástica, por si só, estaria muito próxima da combinação de silástica com ouro, com redução de 10% em 1 cm de distância.

Koh *et al* (2000) desenvolveram um algoritmo para automatizar o trabalho, até então realizado por um humano, de selecionar entre sementes de diferentes lotes e atividades, para atingir a melhor configuração para determinada distribuição desejada de dose. O método foi testado para três casos clínicos, e mostrou-se mais rápido e eficiente do que o método de tentativa e erro por um humano. O algoritmo também poderia ser modificado para aplicação em outros casos em braquiterapia onde fosse preciso selecionar entre configurações de fontes.

Šarić *et al* (2001) estudaram o uso de braquiterapia oftálmica com aplicadores contendo ^{106}Ru para tratamento de neovascularização coroidal, desenvolvimento de novos vasos sanguíneos que vazam fluídos, sangue e lipídios, que então geram cicatrização na retina e perda severa e irreversível da visão. A este processo patológico se relaciona a DMRI (degeneração macular relacionada à idade), doença que leva à perda progressiva da qualidade da visão, e para a qual não há terapia eficiente. Quarenta e dois pacientes com essa condição clínica, todos acima de 58 anos, foram selecionados e submetidos à irradiação do olho com doses totais entre 24 e 26 Gy, e posteriormente acompanhados por pelo menos 12 meses. Enquanto no grupo controle de 27 pacientes, oito mantiveram-se com a visão estável e todos os outros progrediram na perda de visão, no grupo de pacientes tratados, 14 permaneceram estáveis, 19 progrediram na perda de visão e nove obtiveram melhoras na visão. O mecanismo celular associado não foi compreendido, mas sugeriu-se que a radiação pode afetar a produção de citocinas, que regulam a produção de novos vasos, além de efetivamente destruir células neovasculares e inibir a proliferação de fibroblastos, portando evitando a cicatrização. Além disso, a técnica pode ser aplicada apenas no olho afetado e, diferentemente da teleterapia, apresenta um melhor controle sobre a dose em estruturas sadias.

Nessa mesma época, também foram publicados resultados do COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study – estudo colaborativo em melanoma ocular, uma pesquisa de grande porte envolvendo diversos pesquisadores e pacientes com melanomas oculares, para avaliar a eficácia dos tratamentos). O artigo número 16 publicado pelo grupo (COMS, 2001), tratando da acuidade visual após três anos do tratamento, e o artigo 19 (COMS, 2002), tratando de falha no tratamento e enucleação nos primeiros cinco anos após o tratamento, permitem uma visão geral da eficácia da técnica. De forma geral, concluíram que a braquiterapia seria um tratamento eficaz para melanomas oculares, uma vez que não foi encontrada diferença significativa na taxa de sobrevivência entre pacientes que passaram por irradiação ou enucleação, de forma que a radioterapia se mostra como alternativa que permite que o paciente mantenha o globo ocular, e pelo menos parte da visão. Enquanto nem toda a acuidade pode ser preservada, foi possível prever características que contribuem para maior perda da visão, como tamanho e formato do tumor, ou características do paciente, como possuir diabetes. Este resultado entre outros aqui apresentados foram fundamentais para que a ABS (American

Brachytherapy Society – Sociedade Americana de Braquiterapia) publicasse em 2003 um protocolo com recomendações para grupos de pesquisa e tratamentos, tanto na aplicação de braquiterapia para melanomas oculares, quanto para reportar seus resultados (NAG, 2003).

Enquanto o COMS avaliou principalmente melanomas pequenos e médios, Puusari *et al* (2003) publicaram a respeito da segurança e eficácia na irradiação com ^{125}I para melanomas grandes (seguindo o critério de tamanho do COMS). Cento e vinte e um pacientes foram acompanhados, com tumores variando entre 4,5 e 16,8 mm da base ao ápice, e entre 7,3 e 25 mm de diâmetro basal. Os resultados pós-tratamento foram expressos em pessoas-anos, realizando uma média ponderada pelo tempo em anos que cada paciente permaneceu sem cegueira ou perda de visão. Ao todo, 49 pessoas-anos permaneceram sem perda de visão no olho tratado, e 111 pessoas-anos sem cegueira. Como conclusão, reportaram que a braquiterapia com ^{125}I é uma alternativa segura e eficaz para enucleação, assegurando uma boa chance de preservar o globo ocular e até mesma conservar visão útil por um período entre um e dois anos.

Considerando o crescente número de publicações em dosimetria do olho humano, Yoriyaz *et al* (2005) publicaram um novo modelo de olho humano para dosimetria em braquiterapia, considerando de forma mais realista algumas estruturas internas do olho, que por vezes foram negligenciadas em modelos anteriores. Ao todo, o modelo representa dez estruturas: esclera, coróide, retina, corpo vítreo, lente, córnea, câmara anterior, nervo óptico, parede do nervo óptico e tumor. Cálculos de dose utilizando o código MCNP4C foram realizados, de forma que o modelo se mostrou eficaz para utilização na dosimetria. Sugeriu-se também que ele poderia ser futuramente utilizado em programas acoplados ao código MCNP, de forma que pudesse gerar automaticamente diferentes modelos, com posições do tumor ou das fontes adequados a cada caso, tornando-se uma ferramenta valiosa na braquiterapia oftálmica. Este modelo foi utilizado como ponto de partida no desenvolvimento de parte do trabalho aqui apresentado, devido a seu detalhamento.

Kirov *et al* (2005) utilizou um método de dosimetria tridimensional por cintilação para avaliar a dose por um aplicador de ^{106}Ru . O líquido cintilador foi utilizado tanto como dosímetro quanto material do objeto simulador equivalente a água, permitindo que imagens obtidas de diversos ângulos fossem utilizadas para se estimar a

dose tridimensional. Os resultados foram comparados com medidas de filmes radiocrômicos e diodos, mas não mostraram muita precisão principalmente para pontos próximos das bordas do aplicador, ou muito distantes da superfície destes. Os motivos para a imprecisão nas medidas foram discutidos, incluindo os parâmetros de reconstrução, correção e deconvolução que devem ser selecionados para se obter um valor de dose a partir das imagens, mas a técnica ainda se mostra promissora perante mais estudos, devido sua facilidade e visualização tridimensional da dose.

Melhus e Rivard (2008) realizaram simulações com o código de Monte Carlo MCNP5 na dosimetria de fontes de ^{103}Pd , ^{125}I e ^{131}Cs , inseridos em aplicadores oftálmicos propostos pelo COMS (modelos de 10, 12, 14, 16, 18, 20 e 22 mm). Simulações foram realizadas considerando tanto meio homogêneo (água) quanto heterogêneo (considerando materiais do aplicador, ouro e silástica). Entre outros resultados, avaliaram que diferenças entre 10 e 20% na dose desejada poderiam ocorrer se não fosse levada em conta a atenuação nos componentes do aplicador, portanto sendo necessário para uma boa prática dosimétrica que o aplicador seja considerado em conjunto com o modelo do olho humano para cálculo da dose.

Thomson *et al* (2008) estudaram a dosimetria para braquiterapia com sementes de ^{125}I (modelo 6711) e ^{103}Pd (modelo 200) nos aplicadores COMS, utilizando o código BrachyDose do EGSnrc. Avaliaram o efeito da liga de ouro que reveste o aplicador e da silástica que envolve as sementes na dose. Para um aplicador de 20 mm de diâmetro, totalmente carregado com 24 sementes, a dose diminuiu em relação a um caso homogêneo de água em 14% para ^{125}I e 20% para ^{103}Pd a uma distância de 1 cm da superfície da esclera, no eixo central. Dependendo da posição do aplicador e das sementes em seu interior, a interface do olho com o ar também podem afetar a dose. A distribuição de dose no olho pelos dois radionuclídeos foi avaliada, e concluíram que para uma mesma dose prescrita, o ^{103}Pd implica em menor dose para estruturas críticas. Adicionalmente, concluíram que o código BrachyDose é rápido o bastante para permitir simulações de Monte Carlo numa rotina clínica de planejamento. Thomson e Rogers (2010) continuaram esse estudo expandido os resultados para diversos outros modelos de fontes contendo ^{125}I e ^{103}Pd .

Mourão e Campos (2009) realizaram a dosimetria para irradiação do olho tanto com ^{125}I quanto com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, utilizando um modelo de voxels baseado em

imagens de pacientes e o código MCNP5. Devido ao fato de que o segundo aplicador contém um emissor β tendo, portanto, uma penetrabilidade menor do que a radiação γ do iodo, sua dose decai mais rapidamente com a distância do aplicador. Assim, concluíram pela análise dos resultados que $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ seria uma escolha mais segura para irradiação de tumores pequenos, pois poupa a lente do olho: enquanto na irradiação com ^{125}I a dose no cristalino é de 12,75% da dose máxima, com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ é de 0,005%.

Rivard *et al* (2011) avaliaram as diferenças dosimétricas entre alguns sistemas de planejamento (Pinnacle, BrachyVision e Plaque Simulator) e códigos de Monte Carlo (MCNP5 e BrachyDose/EGSnrc), quando aplicados a tumores intraoculares tratados com ^{125}I ou ^{103}Pd . Considerando casos homogêneos de água, todos os sistemas concordaram com diferenças inferiores a 2%. Considerando heterogeneidades (com os códigos de Monte Carlo e o Plaque Simulator, único dos sistemas avaliados que oferece correção para tal) a dose no eixo central diferiu em até 37% do caso homogêneo, mas diferiram apenas 3% entre si. Concluíram que a magnitude do erro na dose ao se ignorar os componentes do aplicador aumenta com a distância do mesmo, e que dentre os métodos avaliados os códigos de Monte Carlo são a melhor opção quando se pretende considerar as heterogeneidades na avaliação da dose.

Perri *et al* (2012) realizaram uma experiência análoga a do COMS, porém utilizando ^{106}Ru no tratamento de 142 pacientes que apresentavam melanomas pequenos e médios. Os tumores variavam entre 1,6 e 6 mm de comprimento e entre 7 e 16,5 mm de diâmetro basal; a dose prescrita foi padronizada em 100 Gy. Assim como para braquiterapia com iodo, os pacientes desse estudo também mostraram boas taxas de sobrevivência e boa qualidade de vida, com toxicidade devido à radiação em níveis aceitáveis, ou seja, poucos efeitos colaterais pela radiação em comparação à alternativa cirúrgica, enucleação.

Asadi *et al* (2012) utilizaram o código MCNP4C para simular um olho humano com composições mais realistas, com irradiação por uma semente de ^{125}I , modelo 6711, posicionada no centro de um aplicador COMS de 16 mm. As composições e dimensões das diferentes partes do olho foram escolhidas da literatura. Uma simulação considerando meio homogêneo de água também foi realizada para comparação. Em determinadas estruturas, como a lente, considerar a composição real do tecido levou a uma diminuição da dose (13,3% nesta estrutura), enquanto no ápice do tumor a dose foi

aumentada em 21,9%. Considerando a dose em cascas esféricas truncadas, centradas na semente e com raio cada vez maior em direção ao centro do olho, o uso da composição realista indicou diferenças em torno de 20% para distâncias de até 7 mm, reduzindo conforme a distância da fonte aumenta. Este estudo se mostrou valioso não só por considerar as heterogeneidades no aplicador, mas também nas próprias estruturas do olho, reafirmando o impacto na dose pelo uso do formalismo homogêneo do TG43.

Gagne *et al* (2012) estudaram a radiobiologia do uso de placas oftálmicas, levando em conta a dose biologicamente efetiva para avaliar parâmetros como a duração do implante e a escolha do radionuclídeo. Distribuições de dose corrigidas pelas heterogeneidades da placa foram geradas com o código MCNP5, considerando um aplicador COMS e três diferentes radionuclídeos de baixa energia: ^{103}Pd , ^{125}I e ^{131}Cs . Concluíram que implantes de curta duração geravam resultados mais significativos do que os de sete dias rotineiramente recomendados, quando se tratando de tumores pequenos ou médios na região equatorial ou posterior do globo. Também concluíram que o ^{103}Pd gera um efeito radiobiológico substancialmente mais desejado do que o ^{125}I e o ^{131}Cs , independentemente da posição do aplicador, duração do implante e tamanho do tumor.

Diante das publicações pelo COMS e pela ABS, e dos diversos estudos sendo realizados a respeito da dosimetria em torno de aplicadores oftálmicos, a AAPM publica em 2012 o *report* do seu TG129, um protocolo para dosimetria de ^{125}I e ^{103}Pd em aplicadores COMS para tumores intraoculares. O artigo contém as definições das placas COMS; uma revisão da literatura em estudos dosimétricos para braquiterapia oftálmica, incluindo uma seção sobre o sistema de planejamento Plaque Simulator, voltado para esta modalidade de braquiterapia; recomendações para formalismos homogêneos e heterogêneos no cálculo de doses; e outras recomendações e considerações sobre os aspectos clínicos da técnica (CHIU-TSAO, 2012).

Acar *et al* (2013) mediram as distribuições de dose num objeto simulando o olho irradiado com sementes de ^{125}I (modelo I25.S16) carregadas em um aplicador COMS, usando filmes radiocrômicos para realizar as medições. Também simularam esta semente utilizando o código de Monte Carlo MCNP5, para determinar a correção na dose para cálculos envolvendo o formalismo do TG43, e testaram a precisão do sistema de planejamento Plaque Simulator quando considerando as heterogeneidades, em comparação com os dados obtidos com o filme radiocrômico. Os resultados obtidos da

simulação de Monte Carlo foram usados como dados de entrada no sistema de planejamento, cujo resultado concordou com a dosimetria com filmes; apesar dessa validação, sugeriram que o Plaque Simulator fosse usado com parcimônia, pois depende da validade dos dados de entrada quando a opção de correção para heterogeneidades é ativada. A respeito dos filmes radiocrômicos, o modelo utilizado GafChromic EBT foi considerado como um dosímetro viável na medição de doses absolutas para o aplicador COMS carregado com uma ou várias sementes de ^{125}I .

Miras *et al* (2013) utilizaram o mesmo modelo (I25.S16) de semente de ^{125}I simulado com o código PENELOPE, e compararam os resultados com o sistema de planejamento BPSS. Os parâmetros do TG43 obtidos da simulação de Monte Carlo para uma semente concordaram com outros valores obtidos na literatura, bem como os obtidos para diversas configurações de sementes, determinando o efeito de absorção entre as sementes na distribuição de dose. Por fim, o sistema BPSS utilizado permite que o usuário crie um modelo customizado editando os parâmetros de cálculo padrões do programa, de forma que os resultados obtidos com as simulações de Monte Carlo foram usados para modelar o conjunto aplicador/sementes. As doses calculadas pelo algoritmo do BPSS e pela simulação com o PENELOPE, para um aplicador COMS de 12 mm, concordaram dentro das margens de incerteza.

Poder *et al* (2013) utilizou o sistema Plaque Simulator para comissionar o uso de aplicadores modelo ROPES com sementes de ^{125}I modelo 6711. Para verificar a validade dos dados, o sistema independente de checagem de dose em tratamentos radioterápicos RADCALC foi utilizado, e as doses no eixo central diferiram entre ambos em menos de 2%. Medidas experimentais foram realizadas com um dosímetro gel fluorescente equivalente a água, que foi amarrado ao aplicador e submergido em água para garantir as condições de espalhamento. As medidas foram feitas com e sem o uso de uma placa de aço inoxidável como blindagem no aplicador, e o uso desta mostrou reduções de 25% e 40% para placas ROPES de 15 e 10 mm de diâmetro, respectivamente.

Karlsson *et al* (2014) realizaram a dosimetria para um aplicador específico utilizado em determinado hospital. Preenchido com sementes de ^{125}I modelo I25.S16, os cálculos são realizados neste centro utilizando o formalismo de meio homogêneo. Porém, este aplicador possui uma característica única de não apresentar ranhuras para inserção das sementes; ao invés disso, elas são fixadas através de uma cola de borracha de

silicone. Simulações com o código MCNP5 avaliaram o impacto na dose da placa de ouro do aplicador e da borracha utilizada na fixação, e descobriram que a camada de cola não é suficiente para atenuar os raios x característicos do ouro do aplicador, de forma que as doses são maiores do que o previsto pelo formalismo homogêneo. Com isso, justificaram não só a consideração das heterogeneidades, como uma dosimetria adequada à realidade de cada centro clínico.

Lesperance *et al* (2014a, 2014b) desenvolveram um modelo voxelizado realista do olho humano em anatomia e composição, com base na literatura, para uso em simulações de Monte Carlo (código BrachyDose do EGSnrc). Utilizaram o modelo para dosimetria de sementes de ^{125}I , ^{103}Pd e ^{131}Cs , variando também o modelo de aplicadores para além do padrão COMS, incluindo uma placa com suporte de aço inoxidável e apoio de acrílico, e outras com suporte de ouro e variações no suporte das fontes entre acrílico e silástica, com e sem aberturas colimadoras, e um modelo de placa onde a semente é inserida diretamente no suporte de ouro. Concluíram que o olho humano não deve ser considerado composto de água, mas que uma representação precisa da anatomia e composição dele deve ser empregada, assim como para o aplicador e sementes, uma vez que para um mesmo modelo realista do olho ou mesmo para um meio homogêneo de água, há variação na dose entre os diferentes tipos de aplicadores. Caracappa *et al* (2014) também desenvolveu um modelo de olho em voxels de multi-resolução para dosimetria computacional, uma vez que as estruturas do olho são pequenas em comparação ao tamanho de voxels usados em muitas publicações. O modelo pode ser inserido dentro de um modelo maior do corpo humano, e sua intenção é permitir uma dosimetria de alta resolução na região do olho sem diminuir a precisão em outras regiões.

Finger *et al* (2014) comparou o uso de ^{103}Pd e ^{125}I na braquiterapia oftálmica. Ao todo, 319 pacientes com melanoma ocular foram analisados, e os tamanhos basais e apicais dos tumores foram definidos por técnicas diagnósticas, conforme sugerido pelo TG129 da AAPM (CHIU-TSAO, 2012). As doses foram calculadas antes da operação, para pontos de interesse como tumor, fóvea, retina e lente. O formalismo de fontes pontuais do TG43 foi utilizado, com dados buscados na literatura, apesar da forte tendência na comunidade científica de migrar do formalismo homogêneo para um mais realista. Após análise, concluíram que o tamanho e a posição do tumor afetam diretamente a distribuição de dose em outras estruturas para qualquer um dos radionuclídeos, e

optaram pelo tratamento com ^{103}Pd nos pacientes justificando que, no geral, a dose por este isótopo é menor nas estruturas de risco, e portanto pode ser maior para o tumor.

Baseando-se na extensa literatura científica a respeito do uso de aplicadores oftálmicos, fica visível o consenso de que algumas estruturas do olho, como a lente, devem ser preservadas, de forma que o tratamento com braquiterapia não resulte em posterior opacidade e perda de visão. Para garantir um cálculo realista da dose, porém, é preciso considerar principalmente o tamanho e posição do tumor; o isótopo e modelo da fonte utilizada; a posição da semente no aplicador, o modelo do aplicador e a posição do aplicador em relação ao olho; os materiais que compõem o aplicador (geralmente um suporte de ouro ou aço inoxidável, e um carregador de sementes de silástica, acrílico ou cola de borracha de silicone); e a mais realista possível representação do olho humano, tanto em anatomia quanto em composição.

3.4 Formalismo para Dosimetria em Braquiterapia

Em 1995, a AAPM publicou o *report* do TG43 como sugestão para normalizar as práticas dosimétricas em braquiterapia, definindo parâmetros da fonte e geométricos a serem utilizados (RAVINDER, 1995). Frente a quantidade de publicações na área e avanço nas pesquisas, surgiu a necessidade de atualização desta publicação, que se deu por Rivard *et al* (2004), o chamado TG43 U1, que é atualmente o formalismo oficial sugerido pela AAPM, uma vez que o TG186, que trata dos MBDCAs, sugere que mais pesquisas sejam realizadas antes da adoção de uma nova norma para dosimetria (BEAULIEU, 2012).

O modelo proposto fornece duas diferentes abordagens no cálculo de dose: 2D (para uma fonte linear com simetria cilíndrica) e 1D (para fonte pontual). O documento define como fonte qualquer material radioativo encapsulado passível de uso para braquiterapia. Um fonte pontual é uma aproximação onde a fonte pode ser considerada como um ponto sem dimensões, cuja emissão é esfericamente simétrica, estando sujeita a lei do inverso do quadrado da distância, $D(r) \propto \frac{1}{r^2}$. Se as dimensões da fonte forem desprezíveis frente às dimensões do problema analisado, pode-se tratar a fonte como sendo pontual. Uma fonte linear é uma aproximação onde o material

radioativo está distribuído uniformemente ao longo de um comprimento ativo L . Se este comprimento for menor do que $0,5\text{ cm}$, a fonte é considerada uma semente.

Como sementes são muito comuns na prática clínica, e a braquiterapia geralmente lida com dimensões da mesma ordem de tamanho da fonte, analisamos aqui o protocolo sugerido para dosimetria 2D, cuja principal equação é dada por:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (3)$$

Onde r e θ representam as coordenadas polares do ponto de interesse em relação à origem, considerada como o centro geométrico do comprimento ativo da fonte, conforme o sistema de coordenadas apresentado na FIG. 1.

FIGURA 1 – Sistema de coordenadas utilizado pelo TG43 U1 (RIVARD, 2014).

O ponto de referência $P(r_0, \theta_0)$ se encontra a 1 cm da origem, no eixo transversal da fonte. Os parâmetros apresentados para cálculo da dose são:

- S_K – Intensidade de kerma no ar da fonte, com dimensão de $\mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, calculada como a taxa de kerma-ar no vácuo à determinada distância da fonte multiplicada por esta distância ao quadrado. A distância deve ser longa o bastante para que a intensidade, corrigida por seu quadrado, não depende dela. Desta forma, este parâmetro apresenta um valor de intensidade para diferentes fontes para referência.

- Λ – Constante de taxa de dose, com dimensão de cm^{-2} , cuja definição é dada pela taxa de dose na água no ponto de referência dividida por S_K . Ao aparecer na EQ. 3 multiplicando S_K , obtém-se o valor de taxa de dose no ponto de referência, já corrigido pela intensidade da fonte.

- G_L – Função de geometria, que representa a variação da dose devido à conformação geométrica da propagação dos fótons, representada pela equação:

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{L r \sin \theta} & \text{se } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} & \text{se } \theta = 0^\circ \end{cases} \quad (4)$$

Se ao invés de uma fonte linear, considerar-se uma fonte pontual, L pode ser considerado como 0 na última equação, recaindo na lei do inverso do quadrado da distância. Esta função pode ser considerada, portanto, como a lei da queda da dose pela distância, dada uma fonte cilíndrica com comprimento L não desprezível.

- g_L – Função de dose radial, que representa a diminuição na dose ao longo do eixo transversal devido ao espalhamento e atenuação, mas excluindo a diminuição devido ao fator geométrico já considerado na função de geometria.

- F – Função de anisotropia 2D, que representa a variação da dose como função do ângulo polar θ .

Os dois primeiros parâmetros $S_K \cdot \Lambda$, portanto, representam a taxa de dose na água no ponto de referência, e os três últimos corrigem este valor pela geometria, espalhamento, atenuação e anisotropia para o ponto de interesse, resultando na taxa de dose naquele ponto. Se um algoritmo computacional for utilizado para calcular estes parâmetros para cada ponto de interesse, e sobrepor os resultados para cada fonte no caso de haver mais de uma, têm-se uma distribuição de dose para todos os pontos na região de interesse, considerando o meio como água.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 AMIGOBrachy

O sistema de planejamento AMIGOBrachy (*A Medical Image-based Graphical platfOrm – Brachytherapy module*) foi desenvolvido na plataforma MATLAB 8.0 (Mathworks; Natick, MA, EUA) no Centro de Engenharia Nuclear (CEN-IPEN) (FONSECA, 2014b). A proposta do sistema é apresentar uma interface amigável, com ferramentas gráficas, integrada ao MCNP6 (GOORLEY, 2012), um código de transporte de radiação que utiliza o Método de Monte Carlo (MMC) para estimar a dose no paciente, levando em conta suas heterogeneidades e estando assim alinhado ao formalismo do TG186, que sugere o uso de MBDCAs (BEAULIEU, 2012).

O AMIGOBrachy foi desenvolvido para fins acadêmicos. Sob o escopo da braquiterapia, permite que um usuário sem conhecimento específico do código MCNP consiga simular através dele um caso clínico real, através da importação de arquivos de imagens médicas no formato DICOM, ou ainda que simule um ambiente fictício, criado a partir de suas ferramentas gráficas; além de poder alterar nos arquivos de planejamento clínico (formato DICOM): contornos de estruturas feitos pelo radioterapeuta, posições de parada das fontes e outros parâmetros clínicos.

Por não se tratar de um aplicativo com fins comerciais, o AMIGOBrachy também apresenta compatibilidade com outros sistemas de planejamento atualmente no mercado, sendo eles: Nucletron Oncentra® (Elekta; Estocolmo, Suécia) e Varian BrachyVision™ (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA, EUA).

O sistema funciona a partir de módulos com finalidades bem definidas, que se apresentam numa ordem lógica para o processo de planejamento do tratamento. Porém, o usuário não é limitado a esta sequência, tendo liberdade para retornar a qualquer momento a uma etapa anterior e realizar modificações. A FIG. 2 mostra um diagrama com as principais funcionalidades do sistema e sua organização no processo do planejamento.

FIGURA 2 – Fluxograma com as principais funções do AMIGOBBrachy, descritas no guia do usuário, divididas pelas etapas do processo (módulos do sistema) (FONSECA, 2014b).

Esta organização através de módulos bem definidos segue o objetivo do sistema, que é de ser amigável ao usuário, ou seja, de fácil utilização. Seus módulos, e as principais funções destes, são descritos a seguir e ilustrados na FIG. 3.

- **ImageView:** módulo de visualização de imagem que possui ferramentas para acompanhar simultaneamente três imagens do paciente, uma no plano axial de aquisição e outras duas reconstruídas nos planos sagital e coronal. Também permite selecionar um esquema de cores diferente para a imagem, alterar os intervalos de tons de cinza utilizados, ampliar e mover a imagem, visualizar contornos definidos pelo médico, e visualizar doses já avaliadas, seja pelo próprio AMIGOBBrachy após simulação de Monte Carlo ou por outro sistema compatível.

- **ImageEdit:** módulo de edição de imagem que permite desenhar formas geométricas (retângulos, círculos, esferas, polígonos ou desenhos livres), alterar as Unidades Hounsfield (HU) em uma região específica, apagar artefatos, criar novos contornos, e diversas outras ferramentas que facilitem a alteração da imagem no formato DICOM.

- **Tissue Segmentation:** módulo de segmentação de imagem que permite escolher a calibração do tomógrafo utilizado, associar intervalos de Unidades Hounsfield a determinados tecidos e, por fim, gerar um mapa de materiais e de densidades utilizados posteriormente no processo de simulação.

- **Catheters:** módulo que reconhece automaticamente o cateter utilizado e permite acrescentar manualmente outros cateteres.

- **Plan:** módulo que permite gerenciar todas as posições e tempos de parada da fonte. Além disso, é possível verificar os dados do tratamento presentes no arquivo DICOM, como informações sobre a fonte utilizada, tipo de tratamento, dose prescrita, número total de frações e tempo prescrito de tratamento, e a dose em pontos de referência.

FIGURA 3 – Interface do AMIGOBachy, com o módulo ImageView selecionado.

Após o usuário passar por todos esses módulos, ele deve acessar a aba de simulações, onde define os parâmetros da simulação: região simulada, região de interesse para cálculo de dose, material (homogêneo – formalismo do TG43 – ou heterogêneo – formalismo do TG186), fontes e aplicadores utilizados, densidade (definida por material através de uma biblioteca embutida e modificável, ou proporcional à densidade do tecido na imagem), energia de corte em *keV*, e número de histórias simuladas. O programa então gerará um arquivo de entrada compatível com o código MCNP6, cuja resposta pós-simulação pode ser avaliada pelo próprio AMIGOBachy, retornando ao módulo inicial (*ImageView*).

4.2 Método de Monte Carlo

O Método de Monte Carlo, ou MMC, é uma classe de métodos estatísticos que utilizam amostragens aleatórias massivas para obter resultados numéricos confiáveis, ou seja, repetem-se exaustivamente simulações de forma que seus resultados passem a convergir para uma representação realista do fenômeno simulado. Ele pode ser aplicado nas mais diversas áreas, como Física, Matemática e Biologia.

Em casos de baixa complexidade, métodos analíticos podem gerar resultados confiáveis em pouco tempo de processamento; mas conforme o número de variáveis e a complexidade do problema aumentam, esses métodos passam a ser exigentes no aspecto computacional e inviáveis em termos de tempo de processamento, tornando necessária a aplicação de métodos heurísticos, capazes de gerar uma resposta confiável dentro de um tempo mais aceitável. A FIG. 4 representa a relação entre tempo de resolução e complexidade do problema para métodos analíticos em comparação aos de Monte Carlo. Nota-se como os métodos de Monte Carlo passam a exigir tempo bem menor de resolução para problemas muito complexos se comparados aos analíticos, principalmente no domínio dos problemas reais, como é o caso da interação da radiação com a matéria.

FIGURA 4 – Tempo de resolução por complexidade do problema para métodos computacionais analíticos e pelo método de Monte Carlo (BIELAJEW, 2001).

4.3 MCNP6

O código MCNP (*Monte Carlo N-Particle Transport Code, Los Alamos National Laboratory*) foi originalmente desenvolvido para estudar criticalidade em sistemas nucleares envolvendo nêutrons, mas suas aplicações foram expandidas ao longo do tempo, de forma que hoje contempla o transporte de 34 diferentes tipos de partículas e mais de 2000 íons pesados em uma ampla faixa de energia. Com isso, sua aplicação é estendida a outras áreas de interesse, incluindo a Física Médica, na qual o complexo transporte de fótons e partículas carregadas por meios heterogêneos não seria viável de simular sem o uso de um código deste porte.

Neste trabalho utilizou-se a versão MCNP6, que une todas as ferramentas já funcionais na versão MCNP5 com as capacidades expandidas da versão MCNPX (*Monte Carlo N-Particle Transport Code eXtended*) (PELOWITZ, 2011), além de algumas novas ferramentas, entre elas a capacidade de leitura de geometrias híbridas (analíticas e UM), de suma importância para este trabalho e que será discutida a seguir (MARTZ, 2014).

O arquivo de entrada para o MCNP6 é escrito pelo usuário e organizado na forma de três blocos: bloco de células, onde a geometria da simulação é definida em células de diferentes materiais, células estas delimitadas por um conjunto de superfícies; bloco de superfícies, nas quais o usuário insere equações de superfícies que definem as células do bloco anterior; e um bloco de parâmetros físicos, que especifica detalhes da simulação, como posição da fonte, tipo de partícula transportada, espectro de energia da fonte, direção e sentido de emissão, os materiais que compõem a geometria, os resultados esperados do arquivo de saída (*tally*), bem como diversos outros cartões opcionais.

Os dois primeiros blocos são destinados, portanto, à geometria do problema. A geometria padrão utilizada nos códigos MCNP é conhecida como CSG (*Constructive Solid Geometry*), definida analiticamente através das equações inseridas pelo usuário. Na versão mais recente do código, MCNP6, uma nova alternativa a essa geometria é disponibilizada: a híbrida, que permite inserir em meio à analítica, uma região definida através de UM (*Unstructured Mesh*), discutido mais adiante. O terceiro bloco trata de todas as outras questões da simulação, através de cartões, códigos específicos acompanhados de parâmetros, que definem a física e outras especificações da simulação.

4.3.1 Funcionamento Básico

O código MCNP6 aplica o método de Monte Carlo para um grande número de histórias, que são instâncias alternativas de uma mesma partícula, cuja trajetória da geração até o desaparecimento é simulada diversas vezes através de diferentes amostragens das mesmas funções de probabilidade. A média ponderada de seu grande número de histórias oferece uma distribuição realista destas partículas ao longo do espaço, permitindo resultados confiáveis, dado que: sua física é realista, seus dados nucleares são retirados de bancos de dados consagrados e o código já foi validado por diversos estudos, e é inclusive considerado como padrão ouro em formalismos dosimétricos, sendo recomendado pelo TG43.

Todo o processo se dá por amostragens de eventos associados a probabilidades de ocorrência, desde a posição e energia de geração da partícula, cada processo de suas interações com a matéria e seus possíveis resultados, até que ela enfim seja descartada por ser absorvida, por escapar da área de importância do sistema ou por possuir energia abaixo do limiar de interesse (*cutoff energy*, energia de corte).

Em determinados momentos, as partículas simuladas podem assumir diferentes pesos (daí se tratar de uma média ponderada). O usuário também pode definir regiões de diferentes importâncias para o problema, de forma que as partículas ali assumam diferentes pesos (ou que sejam descartadas, se a importância for zero). O MCNP6 mantém registro em tabelas de todos os fenômenos contados, que podem ser explicitados com o uso de cartões específicos. Diversos cálculos baseado nas trajetórias e energia das partículas podem ser requisitados através do cartão resposta (*tally*). Este cartão carrega a informação de que tipo de cálculo o MCNP6 irá realizar, e em qual região do problema, para que seja posteriormente registrado no arquivo de saída (*output*).

4.3.2 Tallies

O MCNP6 conta com sete *tallies* padrões, que medem, por exemplo, corrente, traço médio das partículas ou energia depositada. Os cartões também podem ser alterados com o uso do asterisco (*), que multiplicam o resultado por um fator de conversão para energia. Existem ainda outros cartões opcionais, que multiplicam os *tallies* por outros fatores ou os dividem em faixas de tempo, angulação ou energia. O cartão é dado na forma *Fn:x*, sendo $0 < n \leq 9999$, tal que *F* identifica que se trata de um

tally, o último dígito de n difere os sete possíveis tipos de *tallies* (F1, F2, F4, F5, F6, F7, F8), e os outros dígitos de n permitem diferenciar dois *tallies* iguais aplicados de forma diferentes (por exemplo, o cartão F4 pode ser usado duas vezes no mesmo problema aplicado a regiões ou tipos de partículas diferentes, numa com o nome F14 e noutra com o nome F994). O x deve ser substituído pelo tipo de partícula trabalhada (P para fótons, N para nêutrons, E para elétrons, por exemplo), mas é importante notar que pela definição de certos *tallies*, eles nem sempre podem ser utilizados com todos os tipos de partículas (PELOWITZ, 2013). A TAB. 2 resume a função e dimensão da saída dos sete *tallies* padrões (e suas variações com o asterisco).

TABELA 2 – Os sete *tallies* padrões, suas descrições físicas e unidades de medida.

n	Descrição do Tally	Unidade (Fn)	Unidade (*Fn)
F1	Corrente integrada por uma superfície.	partículas	MeV
F2	Fluxo por uma superfície.	partículas/cm ²	MeV/cm ²
F4	Traço médio do fluxo por uma célula.	partículas/cm ²	MeV/cm ²
F5	Fluxo num detector pontual ou anelar.	partículas/cm ²	MeV/cm ²
F6	Energia depositada numa célula.	MeV/g	GJ/g
F7	Deposição de energia de fissão numa célula.	MeV/g	GJ/g
F8	Pulsos num detector.	pulsos	MeV

Nota-se que para os quatro primeiros *tallies* da TAB. 2, a resposta é dada em partículas ou partículas por área, e o acréscimo do asterisco multiplica o número de partículas pela sua energia. Nos dois seguintes, o asterisco simplesmente converte a unidade de energia de *MeV* para *GJ* (10^9 J), e no último o asterisco altera a detecção de um pulso para sua energia (ou do espectro de pulsos num detector para o espectro de energia absorvida neste detector). A seguir, são discutidos de forma mais aprofundada aqueles que são mais relevantes para o cálculo da distribuição de dose.

4.3.2.1 Tally F4 – Traço das Partículas

Dadas as oito variáveis necessárias para definir a condição de uma partícula (três para representar a posição da partícula no espaço, três para o vetor direção, uma para a energia e uma para o tempo), representadas em $\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t$ pode se definir $n(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t)$ como a densidade de partículas nessas condições, que multiplicada pela velocidade v resulta em um fluxo angular $\psi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t)$. Essa função, cuja unidade é de

$\text{partículas} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{sh}^{-1} \cdot \text{MeV}^{-1} \cdot \text{sr}^{-1}$, sendo $\text{sh} = 10^{-8} \text{ s}$, representa a total condição das partículas em simulação, e para a maior parte dos resultados desejados, basta ser integrada sobre a região de interesse. Com esta quantidade física como explanação teórica, é importante pensar em qual é seu equivalente em termos da simulação, ou seja, como tirar essa informação de diversas partículas com parâmetros discretos dentro da simulação no MCNP6 (PELOWITZ, 2013).

O *tally* F4, fluxo médio por volume $\bar{\Phi}_V$, é representado pela equação:

$$\bar{\Phi}_V = \frac{1}{V} \int dE \int dt \int dV \int d\Omega \psi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t) \quad (5)$$

Dado que $\psi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t) = v \cdot n(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t)$; que $v \cdot dt = ds$; e que $n(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t)$ integrado por todas as possíveis direções $\hat{\Omega}$ representa a densidade de partículas em qualquer direção $N(\vec{r}, E, t)$; podemos reescrever essa equação como:

$$\bar{\Phi}_V = \frac{1}{V} \int dE \int dV \int ds N(\vec{r}, E, t) \quad (6)$$

Podemos avaliar que $N(\vec{r}, E, t) ds$ representa a densidade de traços; se a integrarmos por todo o volume e normalizarmos por este mesmo volume, teremos o fluxo médio das partículas neste volume.

O MCNP6 trata a(s) célula(s) especificada(s) no cartão como o volume em questão, e na prática calcula o *tally* F4 realizando o cálculo de $W \frac{T_l}{V}$, onde W é o peso da partícula; T_l é o comprimento do traço de cada partícula; e $1/V$ é a normalização para este volume. Sua dimensão é de $\text{partículas}/\text{cm}^2$. Se o *tally* *F4 for pedido, o asterisco indica que este valor ainda será multiplicado por E , ou seja, ponderado pela energia da partícula, cuja unidade final será dada em MeV/cm^2 .

Este resultado pode também ser associado ao cartão DE/DF. O cartão DE separa as partículas em faixas de energia; o DF multiplica as contagens nelas por um fator específico. Se forem usados valores tabelados para absorção de energia pelo material da

célula, a resposta do *F4 DE/DF será então a energia depositada no meio, porém estimada através de uma deposição média de energia por partícula.

4.3.2.2 Estimativa de Volume através do Traço Médio das Partículas

Uma das aplicações do cartão F4 é a de desenvolver um estimador do volume de células através do traço das partículas. Isto pode ser feito com o uso do cartão *void*, que quando utilizado considera todos os materiais na simulação como vácuo. Sendo assim, as partículas não sofrem interação e seus traços podem ser tratados como cordas, linhas que seguem numa direção ligando extremidades de uma região de interesse.

Com o uso deste cartão, pode-se transformar o código MCNP6 em uma ferramenta geométrica, que irá traçar tantas cordas na região de interesse quanto for requisitado o número de histórias. E conhecendo essa região (criando-a, por exemplo, como uma casca esférica, com importância zero do lado de fora e geração de partículas direcionadas para dentro), pode-se deduzir o volume de qualquer figura tridimensional de vácuo em seu interior (não há interface nesse caso, pois se trata de uma célula de vácuo dentro de outra; só o formato das fronteiras interessa ao problema, pois é quando a partícula passa a ser registrada pelo *tally*). De fato, os parâmetros de peso e geração de partículas podem ser ajustados para que a própria resposta do *tally* seja numericamente igual ao volume da célula em que foi requisitado, em cm^3 .

Apesar de não ser uma ferramenta de aplicação nuclear, este estimador é muito útil para os usuários do código, uma vez que outros *tallies* (F6, por exemplo) exigem entrada prévia dos volumes de células que por vezes não podem ser calculados trivialmente. Neste projeto, este estimador foi utilizado para calcular numericamente o volume dos componentes do olho humano, no modelo proposto.

4.3.2.3 Tally F6 - Deposição de Energia

De certa forma, o cálculo realizado com o *tally* F6 pode ser visto como a forma direta de se realizar o cálculo do *F4 DE/DF, sendo também utilizado para calcular deposição de energia numa célula. Para isso, multiplica-se a variável $\psi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t)$ pelo fator $\sigma_t(E) \cdot H(E) \cdot \frac{\rho_a}{m}$, antes de integrá-la em todos os seus graus de liberdade. Este fator é composto por $\sigma_t(E)$, seção de choque microscópica total (em barns); por $H(E)$, *heating*

number, que é a energia média cedida ao sistema por colisão (dada em *MeV/colisão*); e por $\frac{\rho_a}{m}$, a densidade atômica em *átomos/barn-cm* dividida pela massa da célula em gramas (PELOWITZ, 2013).

A função do fator citado acima é de considerar a probabilidade de todos os tipos de interação dado o material alvo, e qual é a energia depositada em cada uma dessas interações, integradas por todo o espectro possível de energia. Assim, o resultado é a energia total depositada na célula, H_t , em *MeV/g*. A equação que descreve este cálculo é dada por:

$$H_t = \frac{\rho_a}{m} \int dE \int dT \int dV \int d\Omega \sigma_t(E) \cdot H(E) \psi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t) \quad (7)$$

No MCNP6, a metodologia para obtenção do *tally* F6 segue o mesmo princípio, multiplicando $W \cdot T_l$ pelo mesmo fator, onde a massa da célula é definida pelo usuário, as seções de choque microscópicas são obtidas de base de dados nucleares, e o *heating number* para fótons é dado por:

$$H(E) = E - \sum_{i=1}^3 p_i(E) [\bar{E}_{i,out}(E)] \quad (8)$$

Onde i varia de 1 a 3 e representa o tipo de interação sofrida: espalhamento incoerente (Compton), produção de pares e absorção fotoelétrica; respectivamente. p_i é a probabilidade de que a interação i ocorra com a energia do raio γ incidente de E , e $\bar{E}_{i,out}(E)$ é a energia média de saída caso ocorra o fenômeno i , dado um fóton incidente de energia E . Sendo assim, podemos definir $0 < \bar{E}_{i,out} < E$ para $i = 1$; $\bar{E}_{i,out} = 1,022$ MeV para $i = 2$, ou seja, a energia equivalente à massa de repouso de um par elétron-pósitron; e $\bar{E}_{i,out} = 0$ para $i = 3$, pois toda a energia do fóton é absorvida no fenômeno fotoelétrico.

Dado as formas dos cálculos dos *tallies* F4 e F6, é esperado que desde que o multiplicador correto seja utilizado para converter o *tally* F4 para energia absorvida, sua resposta será numericamente igual ao do *tally* F6.

O *tally* F6, se usado em conjunto com o asterisco, será multiplicado por uma constante de $1,6022 \times 10^{-22}$, apenas alterando sua unidade de *MeV* para *GJ* (ou 10^9 J).

4.3.2.4 Tally F8 - Espectro de Absorção

Uma terceira opção para o cálculo da energia absorvida é a contagem dos pulsos criados numa célula, que simula um detector. Apesar de ser aplicado sobre uma célula, este *tally* não leva em conta o traço da partícula no volume, mas o cruzamento da partícula pelas superfícies deste volume. As partículas detectadas são divididas em faixas de energia (canais) definidas pelo usuário. Com o asterisco adicionado, o *tally* *F8 multiplica cada pulso contado em determinada faixa de energia pelo valor de energia referente, contando então a energia depositada na célula por aquela partícula. Esta deposição, porém, não é numericamente igual aos *tallies* anteriores apresentados, pois não atribui um valor de energia médio para as interações, mas ao invés disso conta cada detecção separadamente, simulando um detector físico real; assim, este *tally* pode exigir mais tempo de processamento (PELOWITZ, 2013).

4.4 Geometria UM

A geometria UM (*Unstructured Mesh*, malha desestruturada) é uma alternativa à geometria analítica CSG (padrão no código MCNP6). Esta geometria diferenciada funciona criando uma malha tridimensional irregular (doravante denominada simplesmente como MESH) que compõe todo o objeto analisado. A desvantagem dessa técnica é que, por não se tratar de uma malha regular, cada ponto que define um vértice nela deve ser especificado separadamente, gerando um grande arquivo de entrada. Isto é compensado, porém, pela vantagem de que essa irregularidade torna a malha muito flexível a qualquer geometria cuja representação é pretendida. É possível reconstruir qualquer tipo de conformação tridimensional com UM, por mais complexa que seja, enquanto que um alto nível de complexidade torna a definição analítica cada vez mais exigente e difícil.

A geometria UM é geralmente empregada em *softwares* de CAD/CAE (*computer-aided design/engineering*, desenho/engenharia assistido(a) por computador), que são usados para modelar imagens tridimensionais complexas. Outra vantagem, portanto, em empregar a geometria UM dentro do escopo das simulações em Física

Médica é que fabricantes de produtos para braquiterapia, por exemplo, podem fornecer o modelo CAD utilizado para desenvolver seus aplicadores, e eles seriam importados em simulações com sua conformação tridimensional totalmente preservada, de forma mais realista, em contradição a perdas de informação e definição das estruturas que se dá na sua modelagem por voxels ou analiticamente. Na FIG. 5, comparam-se estes três tipos de modelagem para um aplicador. Nota-se que enquanto no primeiro caso os detalhes são preservados, dado que o modelo é de uma geometria de fácil representação analítica, o uso de voxels com grandes dimensões causa um modelo pouco refinado, com bordas mal definidas e inclusive perdendo a informação de que o interior do aplicador seria oco. O terceiro caso, criado com uma malha irregular, parece não perder informações se comparado ao primeiro.

FIGURA 5 – Modelagem de um aplicador de PMMA (polimetil-metacrilato, ou acrílico), com uma blindagem de tungstênio de 180°, e uma agulha oca de aço no interior (FONSECA, 2014b): a) modelo analítico; b) modelo de voxels de 1x1x1 mm³; c) modelo de MESH não estruturado criado com Abaqus (Dessault Systèmes, França).

É importante notar que o uso da geometria UM para fins de engenharia de produtos já era bem estabelecido muito antes do MCNP6 ser capaz de utilizá-la numa geometria híbrida, de forma que usuários habituados com o uso dessa abordagem já carregam toda uma nomenclatura própria que, apesar de diferente da terminologia utilizada no MCNP6, por vezes se conflita com ela. Por isso, é necessária uma predefinição do que são alguns termos do ponto de vista da geometria UM e do código MCNP6.

Na geometria analítica preconizada pelo código, os elementos são: as superfícies, definidas por equações, e as células, delimitadas por essas superfícies. A célula é o elemento de volume padrão do MCNP6. Cada célula no MCNP6 deve ser

constituída de um único material, cuja composição é definida por fração atômica ou fração de peso no cartão de material m .

No MESH desestruturado, a geometria é definida por uma série de pontos no espaço chamado nodos (*nodes*). Por não haver regularidade na distribuição destes pontos, cada um deles precisa ser definido separadamente como um conjunto de coordenadas cartesianas: três parâmetros se considerarmos geometrias tridimensionais. Os programas de CAD que trabalham com UM geralmente permitem que o usuário defina a estrutura pretendida, com apoio de diversas ferramentas de desenho, e então criam *sementes* sobre esta estrutura: nodos fixos sobre sua superfície a partir dos quais outros nodos vão sendo colocados, de forma a respeitar a conformação da estrutura. De acordo com o uso dessas sementes, mais nodos podem ser colocados próximos de regiões mais delicadas da figura, descrevendo-as de forma mais refinada, como pode ser visto próximo do texto na FIG. 6. Conforme o algoritmo cria nodos, ele também os conecta de forma a formar elementos (*elements*) a menor unidade de volume com a qual a geometria UM trabalha. Estes elementos também são chamados de células (*cells*) na terminologia UM, o que é fonte de confusão para usuários do MCNP6. O número de nodos conectados para formar cada elemento depende do tipo de elemento pretendido; se tetraedros de primeira-ordem forem utilizados, por exemplo, cada um desses tetraedros será definido como quatro nodos conectados, sendo cada nodo um de seus vértices. Poliedros de segunda-ordem também podem ser utilizados, definindo nodos não apenas como seus vértices, mas também no ponto médio de suas arestas, conforme demonstrado na FIG. 7; apesar dessa técnica aumentar o número de pontos necessários para definir cada elemento, estes pontos médios podem ser levemente deslocados quando o MESH é criado, de forma que esses elementos se adequem melhor às regiões mais complexas das estruturas, como superfícies curvas, por exemplo.

FIGURA 6 – Malha planar gerada pelo Abaqus, demonstrando uma deformação devido ao uso de mais elementos nas áreas mais detalhadas.

FIGURA 7 – Elemento tetraédrico utilizado para criar a geometria UM: na esquerda, tetraedro de primeira ordem (C3D4); na direita, tetraedro de segunda ordem (C3D10).

Quando se pretende criar um modelo com geometria UM em um programa de CAD, como o Abaqus (Dessault Systèmes, França) que foi utilizado neste projeto, deve-se primeiro desenhar as estruturas menores que unidas formarão o modelo como um todo. Estas estruturas, como peças de um motor ou regiões de um aplicador, por exemplo, são chamadas partes (*parts*). Partes podem ser combinadas ou subtraídas umas das outras para criar novas partes; também podem ser copiadas, rotacionadas e transladadas até que assumam a posição que o usuário deseje no modelo. Ao fim, quando todas as partes estiverem devidamente posicionadas no modelo como um todo, dá-se o nome dessa figura final de montagem (*assembly*) que é a maior instância na

geometria UM. É essa montagem que será, como um todo, transportada para a simulação do MCNP6, sendo encaixada em meio à geometria analítica (CSG).

As malhas podem ser definidas sobre cada parte separadamente antes de serem unidas, ou após o modelo estar desenhado, diretamente sobre o *assembly*. Os nodos iniciais, chamados sementes, serão distribuídos e todas as estruturas passarão a ser formadas por elementos. Tem-se então a hierarquia: a montagem como um todo (*assembly*) é formada por partes menores, que por sua vez são compostas de diversos pequenos elementos, definidos por nodos. Esta é a definição da geometria UM, mas não é suficiente para que ela seja transferida para o código MCNP6.

No MCNP6, os cartões (como os *tallies*) são associados a superfícies e células. Cada célula no MCNP6 representa um volume com determinada conformação e características bem definidas (material, importância, densidade). O natural nessa transição seria definir uma parte (UM) como uma célula (MCNP6). Porém, as partes do MESH não necessariamente obedecem a essa exclusividade de material e de outras características; elas são mais como divisões geométricas ou funcionais do objeto como um todo. Pode-se imaginar um lápis, dividido em duas partes: a ponta e o corpo. Ao exportar esses dados para o MCNP6, não poderíamos definir essas duas células, pois mesmo que a ponta seja feita apenas de grafite, o corpo do lápis deveria ser representado por pelo menos duas células: uma para o cilindro de grafite em seu interior, outra para a casca cilíndrica de madeira à sua volta.

Uma alternativa seria definir cada elemento da malha como uma célula no MCNP6, mas os modelos em MESH utilizam facilmente milhares, por vezes milhões de elementos. Ficaria inviável e improdutivo utilizar cada elemento como célula. Para superar esta dificuldade, a geometria UM conta com outra categoria nos programas de CAD/CAE: o *elset* (de *element set*, ou conjunto de elementos), que é um conjunto de elementos vizinhos que compartilham as mesmas propriedades e características físicas. Cada parte pode ser constituída de um ou mais *elsets*, de forma que elas são divididas em grupos de seus constituintes menores (elementos) que agora sim têm as propriedades necessárias para serem tratados como células no MCNP6. No exemplo do lápis, temos o objeto como um todo como *assembly*, formado por duas partes conectadas: uma ponta de grafite e um corpo de grafite e madeira. Esse lápis poderia ser dividido em três *elsets*: o conjunto de elementos que formam a ponta de grafite; o conjunto de elementos que

são feitos de grafite e estão no interior do corpo; e o conjunto de elementos que são feitos de madeira e estão no exterior do corpo. O primeiro *elset* seria a totalidade da parte que representa a ponta, enquanto os outros dois seriam subdivisões da parte que é o corpo. Sendo assim, o *elset* entra na hierarquia de um modelo MESH como sendo um conjunto formado por vários elementos, mas não maior do que uma parte. Ele não está presente na definição puramente geométrica do modelo, trata-se de uma divisão das partes quando elas apresentam características físicas diferentes, ou seja, é uma marcação para um agrupamento de elementos que podem ser tratados de maneira conjunta. Em suma: um *assembly* é um modelo criado pela união de partes, que são trechos ou peças desse modelo e que são divididas em um ou mais *elsets*, que são os pedaços dessas partes que apresentam propriedades únicas, formados em menor instância por uma grande quantidade de elementos, pequenos poliedros (caso tridimensional) que formam uma malha sobre todo o conjunto. E é o *elset* que possui exatamente as características desejadas para ser tratado como célula dentro do ambiente do código MCNP6.

Uma vez que o modelo esteja pronto, ele é exportado na forma de um arquivo (formato *.inp*) que deve ser lido pelo MCNP6 em conjunto com seu arquivo de entrada padrão. Neste arquivo, deverá ser declarado um cartão *embed* no último bloco, que fará a importação da geometria MESH para dentro da simulação. No âmbito do código, três novas nomenclaturas devem ser definidas: a *pseudo-cell*, a *fill cell* e a *background cell* (pseudo-célula, célula de preenchimento e célula de fundo, respectivamente). As *pseudo-cells* são assim chamadas porque apesar de se comportarem como células no MCNP6, são de fato os *elsets* importados do modelo MESH. O modelo MESH como completo deve ser inserido dentro de outra célula, a *fill cell*, de forma que a geometria é chamada de híbrida porque fora desta célula ainda é analítica, mas dentro dela encontra-se um universo (no conceito do código MCNP6) preenchido pelo MESH. A *background cell* serve para preencher qualquer lacuna vazia dentro da *fill cell*, ou seja, um espaço desse universo que não esteja sendo ocupado pelos *pseudo-cells*, pelo modelo MESH. O cartão *embed* é estruturado conforme indicado na TAB. 3.

TABELA 3 – Cartão *embed* que permite a importação da geometria UM no MCNP6.

<code>embed<u>n</u></code>	O nome do cartão e o identificador <u><i>n</i></u> , um número que deve corresponder ao número do universo sendo usado.
<code>meshgeo=abaqus</code>	O programa de origem da geometria MESH (por hora o MCNP6 só é compatível com o Abaqus).
<code>mgeoin=entrada.inp</code>	O arquivo de entrada gerado pelo Abaqus, contendo toda a informação a respeito dos elementos importados.
<code>meeout=saida.eeout</code>	O arquivo de saída gerado pelo MCNP6 para análise.
<code>background=<u>m</u></code>	Uma célula definida no primeiro bloco do arquivo de entrada do MCNP6, com o identificador <u><i>m</i></u> , utilizada como célula de fundo, preenchendo todo o espaço vazio deixado pelo modelo na <i>fill cell</i> .
<code>matcell= <u>a</u> <u>A</u> <u>b</u> <u>B</u> <u>c</u> <u>C</u> ...</code>	Os pares de informações que associam cada <i>elset</i> <u><i>a</i></u> , <u><i>b</i></u> , <u><i>c</i></u> definido no arquivo .inp gerado pelo Abaqus, a uma <i>pseudo-cell</i> <u><i>A</i></u> , <u><i>B</i></u> , <u><i>C</i></u> , respectivamente.

A *fill cell*, a *background cell*, e cada uma das *pseudo-cells*, devem ser todas declaradas também no primeiro bloco do arquivo de entrada. A *fill cell* não é declarada no cartão *embed*, pois não faz parte da geometria MESH; ela é apenas uma célula comum do MCNP6 preenchida com o universo *n*, que através deste cartão será associado à geometria MESH. As *pseudo-cells* devem ser declaradas no primeiro bloco apenas com o material e número do universo, sem a geometria, uma vez que esta será importada do cartão *embed* através da associação do número de cada *elset* ao número de identificação da célula (no parâmetro *matcell*). Da mesma forma, a *background cell* deve ser declarada no primeiro bloco, mas sem nenhuma geometria associada, pois ela é utilizada unicamente para preencher com suas propriedades tudo o que está dentro da *fill cell*, mas que não seja do modelo UM importado. A FIG. 8 demonstra visualmente a relação entre estas três distinções de células.

FIGURA 8 – Definição de *pseudo-cell*, *fill cell* e *background cell*.

A *fill cell* deve ser definida de forma que suas superfícies não interceptem nenhum elemento da geometria MESH no interior. Para garantir que isso não ocorra, é necessário definir esta superfície com uma pequena distância das superfícies externas do MESH. A distância parece variar com o modelo em seu interior: é preciso garantir que não seja pequena para não interceptar a geometria interna, mas também que não seja grande, pois a *fill cell* é preenchida com o material da *background cell*, e se sua composição for diferente das células em seu exterior haverá uma deformação da geometria na simulação. Neste trabalho, a distância entre a superfície externa do MESH e a superfície da *fill cell* foi fixada em 0,005 cm.

Se houverem diversas partes no MESH no interior da *fill cell*, elas também não podem se sobrepor. Em qualquer uma dessas três ocasiões, pode surgir nas superfícies das *pseudo-cells* envolvidas regiões que funcionam como sorvedouros de partículas, comprometendo a simulação. Estes problemas foram detectados pelo Laboratório Nacional de Los Alamos (LANL) e descritos por Martz (2014), mas de acordo com o LANL estes erros foram resolvidos na versão mais recente do MCNP6 (6.1.1 beta) (LOS ALAMOS, 2016).

4.4.1 Abaqus

Dado que o *software* Abaqus é, pelo menos até o presente momento, o único cujo formato de saída é compatível com o cartão *embed* do MCNP6, ele foi escolhido para realizar a parte deste projeto referente a desenvolver um novo modelo do olho humano, justamente com a geometria MESH, e validá-lo através da comparação com o modelo analítico em simulações com MCNP6.

O Abaqus é um *software* de FEA (*finite element analysis*, análise de elementos finitos) e CAE, com aplicações tanto para modelagem quanto análise de componentes

mecânicos. Apesar de ser um *software* comercial, ele possui uma licença de estudante liberada para fins acadêmicos a pedido do usuário. A versão *6.14 Student Edition* foi, portanto, utilizada neste trabalho. Ela apresenta uma limitação em relação à edição comercial, de no máximo 1000 nodos por projeto, que poderia comprometer a qualidade do modelo gerado e da posterior simulação. Essa limitação foi parcialmente contornada através do estudo do arquivo de saída do Abaqus (formato *.inp*, que é lido pelo MCNP6). Desta forma, para as simulações realizadas neste trabalho, ao invés de ser utilizada uma malha de 1000 nodos para o projeto inteiro (*assembly*), foi gerado um arquivo diferente para cada estrutura do olho humano (*partes*) com este limite de nodos, e então as dez estruturas modeladas foram unidas manualmente, fundindo os arquivos de saída num só, de forma que o limite passou a ser de 1000 nodos por estrutura, 10000 ao total neste caso, permitindo maior liberdade na modelagem.

No APÊNDICE A são mostrados dois exemplos de projetos desenvolvidos no Abaqus a fim de demonstrar seu funcionamento.

4.4.2 GMSH

Para que as simulações não ficassem limitadas ao número de nodos disponíveis na versão de estudante do Abaqus, meios alternativos foram buscados para contornar esta limitação. O Abaqus permite a exportação da superfície modelada no formato *.stl*, que pode ser aberta em outros programas capazes de reconstruir a malha tridimensional em seu interior. Dentre os programas avaliados para cumprir esta função, foi selecionado o GMSH v 2.12.0 (GEUZAINÉ, 2009), devido a sua praticidade, leveza e velocidade. Este programa é gratuito e disponibilizado *online* pelos seus desenvolvedores. Ele permite a reconstrução interna em geometria UM da região selecionada (neste caso, a partir das superfícies que compõem o olho humano), e então que se refine esta geometria dividindo cada elemento em elementos menores. O GMSH, porém, não oferece a possibilidade de utilização de elementos C3D10 (tetraedros de segunda ordem). Portanto, as simulações com maior número de elementos ficaram limitadas ao uso dos tetraedros C3D4.

4.5 Modelo Anatômico do Olho Humano

O olho é um órgão fotorreceptor encontrado em par no ser humano, nas órbitas oculares do crânio. Ele funciona como um sistema de focalização, através de

meios aquosos (humores) e lentes (cristalino) com índices de refração maiores que o do ar ou da água, que refratam a luz incidente de forma a focalizar uma imagem no centro da retina, que é repleta de células fotossensíveis que convertem a radiação eletromagnética visível em sinais elétricos, transmitidos pelo nervo óptico ao cérebro para processamento da imagem.

O olho humano cresce rapidamente desde o nascimento, de aproximadamente 16 para 22 *mm* de diâmetro nos primeiros três anos de vida. Aos treze anos, o olho já possui tamanho estabilizado de aproximadamente 25 *mm* de diâmetro e apresenta uma característica interessante: a variação de tamanho no olho humano adulto é muito pequena, independente de etnia, gênero e idade, o que torna seu modelo dosimétrico bastante confiável e genérico.

Para construir o modelo com MESH para este projeto, tomou-se como base um trabalho já publicado na literatura com um modelo matemático bem completo (levando em consideração dez diferentes estruturas, incluindo o nervo óptico) (YORIYAZ, 2005). Para a criação do modelo MESH, foram extraídas das equações matemáticas as dimensões principais das estruturas. As dez estruturas modeladas, indicadas na FIG. 9, foram:

- *Esclera*: região mais externa do olho, chamada também de “branco do olho”, composta de colágeno e elastina, com funções protetoras ao olho;
- *Coroide*: camada vascular do olho encontrada entre a esclera e a retina;
- *Retina*: terceira e mais interior camada do olho, contém em sua área sensível as células fotorreceptoras (bastonetes, responsáveis pela visão na penumbra, e cones, responsáveis pela visão em cores);
- *Corpo Vítreo*: região mais volumosa que compreende o centro do olho, preenchida com humor vítreo;
- *Córnea*: camada mais externa da parte frontal do olho, que realiza a interface com o ar e funciona como uma primeira lente para focalização da imagem;
- *Câmara Anterior*: é a região logo após a córnea, repleta de humor aquoso, e que confere ao olho um formato menos esférico;
- *Lente*: estrutura biconvexa cuja principal função é focar a luz na região sensível da retina; contém as células do cristalino, que servem para aumentar seu índice

de refração sem comprometer a transparência, e que é uma região reconhecidamente radiosensível, e por isso de alto interesse dosimétrico;

- *Nervo Óptico*: também conhecido como segundo par de nervos cranianos, transmitem o sinal elétrico das células fotorreceptoras ao cérebro;
- *Parede do Nervo Óptico*: revestimento do nervo óptico;
- *Tumor*: muitos tipos de tumores oculares crescem das regiões mais externas do olho em direção ao centro, sejam porque se originam nessas regiões (como o retinoblastoma ou o melanoma coroidal), ou porque tumores que se iniciam dentro do globo ocular são raros, sendo mais comuns os de origem metastática, trazidos pelo sistema vascular.

FIGURA 9 – Principais estruturas do olho, orientação em relação ao paciente, e posição do tumor considerada nas simulações.

4.5.1 Modelo Matemático do Olho Humano

As equações matemáticas que definem o olho humano foram definidas tomando como base equações encontradas na literatura (YORIYAZ, 2005); todas as estruturas com formas de elipsoides triaxiais foram redefinidas para biaxiais (esferoides), uma vez que o Abaqus não tem ferramentas para desenhar elipsoides com três eixos diferentes, e tencionou-se fazer o modelo analítico e os modelos MESH tão próximos quanto possíveis para a validação.

Esclera, coróide, retina e corpo vítreo. Estas quatro estruturas delimitam o volume principal do olho e são definidas como três cascas esféricas concêntricas de 1 mm de espessura cada e uma esfera, respectivamente, de acordo com a expressão:

$$x^2 + (y + 1,6)^2 + z^2 \leq R_i^2 \quad (9)$$

Onde $R_{\text{esclera}}=1,35$; $R_{\text{coróide}}=1,25$; $R_{\text{retina}}=1,15$; e $R_{\text{vítreo}}=1,05$.

Tumor. O tumor foi definido como uma elipsoide (EQ. 10) limitada pela superfície esférica da esclera (EQ. 11), resultando numa estrutura irregular iniciando da esclera em direção ao centro do corpo vítreo.

$$0,444(x)^2 + 0,04(y - 3,6)^2 + 0,444(z)^2 \leq 1 \quad (10)$$

$$x^2 + (y + 1,6)^2 + z^2 \leq 1,35^2 \quad (11)$$

Lente. A lente é formada pela região definida dentro da superfície esférica da esclera (EQ. 11) e por um elipsoide definido por:

$$2,04(x)^2 + 2,04(y + 1,6)^2 + 8,16(z - 1,18)^2 \leq 1 \quad (12)$$

Córnea. A córnea é um casca elíptica limitada por duas elipses concêntricas (EQ. 13 e 14) e a superfície externa de esclera (EQ. 15).

$$1,45(x)^2 + 1,45(y + 1,6)^2 + 1,59(z - 0,73)^2 \geq 1 \quad (13)$$

$$1,35(x)^2 + 1,35(y + 1,6)^2 + 1,49(z - 0,73)^2 \leq 1 \quad (14)$$

$$x^2 + (y + 1,6)^2 + z^2 \geq 1,35^2 \quad (15)$$

Câmara Anterior. A câmara anterior é a região entre a córnea (EQ. 16) e a superfície externa da esclera (EQ. 15).

$$1,45(x)^2 + 1,45(y + 1,6)^2 + 1,59(z - 0,73)^2 \leq 1 \quad (16)$$

Nervo Óptico e Parede. O nervo óptico e sua parede são representados por um cilindro e uma casca cilíndrica concêntricos, respectivamente. Ambos se originam da superfície externa da esclera (EQ. 15) e são limitados pelo plano $y = 2$. Então, ambos foram rotacionados 30° em relação ao sistema de coordenadas.

$$(x)^2 + (z)^2 \leq 0,35^2 \quad (17)$$

$$(x)^2 + (z)^2 \leq 0,4^2 \quad (18)$$

A FIG. 10 foi obtida através do MCPlot, uma ferramenta gráfica do MCNP6, e mostra o modelo analítico do olho conforme já inserido no código.

FIGURA 10 – Representação do olho humano modelado com geometria CSG e gerado pelo MCPlot, com legenda indicando as dez estruturas representadas.

4.5.2 Modelo UM do Olho Humano

O modelo MESH do olho humano foi criado extraindo das equações matemáticas os tamanhos dos eixos das superfícies geométricas que definem as estruturas do olho. O MESH foi aplicado de três formas diferentes sobre o modelo: em um primeiro caso com elementos tetraédricos de primeira ordem, nomeados C3D4, limitados em 10000 nodos; em um segundo caso com tetraedros de segunda ordem, C3D10, também com esta limitação; em um terceiro caso, o programa GMSH foi utilizado para criar uma malha de tetraedros C3D4, porém sem limitação. Apesar de publicações pelo próprio Laboratório Nacional de Los Alamos (MARTZ, 2014) recomendarem o uso de poliedros de segunda ordem na modelagem de estruturas arredondadas, a limitação do número de nodos por estrutura da edição de estudante do Abaqus suscitou a questão do impacto na distribuição da dose se elementos de primeira ordem fossem usados. Assim, seguiram-se as simulações com três modelos diferentes do olho com geometria MESH, além do modelo analítico. Os números de nodos e elementos utilizados para modelar cada estrutura estão indicados na TAB. 4.

TABELA 4 – Número de nodos e elementos utilizados para modelar cada estrutura, nos diferentes modelos MESH.

Estrutura	C3D4 (Abaqus)		C3D10 (Abaqus)		C3D4 (GMSH)	
	Nodos	Elementos	Nodos	Elementos	Nodos	Elementos
Esclera	970	2775	919	433	38590	184960
Coroide	980	2809	964	457	38720	185216
Retina	919	2619	989	467	36160	172608
Corpo Vítreo	952	4391	983	576	24919	129984
Córnea	955	2688	933	429	37485	178944
Câmara Anterior	954	3460	909	415	28629	138304
Lente	971	4374	974	551	25473	131008
Nervo Óptico	921	4149	811	458	23015	117440
Parede do N.O.	982	2799	927	423	35780	168000
Tumor	934	4255	934	543	24901	129600
Total	9538	34319	9343	4752	313672	1536064

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

Também foram realizadas simulações com as mesmas geometrias, porém considerando o formalismo do TG43, uma vez que o uso da *fill cell* no cartão *embed* deforma o modelo geométrico por exigir a definição de uma pequena camada de um material que compõe a *background cell* além da superfície externa do MESH.

4.5.3 Modelagem do Aplicador e Sementes

O aplicador escolhido para a simulação foi um dos modelos COMS (*Collaborative Ocular Melanoma Study*) apresentados no TG129 (CHIU-TSAO, 2012), mais especificamente o de 20 mm. Seguindo as recomendações deste guia, sua estrutura foi modelada conforme a FIG. 11, e os materiais utilizados para a simulação foram: silástica (um tipo especial de silicone) para o corpo do aplicador, e Modulay (uma liga de ouro) para seu revestimento. O aplicador foi acoplado à base do tumor, em contato direto com o olho. Ele foi modelado analiticamente tanto para a simulação com geometria CSG quanto para os dois modelos com geometria UM, uma vez que estava posicionado fora da *fill cell* nesses casos, ou seja, à parte do modelo MESH do olho.

FIGURA 11 – Aplicador de braquiterapia oftálmica COMS de 20 mm, com 24 sementes, conforme descrito no *report* do TG129 da AAPM (CHIU-TSAO, 2012).

O modelo de semente escolhido foi o Amersham 6711, com ^{125}I como elemento ativo. As sementes em seu interior foram modeladas como três cilindros concêntricos, sendo o mais interno um bastão de prata no qual o iodo (segundo cilindro) está adsorvido. O terceiro cilindro é uma camada de ar, revestido por uma quarta estrutura, um cilindro com hemisférios nas extremidades, representando o revestimento de titânio. Apenas a camada de iodo adsorvido foi tratada como fonte na simulação. A FIG. 12 representa a semente modelada.

FIGURA 12 – Parâmetros utilizados na modelagem da semente de ^{125}I , modelo Amersham 6711.

4.5.4 Parâmetros da Simulação do Olho Humano

A simulação foi realizada com 10^8 histórias para cada caso, o bastante para manter a incerteza relativa pelo MCNP6 abaixo de 3% em todas as estruturas. Apenas o transporte de fótons foi considerado, e dado que o alcance dos elétrons secundários no tecido mole para a faixa de energia do ^{125}I (energia máxima de emissão γ de 45 keV) é muito menor que as estruturas trabalhadas, a situação de equilíbrio eletrônico foi considerada, e a resposta do *tally* F6 utilizada (deposição de energia local pelos fótons, ou seja, o kerma) foi tratada como sendo numericamente igual à dose absorvida em cada estrutura. O conjunto olho e aplicador foi inserido numa caixa de água de aresta de 6 cm , cujo centro coincide com o centro geométrico do olho. Os materiais utilizados na simulação são especificados na TAB. 5.

TABELA 5 – Materiais utilizados na simulação do olho e suas respectivas composições.

Material (Densidade)	Fração de Massa ($100x \frac{m(x_i)}{\sum_{i=1}^n m(x_i)}$)				Posição
Tecido Mole (1,06 g/cm ³)	10,2 H 14,3 C 3,4 N	70,8 O 0,2 Na	0,3 P 0,3 S	0,2 Cl 0,3 K	Olho
Silástica (1,12 g/cm ³)	6,3 H 24,9 C	28,9 O	39,9 Si	0,005 Pb	Aplicador
Modulay (15,8 g/cm ³)	8 Cu	1 Pd	14 Ag	77 Au	Aplicador
Prata (10,5 g/cm ³)	100 Ag				Semente
Iodo (1,30·10 ⁻² g/cm ³)	100 I				Semente
Ar (5,03·10 ⁻⁵ g/cm ³)	0,01 C	75,53 N	23,18 O	1,28 Ar	Semente
Titânio (4,54)	100 Ti				Semente
Água (1 g/cm ³)	100 H₂O				Objeto Simulador

As composições para o ar e tecido mole foram retiradas da STAR database (NIST, 2015), sendo que a definição escolhida para o tecido humano foi a do ICRU 44 (ICRU, 1989). A composição da silástica do aplicador foi retirada também da literatura (CHIU-TSAO, 1993). Todos os outros materiais foram considerados de composição atômica pura.

4.6 Casos Clínicos Estudados

Três casos clínicos com a distribuição de dose previamente calculada por sistemas de planejamento comerciais foram avaliados com o sistema AMIGOBrahy. Estes casos foram obtidos de centros clínicos internacionais exclusivamente para testes com o AMIGOBrahy. Em todos estes centros, os pacientes assinaram termos de concessão das imagens médicas. Seus dados pessoais, bem como nome dos centros e hospitais em que foram tratados, foram todos omitidos. Todos foram tratados com braquiterapia utilizando sementes de ¹⁹²Ir.

4.6.1 Caso de Cabeça e Pescoço

O primeiro caso estudado foi de um câncer de cabeça e pescoço de um paciente adulto, tratado utilizando seis cateteres com posições de parada variando entre 11 e 21 por cateter, totalizando 99 posições de parada. O tempo de parada prescrito para cada posição variou entre 0,11 s e 4,4 s, totalizando um tempo de irradiação de 132,71 s em uma única fração. A dose prescrita para a região alvo foi de 0,66 Gy. A fonte utilizada foi da Nucletron, modelo microSelectron-PDR v2.

A imagem CT foi formada por 512x512x80 voxels (80 fatias de 512x512 pixels), com dimensões de 0,3867x0,3867x2 cm³, e a simulação foi realizada calculando a dose para a mesma região do planejamento original, e considerando a imagem inteira como objeto simulador. A FIG. 13 mostra alguns planos da imagem nos três eixos ortogonais, com o volume alvo destacado.

FIGURA 13 – Imagens tomográficas de um caso de câncer de cabeça e pescoço, analisado com o AMIGOBrahy, com o contorno do volume alvo destacado em vermelho.

4.6.2 Caso de Próstata

O segundo caso estudado foi de um câncer de próstata de um paciente adulto, tratado utilizando dezesseis cateteres variando entre duas e nove posições de parada em cada, totalizando 113 posições de parada. O tempo de parada prescrito para

cada posição variou entre 0,18 s e 23,42 s, totalizando um tempo de irradiação de uma única fração de 457,82 s. A dose prescrita para a região alvo foi de 15 Gy. A fonte utilizada foi da Nucletron, modelo microSelectron-PDR v2.

A imagem CT foi formada por 512x512x100 voxels (100 fatias de 512x512 pixels), com dimensões de 0,3711x0,3711x2 cm^3 , e a simulação foi realizada calculando a dose para a mesma região do planejamento original, e considerando a imagem inteira como objeto simulador. A FIG. 14 mostra alguns planos da imagem nos três eixos ortogonais, com o volume alvo destacado.

FIGURA 14 – Imagens tomográficas de um caso de câncer de próstata, analisado com o AMIGOBrachy, com o contorno do volume alvo destacado em vermelho.

4.6.3 Caso de Braço

O terceiro caso estudado foi de um braço esquerdo, tratado utilizando nove cateteres variando entre cinco e dezenove posições de parada em cada, totalizando 106 posições de parada. O tempo de parada prescrito para cada posição variou entre 0,10 s e 3,40 s, totalizando um tempo de irradiação de 107,12 s em uma única fração. A fonte utilizada foi da Varian, modelo GammaMedPlus.

A imagem CT foi formada por 512x512x253 voxels (253 fatias de 512x512 pixels), com dimensões de 0,5898x0,5898x1,25 cm^3 , e a simulação foi realizada calculando a dose para a mesma região do planejamento original, e considerando a imagem inteira como objeto simulador. A FIG. 15 mostra alguns planos da imagem nos três eixos ortogonais.

FIGURA 15 – Imagens tomográficas de um braço analisado com o AMIGOBrachy.

4.6.4 Heterogeneidades no Tecido

Para avaliar o impacto na distribuição de dose para os três casos quando os diferentes tecidos foram considerados, as imagens foram segmentadas em cinco diferentes materiais conforme os intervalos de Unidades Hounsfield indicados na TAB. 6. Na TAB. 7 foram apresentadas a composição e a densidade destes materiais. Na FIG. 16 é possível visualizar, através da interface do AMIGOBrachy, as imagens tomográficas de dois casos estudados após a segmentação dos tecidos.

TABELA 6 – Intervalos utilizados de Unidades Hounsfield (HU) para cada tecido na segmentação das imagens.

Tecido	Intervalo (HU mínimo – HU máximo)	
Ar / Pulmonar	-1000	-201
Adiposo	-200	0
Muscular	1	+100
Mole	+101	+200
Ósseo	+201	+3000

TABELA 7 – Composição e densidade dos tecidos utilizados na simulação para os casos clínicos considerando heterogeneidades.

Tecido (Densidade)	Fração de Massa ($100 \times \frac{m(x_i)}{\sum_{i=1}^n m(x_i)}$)			
Ar / Pulmonar (0,0012 g/cm ³)	0,0124 C	75,53 N	23,18 O	1,28 Ar
Adiposo (0,92 g/cm ³)	11,95 H 64,72 C 0,8 N 23,23 O	0,05 Na 0,002 Mg 0,016 P	0,073 S 0,12 Cl 0,032 K	0,002 Ca 0,002 Fe 0,002 Zn
Muscular (1,05 g/cm ³)	10,06 H 10,78 C 2,77 N 75,48 O	0,075 Na 0,019 Mg 0,18 P	0,24 S 0,079 Cl 0,3 K	0,003 Ca 0,004 Fe 0,005 Zn
Mole (1,03 g/cm ³)	10,5 H 25,6 C 2,7 N	60,2 O 0,1 Na	0,2 P 0,3 S	0,2 Cl 0,2 K
Ósseo (1,85 g/cm ³)	4,72 H 14,43 C 4,20 N	44,61 O 0,22 Mg	10,50 P 0,32 S	20,99 Ca 0,01 Zn

FIGURA 16 – Imagens tomográficas de casos de câncer de cabeça e pescoço (linha superior) e próstata (linha inferior), segmentadas e visualizadas através do AMIGOBachy.

Os intervalos escolhidos para os materiais foram arbitrários, uma vez que não havia acesso a calibração do tomógrafo utilizado, essencial para garantir a relação entre Unidades Hounsfield e radiodensidade. Porém, é razoável para uma simulação, sendo possível verificar na FIG. 16 estruturas como dentes (figuras superiores), vias aéreas (superior direita), coluna (todas as figuras), músculos e tecido adiposo (como os glúteos e o acúmulo de gordura em torno dos mesmos, nas figuras inferiores) e tecido mole (como a bexiga, na figura inferior direita). É importante notar que, para estas simulações, o material do aplicador não foi levado em consideração, como fica visível na FIG. 16, imagem inferior direita, em que o aplicador aparenta ser constituído de tecido ósseo, devido sua densidade. O ar está indicado corretamente, ainda que de forma aproximada pelos intervalos escolhidos, como se nota pela região externa do paciente, pelos bolsões de ar no intestino, pelas vias aéreas na cabeça e pelo interior dos cateteres, que são ocos para permitir o trânsito das sementes, como é visível na FIG. 16 (inferior direita).

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Todos os cálculos realizados com o código MCNP6 utilizaram um número de histórias de partículas igual a 10^6 ou 10^7 , de tal forma que a incerteza indicada pelo MCNP6 foi menor do que 3% para todos os casos oftálmicos simulados. Para os casos clínicos as incertezas serão apresentadas juntas de cada um dos casos.

5.1 Resultados para Dosimetria do Olho Humano

O volume de cada uma das estruturas do olho, requisitado pelo código para cálculo do *tally* F6, foi estimado através do uso da técnica apresentada na seção 4.3.2.2, e está apresentado na TAB. 8.

TABELA 8 – Volumes estimados a partir do traço médio para as dez estruturas modeladas do olho humano.

Estrutura	Volume (cm^3)
Esclera	1,73
Coroide	1,46
Retina	1,23
Corpo Vítreo	4,10
Córnea	0,06
Câmara Anterior	0,16
Lente	0,48
Nervo Óptico	2,62
Parede do Nervo Óptico	0,08
Tumor	1,32
Total	10,89

O cartão *embed*, quando utilizado, não exige entrada de volume por parte do usuário para cálculo do *tally* F6, uma vez que o MCNP6 calcula o volume das *pseudo-cells* diretamente do arquivo gerado com a estrutura MESH. A TAB. 9 mostra as massas utilizadas no cálculo pelo código, para os dois modelos MESH, e sua diferença relativa ao modelo analítico. O terceiro modelo MESH, construído com o programa GMSH com muito mais nodos e elementos (conforme TAB. 4), foi criado com base na superfície externa do modelo de primeira ordem gerado pelo Abaqus, sendo assim o volume das estruturas é preservado, portanto nos dois casos com elementos C3D4 a massa é idêntica.

TABELA 9 – Massa utilizada pelo MCNP6 para cada estrutura do olho nos modelos MESH, e sua diferença percentual em relação ao modelo analítico.

Estrutura	Massa (g) ($100\% \cdot \frac{M_{MESH} - M_{CSG}}{M_{CSG}}$)				
	CSG	C3D4		C3D10	
Esclera	1,83	1,83	(-0,44)	2,02	(10,25)
Coroide	1,55	1,54	(-0,45)	1,66	(7,16)
Retina	1,31	1,30	(-0,31)	1,35	(3,60)
Corpo Vítreo	4,34	4,28	(-1,34)	4,33	(-0,21)
Córnea	$6,42 \times 10^{-2}$	$6,52 \times 10^{-2}$	(1,56)	$6,70 \times 10^{-2}$	(4,34)
Câmara Anterior	$1,67 \times 10^{-1}$	$1,68 \times 10^{-1}$	(0,18)	$1,68 \times 10^{-1}$	(0,54)
Lente	$5,06 \times 10^{-1}$	$4,96 \times 10^{-1}$	(-1,84)	$5,02 \times 10^{-1}$	(-0,63)
Nervo Óptico	$2,78 \times 10^{-1}$	$2,73 \times 10^{-1}$	(-1,84)	$2,74 \times 10^{-1}$	(-1,19)
Parede do N.O. ¹	$8,85 \times 10^{-2}$	$8,79 \times 10^{-2}$	(-0,68)	$8,78 \times 10^{-2}$	(-0,78)
Tumor	1,40	1,38	(-1,57)	1,39	(-0,57)
Total	11,54	11,43	(-0,95)	11,87	(2,86)

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

Nota-se boa concordância (diferença relativa menor que 3%) para todas as estruturas entre o modelo analítico e o MESH com elementos de primeira ordem. Porém, para os elementos de segunda ordem, algumas estruturas apresentaram diferenças maiores, com massa aumentada em até 10,25% (como a esclera).

Para o cálculo da dose, o *tally* *F6 utilizado gera uma resposta com unidades de 10^{-12} Gy/fóton; essas dimensões (dose por fóton) foram mantidas, de forma que representam um caso genérico; podem ser multiplicadas pelo número médio de fótons por decaimento e, havendo uma semente de atividade conhecida, pode-se calcular o tempo de irradiação para determinada dose desejada ou vice-versa. As doses calculadas estão apresentadas na TAB. 10, para o caso analítico e para os três casos com geometria MESH utilizados.

Para qualquer um dos modelos com elementos de primeira ordem, os resultados são bem satisfatórios, estando apenas o nervo óptico e sua parede com diferenças maiores que 3% comparadas ao caso analítico. Porém, a dose nestas estruturas é menor se comparada a outras (em torno de metade ou de um terço da maioria delas, e em torno de vinte vezes menor do que a dose no tumor), além de apresentar maior incerteza devido a se tratarem de estruturas pequenas e situadas muito distantes da fonte. A diferença absoluta de dose entre os casos MESH e o caso CSG de referência não deve ser muito relevante quando considerado o impacto clínico.

TABELA 10 – Doses absorvidas por fóton, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos.

Estrutura	Dose [$fGy/fóton$] ($100\% \cdot \frac{D_{MESH} - D_{CSG}}{D_{CSG}}$)					
	CSG	C3D4 _{Abaqus}	C3D10 _{Abaqus}	C3D4 _{GMSH}		
Esclera	7,02	7,12 (1,53)	6,34 (-9,58)	7,12 (1,53)		
Coroide	7,62	7,61 (-0,15)	6,58 (-13,70)	7,61 (-0,13)		
Retina	7,77	7,75 (-0,27)	6,82 (-12,26)	7,75 (-0,25)		
Corpo Vítreo	8,24	8,26 (0,27)	8,03 (-2,54)	8,26 (0,27)		
Córnea	3,93	3,97 (1,06)	3,77 (-4,06)	3,97 (1,07)		
Câmara Anterior	4,13	4,18 (1,17)	4,16 (0,72)	4,18 (1,17)		
Lente	6,05	6,06 (0,17)	6,00 (-0,78)	6,06 (0,17)		
Nervo Óptico	2,10	2,22 (5,32)	2,27 (7,76)	2,22 (5,30)		
Parede do N.O. ¹	2,12	2,28 (7,72)	2,31 (9,06)	2,28 (7,67)		
Tumor	39,79	40,20 (1,04)	40,10 (0,79)	40,20 (1,04)		
Total	11,37	11,42 (0,46)	10,83 (-4,73)	11,42 (0,46)		

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

Nota-se que as doses para ambos os casos com elementos C3D4 estão muito próximas, indicando que os números de nodos e elementos em determinado modelo podem não ser relevantes a menos que haja alteração da estrutura externa do MESH. Infelizmente, isto torna difícil qualquer tentativa de reconstruir um MESH de melhor qualidade a partir de um modelo criado pelo Abaqus, uma vez que a exportação dos projetos do Abaqus preservam sua estrutura externa, e outros programas com capacidade para gerar geometria UM, como o GMSH, geram esta malha a partir desta mesma estrutura. Isso também pode ser um indício de que a forma externa do MESH é um fator muito influente na qualidade da simulação, mais do que o número de elementos que o compõem, algo que também é evidenciado pelos resultados com elementos de segunda ordem: as estruturas que tiveram maior diferença relativa ao modelo de referência (esclera, coroide, retina e córnea), com exceção do nervo óptico e sua parede cuja diferença também é vista com elementos de primeira ordem, são estruturas em formato de cascas esféricas ou elípticas, envolvendo estruturas interiores. Ainda que elementos C3D10 sejam recomendados para modelagem de estruturas complexas e com curvas, seu baixo número de elementos por nodo pode estar comprometendo a resolução do MESH, enquanto que os elementos C3D4, ainda que menos sofisticados, apresentam em maior quantidade uma representação mais razoável das superfícies curvas externas. Porém, aumentar o número de nodos e elementos C3D4 sem alterar o

formato externo do MESH não melhora a qualidade dos resultados; o ideal é possuir, portanto, um único programa que seja capaz de criar com qualidade o desenho do modelo pretendido e desenvolver o MESH a partir dele sem uma limitação de nodos. A FIG. 17 mostra como ocorre deformação em uma superfície curva externa em uma malha composta por polígonos ou poliedros, quando o número destes é insuficiente.

FIGURA 17 – Deformação na superfície externa de uma malha em relação à superfície curva original a ser modelada.

Na figura, a região azul representa a malha, e a curva preta representa a imagem original a ser modelada. Porém, como a malha é formada por polígonos (ou poliedros no caso tridimensional, como os tetraedros usados neste trabalho), uma estrutura curva não pode ser perfeitamente representada. Com o aumento do número de poliedros, essa diferença pode ser reduzida e se tornar irrelevante para o problema proposto, mas com a limitação do número de nodos no Abaqus, dado que a exportação do modelo mantém a superfície da malha e não da original, e somando-se o fato de que o formato de saída do Abaqus é, até o presente momento, o único aceito pelo MCNP6, torna-se difícil a simulação de geometrias muito complexas.

Como parte das estruturas que apresentaram maiores diferenças nas massas também apresentaram maiores diferenças nas doses, o volume (e assim, a massa) das estruturas foi avaliado para verificar se havia discrepância com o valor calculado pelo MCNP6. O volume foi estimado através do método apresentado na seção 4.3.2.2 e multiplicado pela densidade de $1,06 \text{ g/cm}^3$ do tecido mole, resultando na massa apresentada na TAB. 11, com as diferenças relativas às apresentadas pelo MCNP6 (nas colunas C3D4 e C3D10 da TAB. 9). As doses apresentadas na TAB. 10 foram multiplicadas pelas massas utilizadas pelo MCNP6, obtendo as energias totais absorvidas nas estruturas. Foram então divididas pela massa estimada, obtendo um valor para dose

corrigido pela massa. Assim, é possível mensurar quanto da diferença na dose advém exclusivamente da diferença entre a massa calculada pelo MCNP6 através do arquivo contendo o MESH e a massa estimada através do método do traço médio e, portanto, a fatores geométricos na composição do MESH que alteram seu volume ou, talvez, pelo fato de um erro no cálculo da massa pelo MCNP6 a partir do arquivo com a geometria UM causar um erro na massa utilizada. Os resultados destas doses, corrigidos pela massa estimada, estão apresentados na TAB. 12.

TABELA 11 – Massa estimada pela multiplicação da densidade do tecido mole pelo volume obtido através do traço médio das partículas para os modelos MESH com tetraedros de primeira ordem (C3D4) e segunda ordem (C3D10). Entre parênteses, as diferenças relativas a massa calculada pelo MCNP6 através do arquivo contendo a geometria MESH (TAB. 9).

Estrutura	Massa Estimada (g) ($100\% \cdot \frac{M_{MESH(Traço)} - M_{MESH}}{M_{MESH}}$)			
	C3D4 _{Abaqus}		C3D10 _{Abaqus}	
Esclera	1,83	(0,03)	1,81	(-10,55)
Coroide	1,54	(-0,02)	1,42	(-14,48)
Retina	1,30	(-0,38)	1,18	(-12,58)
Corpo Vítreo	4,28	(0,08)	4,27	(-1,47)
Córnea	6,54x10 ⁻²	(0,31)	6,49x10 ⁻²	(-3,16)
Câmara Anterior	1,63x10 ⁻¹	(-2,94)	1,62x10 ⁻¹	(-3,99)
Lente	4,89x10 ⁻¹	(-1,54)	4,90x10 ⁻¹	(-2,51)
Nervo Óptico	2,79x10 ⁻¹	(2,29)	2,80x10 ⁻¹	(2,20)
Parede do N.O. ¹	8,80x10 ⁻²	(0,03)	8,63x10 ⁻²	(-1,74)
Tumor	1,39	(0,54)	1,40	(0,19)
Total	11,43	(0,00)	11,16	(-5,92)

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

TABELA 12 – Doses absorvidas por fóton e corrigidas para a massa estimada, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos.

Estrutura	Dose [$fGy/fóton$] ($100\% \cdot \frac{D_{MESH} - D_{CSG}}{D_{CSG}}$)		
	CSG	C3D4 _{Abaqus}	C3D10 _{Abaqus}
Esclera	7,02	7,12 (1,49)	7,09 (1,09)
Coroide	7,62	7,61 (-0,12)	7,69 (0,92)
Retina	7,77	7,78 (0,11)	7,80 (0,37)
Corpo Vítreo	8,24	8,25 (0,19)	8,15 (-1,09)
Córnea	3,93	3,96 (0,75)	3,89 (-0,93)
Câmara Anterior	4,13	4,31 (4,24)	4,34 (4,91)
Lente	6,05	6,16 (1,74)	6,16 (1,77)
Nervo Óptico	2,10	2,17 (2,96)	2,22 (5,44)
Parede do N.O. ¹	2,12	2,28 (7,68)	2,35 (11,00)
Tumor	39,79	39,99 (0,49)	40,03 (0,60)
Total	11,37	11,42 (0,46)	11,51 (1,26)

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

É muito perceptível como essa correção diminui a maior parte das diferenças relativas, principalmente trazendo os valores de estimativas de dose na esclera, coroide, retina e córnea para dentro de uma faixa aceitável. O nervo óptico e sua parede continuam com uma diferença maior, pelas razões já discutidas, além da câmara anterior apresentar um aumento nesta diferença. O fato da massa estimada pelo MCNP6 a partir do arquivo que contém o MESH mostrar diferenças de até 10% da massa estimada pelo método do traço médio para o MESH coloca em dúvida a exatidão do cálculo com o código. O valor de massa obtido com o método do traço médio é confiável pois depende apenas de parâmetros geométricos, o que pode indicar que de fato há um erro no código MCNP6 com o cartão *embed* quando calcula a massa do MESH através do arquivo *.inp* que contém a geometria da malha importada. Porém, para geometrias complexas, não fica claro o quanto este erro na massa anunciada ou o problema geométrico discutido anteriormente influenciam de fato na resposta final, uma vez que outras estruturas, como a câmara anterior, têm diferença relativa aumentada quando aplicada esta correção. O pequeno espaço que deve ser deixado entre a superfície da *fill cell* e a superfície externa do MESH, como indicado no final da seção 4.4, também representa uma fonte de erro geométrico, uma vez que distancia o MESH da interface tecido mole/água externa e tecido mole/aplicador, mesmo que em apenas 0,005 cm, devendo ser considerada na questão sobre a forma externa do MESH.

5.1.1 Dosimetria do Olho Humano em Meio Homogêneo

Conforme discutido no final das seções 4.4 e 5.1, a superfície mais externa do MESH não só é irregular como exige um pequeno espaço preenchido com o material da *background cell* até a superfície da *fill cell*. Essa pequena deformação altera a forma externa do modelo e desloca a interface tecido/exterior, inclusive invadindo o aplicador em contato com o olho, em torno de 50 μm . Para compreender quanto a diferença dos materiais pode estar afetando os resultados do modelo UM, a validação deste sob um formalismo considerando meio homogêneo de água também foi realizada. A simulação seguiu a exata configuração do caso heterogêneo, com as sementes posicionadas no aplicador em contato com a superfície externa do tumor, mas todos os materiais foram substituídos por água pura (100% H_2O , densidade 1 g/cm^3). A TAB. 13 mostra os resultados para as doses obtidas pelo MCNP6, considerando a massa que o código calculou para o MESH, e a TAB. 14 mostra os resultados corrigidos para a massa estimada pelo método do traço médio. Os dados referentes ao modelo de tetraedros de primeira ordem gerado com o GMSH foram omitidos, pois os valores estão muito próximos (diferença menor do que 0,02%) do modelo criado com o Abaqus.

TABELA 13 – Doses absorvidas devido a um fóton, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos, considerando meio homogêneo de água.

Estrutura	Dose [$\text{fGy}/\text{fóton}$] ($100\% \cdot \frac{D_{\text{MESH}} - D_{\text{CSG}}}{D_{\text{CSG}}}$)		
	CSG	C3D4 _{Abaqus}	C3D10 _{Abaqus}
Esclera	20,72	20,60 (-0,54)	18,09 (-12,68)
Coroide	20,44	20,26 (-0,87)	17,42 (-14,80)
Retina	20,24	20,10 (-0,73)	17,63 (-12,93)
Corpo Vítreo	20,45	20,46 (0,05)	19,90 (-2,67)
Córnea	15,08	14,93 (-1,03)	14,04 (-6,91)
Câmara Anterior	14,53	14,41 (-0,85)	14,27 (-1,77)
Lente	17,12	16,97 (-0,84)	16,80 (-1,85)
Nervo Óptico	6,39	6,63 (3,76)	6,72 (5,21)
Parede do N.O.¹	6,39	6,84 (6,97)	6,89 (7,73)
Tumor	90,69	91,12 (0,47)	90,89 (0,22)
Total	28,30	28,25 (-0,19)	26,69 (-5,69)

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

TABELA 14 – Doses absorvidas devido a um fóton e corrigidas para a massa estimada, calculadas através do MCNP6 para cada estrutura do olho em cada um dos modelos propostos, considerando meio homogêneo de água.

Estrutura	Dose [$fGy/fóton$] ($100\% \cdot \frac{D_{MESH} - D_{CSG}}{D_{CSG}}$)		
	CSG	C3D4 _{Abaqus}	C3D10 _{Abaqus}
Esclera	20,72	20,60 (-0,58)	20,22 (-2,38)
Coroide	20,44	20,27 (-0,85)	20,37 (-0,37)
Retina	20,24	20,17 (-0,36)	20,16 (-0,41)
Corpo Vítreo	20,45	20,44 (-0,02)	20,20 (-1,22)
Córnea	15,08	14,88 (-1,33)	14,50 (-3,88)
Câmara Anterior	14,53	14,84 (2,16)	14,87 (2,31)
Lente	17,12	17,24 (0,72)	17,23 (0,68)
Nervo Óptico	6,39	6,48 (1,44)	6,58 (2,95)
Parede do N.O.¹	6,39	6,834 (6,93)	7,01 (9,64)
Tumor	90,69	90,63 (-0,07)	90,72 (0,03)
Total	28,30	28,25 (-0,19)	28,37 (0,24)

¹ N.O. representa o Nervo Óptico.

Tratando-se das mesmas estruturas geométricas do caso heterogêneo, o comportamento da dose para cada estrutura antes e depois da correção pela massa estimada foi o mesmo que no caso anterior. A diferença relativa ao caso de referência para a dose no nervo óptico é menor para o meio homogêneo se comparada a do meio heterogêneo, indicando que pode ser uma estrutura mais afetada pela configuração dos materiais na simulação; como pode ser visto na FIG. 9, o nervo é exterior ao globo ocular e, portanto, pode estar suscetível a uma diferente contribuição de fótons espalhados para as doses. A dose na parede do nervo, porém, permanece fora de concordância com o modelo analítico mesmo quando aplicada a correção para massa. Em geral, as doses em todas as outras estruturas concordam bem (diferença menor que 4%) com o modelo analítico, mais do que no caso heterogêneo, inclusive a dose no olho todo, indicando que a geometria por si só não é o único fator impactando os resultados; havendo, por exemplo, o já citado espaço exigido entre o MESH e a *fill cell* como possível fonte de erro.

Também é possível avaliar os dados para compreender a importância de considerar o meio heterogêneo em uma dosimetria clínica, conforme discutido na seção 3.1.1; as doses no caso homogêneo são em torno de duas a três vezes maiores do que no caso heterogêneo, principalmente devido à falta da blindagem da semente e a proporcionada pelo aplicador de silástica, e do retroespalhamento proporcionado pela cobertura de liga de ouro que ajuda a focalizar os fótons emitidos para o tumor. Apesar

da diferença para um caso considerando o formalismo do TG43 ser menor, devido ao fato de que nesta simulação a própria fonte foi considerada como sendo feita de água, é importante se atentar a esta diferença pois a dose pelo protocolo pode estar sendo superestimada, reduzindo a qualidade do tratamento.

5.2 Avaliação dos Casos Clínicos

Após o arquivo de entrada do MCNP6 ter sido criado pelo AMIGOBachy, o código foi utilizado para calcular as doses, que foram então exportadas novamente para dentro do sistema de planejamento para visualização, na forma de uma matriz tridimensional com os valores da dose (e erros relativos associados) referentes aos voxels da imagem. Através da plataforma MATLAB, a matriz de doses calculadas tanto pelo sistema de planejamento original quanto para o AMIGOBachy foram acessadas, e utilizadas para gerar um mapa tridimensional de diferenças relativas entre ambos os casos. O uso do MATLAB para manipular os dados também permite a programação de algoritmos para diversas funções, como achar o valor de dose máxima, mínima ou média; selecionar trechos específicos da imagem; controle sobre visualização dos dados e afins. Através do MATLAB, também é possível importar do AMIGOBachy as coordenadas dos voxels que estão sobre posições de parada da fonte, o que permite visualizar a diminuição da dose a partir destes pontos. As próximas três seções mostram os resultados obtidos para cada um dos casos, enquanto que a seção 5.2.4 mostra uma análise dos mesmos casos em meio heterogêneo, para estimar o impacto dos diferentes tecidos na distribuição de dose.

5.2.1 Resultados para o Caso de Cabeça e Pescoço

Para o caso de cabeça e pescoço, a distribuição de dose foi calculada para a mesma região em que foi calculada originalmente, com o sistema Nucletron Oncentra®. A FIG. 18 mostra a distribuição de dose na fatia central do plano de aquisição, bem como a incerteza associada, que ficou abaixo de 3% para todos os voxels. A posição de parada da fonte é facilmente notada pela alta dose no local (pontos vermelhos). É possível perceber nessa imagem como o cálculo em meio homogêneo despreza tecidos próximos e de densidade muito diferente, como a arcada dentária e o ar. Quanto à incerteza, nota-se como aumenta com a distância das fontes, como esperado.

Na FIG. 19 são apresentadas mais informações extraídas do mesmo plano de aquisição da FIG. 18. Os quadros superiores apresentam a distribuição de dose calculada em ambos os sistemas; o inferior esquerdo apresenta uma diferença relativa entre ambas, tomando o sistema de planejamento original como referência. Nota-se uma ótima concordância, com exceção dos voxels que estão sobre a posição de parada da fonte ou muito próximos desta, que chegam a apresentar diferenças em torno de 60%, superestimada ou subestimada em relação à dose de referência, dependendo do ponto. Como estes pontos atrapalham a visualização do resto da imagem, eles e seus arredores (até dez voxels de distância em qualquer direção) foram removidos no último quadro, permitindo notar que a dose no resto dos voxels concorda em uma faixa de menos de 6% com o sistema comercial, e que a discrepância aumenta com a distância das fontes, acompanhando a incerteza. Na TAB. 15 estão sumarizados os dados obtidos na análise deste caso.

FIGURA 18 – a) Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBBrachy para o caso clínico de tumor de cabeça e pescoço; b) Incerteza associada.

FIGURA 19 – Resultados para o caso de cabeça e pescoço: a) Distribuição de dose calculada pelo sistema de planejamento original; b) Distribuição de dose calculada pelo MCNP6; c) Diferença relativa entre os dois sistemas; d) Diferença relativa ignorando os voxels próximos das fontes para melhorar a visualização.

TABELA 15 – Resultados da análise para o caso de cabeça e pescoço.

Tamanho original da imagem	512x512x80 voxels
Região para cálculo da dose	251x235x54 voxels
Dose prescrita	660 mGy
Dose máxima em um voxel (calculada pelo MCNP6)	827,26 mGy
Discrepância máxima entre os sistemas (doses para um mesmo voxel)	211,32%
Discrepância máxima excluindo voxels mais próximos da fonte	12,11%
Incerteza máxima	3%
99% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 5%	
94% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 3%	

Assim, percebe-se ótima concordância para validação do sistema, exceto pelos pontos próximos da fonte. Os voxels no interior dos cateteres não foram excluídos do conjunto de dados; é preciso considerar, portanto, que pode haver diferenças em como os diferentes sistemas lidam com esta situação. Além disso, eles não possuem muito interesse clínico, uma vez que representam uma dose que não estaria sendo absorvida, de fato, pelo paciente.

5.2.2 Resultados para o Caso de Próstata

O caso de próstata também foi originalmente tratado pelo sistema de planejamento Nucletron Oncentra®. A FIG. 20 apresenta a distribuição de dose para a fatia central no plano de aquisição, e a incerteza associada a ela conforme calculada pelo MCNP6. Neste caso, esta incerteza chegou a atingir até 5%, mesmo com o número de histórias sendo idêntico ao caso anterior. Alguns motivos que podem ter afetado este valor são: o maior número de posições de parada e maior região selecionada para o cálculo de dose, pois a incerteza naturalmente aumenta com a distância das fontes. Pela distribuição da dose sobreposta à imagem CT, é possível verificar como a configuração das posições de parada cria uma região de dose razoavelmente homogênea em torno do tumor.

A FIG. 21 apresenta, nos quadros superiores esquerdo e direito, as contribuições de dose calculadas pelo sistema de planejamento original e pelo AMIGOBrachy, respectivamente. Apesar de as distribuições de doses serem parecidas, como esperado, nota-se novamente que as doses estimadas para os voxels próximos das fontes apresentam as maiores discrepâncias, conforme ressaltado no quadro inferior esquerdo, que mostra a diferença relativa entre os sistemas. Para melhorar a visualização das regiões além das fontes, seus arredores (todos os voxels localizados a até dez voxels de distância) foram excluídos da visualização no quadro inferior direito, permitindo ver que ainda assim os erros relativos são maiores do que no caso anterior; não apenas nos pontos mais distantes onde a incerteza é maior, mas também em regiões próximas de onde há concentrações de sementes próximas.

A TAB. 16 mostra os resultados da análise dos dados através do MATLAB. Em determinados voxels, a diferença relativa na dose entre os dois sistemas chegaram a até 463% nas regiões próximas das fontes, e mesmo com uma grande região em torno delas desconsiderada, as diferenças se estendem por certa distância além dos cateteres. Utilizando algoritmos programados no MATLAB para analisar o gradiente de dose, foi possível verificar que a diferença entre os sistemas, visualizada na região das fontes, se prolonga por muitos mais voxels neste caso clínico, devido ao fato de haverem mais fontes, por estarem mais próximas umas das outras, e por irradiarem por maior tempo.

FIGURA 20 – a) Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBBrachy para o caso clínico de tumor de próstata; b) Incerteza associada.

FIGURA 21 – Resultados para o caso de próstata: a) Distribuição de dose calculada pelo sistema de planejamento de tratamento original; b) Distribuição de dose calculada pelo MCNP6; c) Diferença relativa entre os dois sistemas; d) Diferença relativa ignorando os voxels próximos das fontes para melhorar a visualização.

TABELA 16 – Resultados da análise para o caso de próstata.

Tamanho original da imagem	512x512x100 voxels
Região para cálculo da dose	461x434x81 voxels
Dose prescrita	15000 mGy
Dose máxima em um voxel (calculada pelo MCNP6)	18473 mGy
Discrepância máxima entre os sistemas (doses para um mesmo voxel)	463,77%
Discrepância máxima excluindo voxels mais próximos da fonte (voxels que apresentam este resultado ainda se encontram próximos da fonte)	58%
Incerteza máxima	5%
99,2% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 10%	
88,6% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 5%	
62,2% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 3%	

Analisando a diferença relativa entre o resultado do MCNP6 e de outros sistemas, é visível que há incongruência na forma como estes diferentes métodos de cálculo de dose avaliam a região próxima das fontes, algo que já foi citado na literatura (por Zourari *et al* (2013), por exemplo, apesar de que o sistema utilizado por eles foi o Acuros^{TM}). Neste caso clínico o impacto é evidente, com apenas 62% dos voxels

concordando com diferença menor que 3% entre os sistemas. Isto não necessariamente indica falha em um ou outro sistema; o arquivo de entrada para o MCNP6 gerado pelo AMIGOBrachy parece completo e não acusa erros em sua execução, e o código MCNP é considerado uma técnica padrão ouro na dosimetria em braquiterapia. Apesar de muitos voxels na região dos cateteres representarem pontos sem interesse clínico, muitas fontes na mesma região parecem aumentar a discrepância entre estes diferentes sistemas, o que suscita mais pesquisas a respeito, tanto para o TG43 quanto para o TG186.

5.2.3 Resultados para o Caso de Braço

O último caso foi importado do sistema Varian BrachyVision™. A FIG. 22 apresenta a distribuição de dose na imagem CT para este caso, e sua incerteza associada.

FIGURA 22 – a) Distribuição de dose calculada através do MCNP6 e visualizada pelo AMIGOBrachy para o caso de um braço; b) Incerteza associada.

A FIG. 23 mostra a distribuição de dose de forma análoga às FIG. 19 e 21; na parte superior estão as distribuições de dose (obtidas pelo sistema BrachyVision™ e calculadas pelo MCNP6, esquerda e direita, respectivamente), e na parte inferior: a diferença relativa entre elas, na esquerda, e com a dose próxima das fontes omitidas, na direita, para destacar a distribuição pelo resto da imagem. Nota-se o mesmo comportamento do caso anterior, comprovado pela análise indicada na TAB. 17.

FIGURA 23 – Resultados para o caso de braço: a) Distribuição calculada pelo sistema de planejamento original; b) Distribuição calculada pelo MCNP6; c) Diferença relativa entre estes sistemas; d) Diferença relativa ignorando os voxels próximos das fontes.

TABELA 17 – Resultados da análise para o caso de braço.

Tamanho original da imagem	512x512x253 voxels
Região para cálculo da dose	225x225x143 voxels
Dose máxima em um voxel (calculada pelo MCNP6)	90974 mGy
Discrepância máxima entre os sistemas (doses para um mesmo voxel)	177,64%
Discrepância máxima excluindo voxels mais próximos da fonte	51,27%
Incerteza máxima	6%
99,7% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 10%	
87,9% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 5%	
67,5% dos voxels concordam com diferença relativa menor do que 3%	

Em grande parte dos voxels nos dois últimos casos, a dose concorda entre o AMIGOBrachy e o sistema original em uma faixa de 10%; porém, como as maiores diferenças são encontradas nos voxels em que as partículas são geradas, não é possível concluir o que está gerando a diferença sem compreender como cada sistema lida com a geração dos fótons. Porém, a diferença é reduzida conforme a radiação se propaga, entrando numa faixa de ótima concordância por determinado espaço até que a discordância volta a crescer, mas em uma região onde a precisão dos dados já se torna incerta. O fato de as maiores diferenças serem observados em pontos quentes e em regiões distantes e com pouca confiabilidade torna as discrepâncias um pouco menos impactantes do ponto de vista clínico. De fato, dois terços do volume onde a dose foi calculada para os dois últimos casos (e 94% para o caso de cabeça e pescoço) estão não só dentro da faixa de 3% aceita clinicamente, como também dispostos em torno do tumor, cobrindo a maior parte dos tecidos sadios que devem ser poupados. Porém, como cada caso mostrou resultados diferentes, é aconselhável que o AMIGOBrachy não seja utilizado na prática clínica, pelo menos até que mais pesquisas relacionando simulações com o código MCNP6 e outras técnicas de cálculo de dose sejam realizadas. O AMIGOBrachy em si, porém, não deixa de exercer sua plena função como ferramenta para visualização e edição de imagens médicas, interface amigável entre o usuário e o código MCNP6, e excelente ferramenta para pesquisa.

5.2.4 Resultados para os Casos Clínicos em Meio Heterogêneo

Apesar da simulação dos três casos clínicos avaliados em meio heterogêneo fugir do escopo da validação, uma vez que não foram feitas avaliações considerando meios heterogêneos com outros sistemas de referência, o resultado dessa simulação pode ser comparada com o meio homogêneo em água.

O AMIGOBrachy possui grande potencial acadêmico, permitindo que tanto usuários novos como experientes utilizem as ferramentas de edição de imagem para simularem casos diversos. As imagens médicas avaliadas nas seções anteriores foram segmentadas com o sistema conforme explicitado na TAB. 6, e o impacto da inserção desses materiais heterogêneos na simulação foi observado, mostrando resultados que reafirmam a necessidade de mais estudos de casos heterogêneos e a implementação de novos protocolos na prática clínica, conforme discutido na seção 3.1.1.

A FIG. 24 mostra uma comparação entre as distribuições de dose nos três casos para meio homogêneo e heterogêneo. A principal característica notada é como a distribuição é afetada principalmente pelo tecido ósseo e pelo ar, que ficam destacados nas imagens. O ar, como visível na mancha escura da FIG. 24a (direita), quase não recebe dose, devido a sua baixa densidade; também fica perceptível delineando o paciente nos três casos. Os ossos e dentes, porém, como visto nos três quadros da direita, absorvem muito mais a energia da radiação, devido a sua alta densidade e composição de materiais com baixo número atômico, aumentando a probabilidade de ocorrência de efeito fotoelétrico e, portanto, de deposição local da energia total do fóton. Por fim, na FIG. 24b (direita), é interessante notar diversos pontos de dose baixa em meio à região de maior dose no caso; eles advêm dos cateteres, que são ocos e foram capturados nesta imagem. Muitas destas interfaces de materiais com diferentes radiodensidades ocorrem em regiões onde a dose ainda é alta o suficiente para causar impacto biológico; nos dois primeiros casos da coluna da direita na FIG. 24, por exemplo, há regiões onde ossos e dentes estão recebendo doses tão altas quanto às prescritas para o tumor.

A FIG. 25 apresenta a diferença relativa na distribuição de dose para meio heterogêneo em determinados planos das imagens com o meio homogêneo como referência. A partir destas figuras, é possível perceber que a dose estimada para o ar é de uma grandeza muito menor do que para a água na mesma posição, enquanto que a dose estimada para os tecidos ósseos chega a ser mais do que o dobro do que para a água na mesma posição. Músculos, gordura e tecido mole não são distinguidos pela distribuição da dose, o que indica que a aproximação do TG43 ao assumir meio composto de água é razoável para estes tecidos. Isto pode ser mais claramente visualizado comparando as FIG. 25c e 16 (inferior direita), pois se tratam do mesmo plano da imagem, e percebe-se que não é possível distinguir o contorno da bexiga apenas pela distribuição de dose. Nota-se que o interior do cateter pode ser identificado como sendo oco nas FIG. 25b e 25c, enquanto que na FIG. 25a ele parece maciço. Na FIG. 25c também é possível visualizar o aplicador, como uma grande estrutura de alta densidade, aproximada neste trabalho como tecido ósseo uma vez que seu material não foi definido na segmentação. É possível notar em torno dele, assim como nos cateteres da FIG. 25a, que sua presença gera uma região de penumbra, com dose no tecido adjacente que não é levada em conta no formalismo do TG43. Dose no intestino (FIG. 25c) ou outros órgãos preenchidos com

gases também pode ser superestimada se o interior destas estruturas for considerado como água.

FIGURA 24 – Comparação entre as distribuições de dose para meio homogêneo (coluna da esquerda) e heterogêneo (coluna da direita), para: a) caso de cabeça e pescoço; b) caso de próstata; c) caso de braço.

FIGURA 25 – Diferenças relativas entre as estimativas de dose em meio heterogêneo e meio homogêneo de água (referência) calculadas pelo MCNP6 por intermédio do AMIGOBrachy: a) caso de cabeça e pescoço, plano de aquisição axial; b) caso de próstata, plano axial; c) caso de próstata, plano sagital; d) caso de braço, plano axial; e) caso de braço, plano sagital.

6 CONCLUSÕES

O sistema de planejamento AMIGOBachy apresenta interface gráfica fácil de ser utilizada, compatibilidade com outros sistemas disponíveis no mercado, ferramentas de edição de imagem e de planejamento (remoção de artefatos, desenho de contornos, edição de pontos de parada, segmentação dos tecidos), assim como de visualização (ampliação da imagem, controle sobre tons e intervalos de cores, requisição de dados sobre voxels específicos, visualização de contornos de estruturas, visualização de dose calculada pelo MCNP6 ou por outro sistema de planejamento compatível). Através dele, é possível preparar simulações com o código MCNP6 sem qualquer conhecimento prévio do mesmo, e analisar os resultados gerados. Porém, a validação clínica só se mostrou plenamente satisfatória para um dos três casos analisados. Alguns pontos a serem considerados a respeito desse resultado são:

- O AMIGOBachy prepara uma simulação para o MCNP6 definindo a fonte através do espaço de fases (*phase-space file*), o que significa que a geometria da fonte pode ser considerada na produção dos fótons, mas não no seu transporte pelo meio. Com isto, voxels que na verdade não representam o tecido do paciente são levados em conta nos cálculos aqui realizados, mas as doses neles indicadas não são de interesse clínico.

- Mesmo com estes voxels e outros ao redor excluídos, há um gradiente de dose onde os resultados são discrepantes até determinada distância, a partir da qual os sistemas comerciais e os resultados pelo MCNP6 passam a concordar. Nesta região a concordância é ótima, com praticamente todos os pontos mostrando diferenças relativas menores que 3%, até que a discrepância retorna conforme a distância aumenta, como resultado da incerteza estatística do método de Monte Carlo; nestas regiões distantes, porém, a dose já é baixa o suficiente para não apresentar interesse clínico.

- A distância da fonte na qual os resultados não concordam com os sistemas comerciais depende de alguns fatores. O único caso com resultado satisfatório obtido apresentava posições de parada esparsas e pouco tempo de irradiação por posição. Nos outros casos, a alta dose prescrita deveria ser atingida com diversas paradas da fonte em posições onde a dose se acumulava para gerar uma região de dose aproximadamente homogênea em torno do tumor; é exatamente nesta região, onde o gradiente de dose

para cada parada se soma, que os resultados se mostraram mais discrepantes. O tamanho dos voxels também pode representar uma fonte de variação na dose (FONSECA, 2014b).

- Ainda que os resultados para validação não tenham concordado, isto pode não ser um problema do sistema AMIGOBachy, uma vez que ele apenas prepara a simulação. O código usado para o transporte é o MCNP6, que utiliza o método estatístico de Monte Carlo para prever a distribuição de dose. Os sistemas de planejamento comerciais atualmente em uso utilizam outras técnicas para cálculo da dose: para o formalismo do TG43 a distribuição pode ser calculada analiticamente, com acesso a determinados parâmetros da fonte; para o meio heterogêneo, soluções existentes incluem métodos matemáticos (convolução) ou a resolução da equação de Boltzmann para o transporte de energia. Os diferentes métodos utilizados por estes sistemas comerciais para lidar com o transporte de radiação podem gerar discrepância nos resultados quando comparados a outros métodos, conforme já notado na literatura (ver seção 3.2 para uma revisão a respeito de códigos de Monte Carlo associados a sistemas de planejamento). Estudos posteriores comparando sistemas e quantificando diferenças, bem como realizando dosimetria com objetos simuladores reais, seriam úteis para melhorar a exatidão das técnicas.

- A princípio, o método de Monte Carlo é uma técnica considerada como padrão ouro, ou seja, uma referência na dosimetria clínica. A forma como o arquivo de entrada para o código é escrito, ainda que a geometria em voxels da tomografia seja corretamente exportada para o MCNP6, é relevante para o resultado. Porém, nada na execução deste trabalho indicou que a geometria para simulação gerada pelo AMIGOBachy estivesse incorreta. Ainda que não seja a finalidade deste sistema ser utilizado na prática clínica, é importante reafirmar que ele não é recomendado para tal, a menos que um trabalho muito mais extenso de validação seja executado, inclusive sanando a dúvida por trás dessa discrepância nas comparações com outros sistemas.

O AMIGOBachy demonstra grande potencial acadêmico na área médica para a qual foi desenvolvido, independente de seu uso na prática clínica. Com a facilidade que permite trabalhar com imagens médicas e preparar simulações complexas mesmo para alguém que nunca tenha utilizado o código MCNP6, é de utilização recomendável para investigação em dosimetria. Na seção 5.2.4 deste trabalho, por exemplo, ele foi utilizado

para comparar a dose em três casos clínicos considerando meio homogêneo e heterogêneo. Os resultados permitem ótima visualização da distribuição de dose e do impacto da presença de materiais não equivalentes à água, destacando-se ossos, ar e materiais dos aplicadores.

O AMIGOBachy também possui a vantagem de ter sido desenvolvido na plataforma MATLAB, estando integrado a ela, de forma que um usuário familiarizado com sua linguagem também pode utilizá-la diretamente para manipular os dados obtidos com o sistema. Isto permite a visualização de dados de formas não oferecidas diretamente pelo AMIGOBachy, além da construção de gráficos (como os utilizados neste trabalho), e a possibilidade de programar algoritmos para funções específicas que usem os dados das imagens ou do planejamento como entrada.

O AMIGOBachy está em fase final de desenvolvimento, em validação, e de implementação de novos recursos. Versões mais novas podem trazer correções a eventuais erros encontrados, e podem melhorar as qualidades das simulações preparadas para o MCNP6. No presente momento, um endereço eletrônico oficial permite requisitar uma cópia do produto (AMIGOBACHY, 2016).

Além da avaliação de desempenho do AMIGOBachy, buscou-se colaborar com seu desenvolvimento através da criação de um novo modelo dosimétrico do olho humano, utilizando geometria UM (*unstructured mesh*), que pudesse ser implementado neste sistema de planejamento após validação. Para isto, um modelo analítico já publicado foi tomado como base (YORIYAZ, 2015) para a modelagem do olho através do programa comercial Abaqus. Este programa foi escolhido não só pela sua ampla gama de ferramentas para desenho e engenharia assistidos (CAD/CAE), mas por ser o único cujo formato de saída é importável pelo MCNP6. A conversão de arquivos gerados em outros programas é possível, mas pareceu desnecessária, uma vez que o Abaqus possui uma versão de estudante gratuita e excelentes ferramentas para desenho tridimensional e geração de geometrias MESH. Porém, esta versão de estudante mostrou-se ineficiente, uma vez que possui uma limitação no número de nodos a serem gerados, não garantindo a qualidade do MESH.

A malha MESH em si pode ser constituída por diferentes poliedros dependendo do modelo utilizado. Para estruturas curvas como as do olho, tetraedros são

recomendados. Enquanto que outros programas geralmente oferecem ferramentas apenas para geração de tetraedros de primeira ordem (nomeados C3D4, definidos por seus vértices), o Abaqus também pode gerar elementos de segunda ordem (ou C3D10, que permitem deformações nas arestas para melhor acomodação dos elementos no modelo). Contudo, elementos de segunda ordem exigem dez nodos para serem definidos, contra quatro dos elementos de primeira ordem, o que torna sua resolução ainda pior diante da limitação na versão obtida. A limitação da versão de estudante do Abaqus foi parcialmente contornada gerando arquivos separados para cada uma das dez estruturas do olho modeladas, e então unindo os arquivos manualmente.

Mesmo desta forma, os resultados não se mostraram plenamente satisfatórios para nenhum dos dois modelos MESH (C3D4 e C3D10), então programas gratuitos para edição de geometrias UM foram buscados. Dentre as opções testadas, o GMSH se mostrou mais simples, computacionalmente leve e com ferramentas mais diretas. Porém, como outros programas considerados, não oferecia suporte para elementos de segunda ordem. O desenho geométrico do olho foi então exportado do Abaqus para o GMSH, e a malha MESH em seu interior foi reconstruída sem limitação de pontos. Apesar disso, não houve nenhuma mudança relevante nos resultados; os modelos C3D4 gerados pelo Abaqus e pelo GMSH, apesar da diferença no número de pontos, não geraram diferenças maiores do que no 2% no resultado. Como a alteração do número de elementos no Abaqus causa diferenças na dose, concluiu-se que isto se deve a alteração da forma externa do MESH, mas que o modelo gerado com o GMSH, por preservar a estrutura criada no Abaqus e apenas preencher seu interior com a malha tridimensional, seria irrelevante para os resultados.

Quando a geometria UM é importada no MCNP6, sua massa é calculada automaticamente para utilização nos *tallies*. Como esta massa apresentou relevante diferença em relação ao modelo de referência (analítico), uma investigação sobre o volume do modelo MESH foi conduzida, através do uso de um estimador de volume pelo traço das partículas com o *tally* F4. Corrigindo as doses obtidas para o olho para estes volumes estimados o resultado foi bem mais satisfatório, mostrando que uma possível falha no cálculo do volume do MESH pelo MCNP6 pode ser uma fonte de erro nos resultados das simulações.

Concluiu-se também que outra possível fonte de erro é a forma como a simulação deve ser preparada para comportar a geometria UM. O MESH por completo deve estar definido dentro de uma célula analítica do MCNP6, nomeada então *fill cell*. Todos os espaços vazios deixados pelo MESH dentro desta célula são preenchidos pelo material definido na *background cell*, e é exigido que haja um espaço entre a superfície externa do MESH e a *fill cell*. Se o material do modelo, tecido mole para o caso do olho, for diferente do material externo, neste caso água e silástica do aplicador, definir esta célula implica que haverá uma pequena deformação na forma externa do modelo, que pode afetar os resultados. Se o espaço entre as superfícies for grande, altera-se o transporte da radiação nesta região, pela absorção e espalhamento. Porém, se for muito pequeno, um erro já identificado no código pode fazer com que partículas sejam perdidas. É importante se atentar a isso na utilização de geometria UM pelo MCNP6.

Outros erros também já foram identificados, e ainda estão sendo corrigidos, uma vez que a função de importar geometrias UM ainda é recente no código (a partir da versão 6). Como regra geral, não pode haver intersecção entre duas partes do MESH ou entre o MESH e o exterior da *fill cell* de forma que um elemento da malha fique totalmente englobado por outra instância (MARTZ, 2014). O resultado esperado nestes casos é que partículas sejam perdidas, comprometendo a qualidade da simulação. O LANL, laboratório responsável pelo código MCNP, lançou a versão mais recente do código, *6.1.1 beta*, em que estes tentaram corrigir estes problemas, porém esta versão não foi utilizada neste trabalho.

Como ferramenta de modelagem, o Abaqus se mostrou muito simples e potente ao mesmo tempo. Suas opções são compreensíveis, sua interface é fácil de ser utilizada, e as ferramentas geométricas permitem construir ou editar qualquer modelo tridimensional em formato compatível. Para ilustrar isto, dois exemplos didáticos foram incluídos neste trabalho. Pela sua possibilidade de criar poliedros de segunda ordem, poliedros de outros formatos, malhas planares, realizar outros tipos de simulações físicas e modelar imagens tridimensionais, o Abaqus é altamente recomendado se sua versão completa for acessível. A limitação da versão de estudante, porém, pode comprometer a qualidade de simulações com geometrias complexas no MCNP6, portanto pode ser preferível buscar meios alternativos, como programas (ou combinações destes) capazes de desenhar com qualidade o modelo pretendido e criar seu MESH. O formato de arquivo

de saída do Abaqus, único compatível com o MCNP6 até o presente momento, é de estrutura simples, e um algoritmo pode ser facilmente programado para converter outros arquivos para este formato. Os programas a serem utilizados, porém, devem ser escolhidos com cautela, uma vez que costumam ser utilizados para diversas funções (simulações físicas, animações, design) e podem não ser ideais para o fim pretendido, além de exigirem certo nível de dedicação para aprendizado, pelo alto número de funções possuídas.

Apesar dos resultados corrigidos pela massa serem satisfatórios para quase todas as estruturas (exceto o nervo óptico, que apresentou diferenças quanto ao caso de referência acima do esperado para todas as simulações), um processo de validação mais completo deve ser conduzido antes que a implementação de um módulo de braquiterapia oftálmica no AMIGOBrachy seja conduzida, partindo também de um modelo MESH criado de forma mais confiável, bem como de uma versão do código de Monte Carlo cuja leitura da geometria UM seja mais confiável.

7 PROJETOS FUTUROS

Para dar prosseguimento ao trabalho aqui apresentado, alguns projetos futuros incluem:

- Prosseguir com o desenvolvimento e validação do modelo MESH do olho humano, buscando novos programas que permitam melhorar a qualidade da malha criada, principalmente sem sofrer restrição de nodos ou elementos;
- Comparar os resultados obtidos para doses nas estruturas do olho com outros publicados;
- Melhorar o modelo desenvolvido, acrescentando informações como materiais específicos por estrutura do olho ou possíveis variações anatômicas;
- Considerar diferentes posicionamentos do tumor, em especial outros tipos de tumores oftálmicos onde as células neoplásicas crescem em posições de mais difícil acesso para o implante;
- Considerar diferentes aplicadores oftálmicos, muitos variando em diâmetro, para abranger diferentes tamanhos de tumor;
- Quando o modelo estiver devidamente validado, implementá-lo como um módulo de dosimetria oftálmica no sistema de planejamento AMIGOB rady.

Quanto ao sistema AMIGOB rady em si, qualquer inconsistência ou erro encontrado durante a execução deste trabalho foi informado ao seu desenvolvedor para correção. Com novas versões sendo liberadas ao público (AMIGO, 2016) com possibilidade de retorno (dúvidas e sugestões) para o desenvolvedor, a validação do sistema e correção de eventuais erros deverá ser facilitada. Não há projetos acadêmicos previstos para continuar a validação do sistema, exceto acompanhar a publicação de artigos que comparem os sistemas de planejamento comerciais ao código MCNP6. O sistema, porém, continua em processo de desenvolvimento, validação e melhoria pelo seu desenvolvedor.

APÊNDICE A

Para demonstrar o funcionamento do Abaqus, as próximas duas seções trazem exemplos de projetos; a primeira tem como objetivo mostrar como é relativamente fácil construir figuras irregulares e complexas com as ferramentas do *software*. A segunda demonstra o processo de importação para o MCNP6, e uma primeira análise da validade da geometria comparada à analítica.

A.1 Exemplo do Carro de Brinquedo

Este exemplo didático foi inserido para demonstrar as ferramentas geométricas do Abaqus, sua facilidade de uso e potencial para geometrias complexas. Um modelo de “carrinho” de brinquedo foi criado.

O primeiro passo foi criar as partes. Cada parte foi definida através de um desenho planar, expandido por extrusão ou usado para criar um sólido de revolução. No exemplo, um retângulo foi revolucionado (360°) em torno de uma de suas laterais, formando uma roda sólida, vista na FIG. A1a.

O próximo passo foi criar três cópias dessa parte. Cada parte pode ser facilmente rotacionada e transladada, de forma a ser posicionada na posição das rodas do carro, conforme a FIG. A1b.

FIGURA A1 – Geometria gerada pelo Abaqus: a) roda; b) quatro rodas do carro já posicionadas.

Um pequeno círculo pode passar por um processo de extrusão, sendo “esticado” de duas para três dimensões, transformado numa barra, conforme FIG. A2a. Então, excluiu-se da roda a interseção dela com a barra, de forma que ela agora possuísse

um orifício central, como na FIG. A2b. Depois, as barras foram copiadas e reposicionadas para que se encaixassem nas rodas, conforme FIG. A3.

FIGURA A2 – Geometria gerada pelo Abaqus: a) barra; b) roda com orifício.

FIGURA A3 – Geometria gerada pelo Abaqus de quatro rodas ligadas por dois eixos.

Para a carroceria, definiu-se um paralelepípedo através da extrusão de um retângulo. Depois, com a ferramenta de exclusão, subtraiu-se deste paralelepípedo as outras estruturas, formando um encaixe para os eixos e as rodas. A FIG. A4 ilustra esta peça e o encaixe.

FIGURA A4 – Geometria gerada pelo Abaqus para a carroceria sem e com as rodas.

Por fim, pela extrusão de um trapézio, foi feita a parte de cima da carroceria. A ferramenta de união permite unir duas partes numa só, como é o caso da carroceria completa na FIG. A5. Com a adição de dois faróis e da direção (feitos como as rodas, mas com menor diâmetro) e a exclusão das janelas e do interior (feitos pela extrusão de trapézios), foram feitos os detalhes vistos na FIG. A6, que mostra o *assembly* completo.

FIGURA A5 – Geometria gerada pelo Abaqus para a carroceria completa.

FIGURA A6 – Modelo completo (*assembly*) gerado pelo Abaqus para o exemplo do carro.

Com o modelo pronto, é possível criar seções dentro do modelo feitas de diferentes materiais, alterar pequenos parâmetros, ou até mesmo fazer simulações mecânicas de estresse e hidráulica. A ferramenta que será útil para este trabalho é a propriedade de dividir cada uma das partes deste carro em uma malha de muitos elementos, conforme descrito na seção anterior. Algumas destas estruturas, bem como o *assembly* completo, já transformados para a geometria UM são mostradas na FIG. A7.

FIGURA A7 – Modelos geométricos criados pelo Abaqus, convertidos para a geometria UM. Da esquerda para a direita: carroceria; roda; *assembly* do modelo completo do carro.

A partir dessas figuras e explanações pode-se notar não apenas a facilidade no desenvolvimento de geometrias com o Abaqus, mas também seu potencial como ferramenta geométrica compatível com o MCNP6, dado que um usuário com pouca experiência pode criar em poucas horas um modelo dessa complexidade.

A.2 Exemplo do Estimador de Volume

O segundo exemplo foi utilizado para mostrar a exportação da geometria UM para o MCNP6, bem como avaliar se o estimador de volume para esta geometria no MCNP6 concorda com o estimador planejado pelo método do traço médio descrito na seção 4.3.2.2. Para isso, uma esfera de volume conhecido analiticamente foi colocada dentro de uma casca esférica maior, que funciona como fonte, emitindo fótons apenas para seu interior. Um peso foi atribuído às partículas de forma que o resultado numérico do *tally* F4 fosse igual ao volume da esfera em seu interior. Depois, uma nova simulação foi realizada com uma esfera de mesmo raio, mas construída com geometria MESH,

inserida no centro da simulação no lugar da outra. A esfera foi construída com elementos tetraédricos de segunda ordem, conforme mostrada na FIG. A8.

FIGURA A8 – Modelo MESH de uma esfera, constituída de elementos tetraédricos de segunda ordem.

Seu raio foi definido como sendo de 1 *cm*, de forma que o volume esperado conforme a EQ. A1 do volume da esfera é de $\frac{4}{3}\pi$. Em comparação a este valor de referência foram obtidos três resultados: o estimado pelo método do traço com o *tally* F4, usando o modelo analítico; o estimado pelo próprio MCNP6 ao importar a geometria UM com o cartão *embed*; e o estimado pelo traço com o *tally* F4, usando o modelo com o MESH. Os resultados estão expostos na TAB. A1. A incerteza nos cálculos pelo MCNP6 foi de menos de 3% para todos os casos.

$$VOL_{ESFERA} = \frac{4}{3} \pi r^3 \quad (A1)$$

TABELA A1 – Volume de uma esfera com raio de 1 *cm*, calculado analiticamente e estimado por diferentes métodos.

Método	Analítico (Referência)	Estimativa por Traço (CSG)	Cálculo pelo Cartão <i>embed</i>	Estimativa por Traço (UM)
Volume (cm ³)	4,1888	4,1903	4,1878	4,1775
Diferença Relativa	--	0,036 %	-0,024 %	-0,270 %

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACAR, H.; CHIU-TSAO, S.T.; ÖZBAY, I.; KEMIKLER, G.; TUNCER, S. **Evaluation of material heterogeneity dosimetric effects using radiochromic film for COMS eye plaques loaded with ^{125}I seeds (model I25.S16).** Med Phys, v. 40, n. 1, 011708, p. 1-13, 2013.
- AL-BETERI, A.A.; RAESIDE, D.E. **Optimal electron-beam treatment planning for retinoblastoma using a new three-dimension Monte Carlo-based treatment planning system.** Med Phys, v. 19, n. 1, p. 125-135, 1992.
- ALEXANDER, A.; DEBLOIS, F.; STROIAN, G.; AL-YAHYA, K.; HEATH, E.; SEUNTJENS, J. **MMCTP: a radiotherapy research environment for Monte Carlo and patient-specific treatment planning.** Phys Med Biol, v. 52, n. 13, p. N297-N308, 2007.
- AMIGOBACHY. **AMIGOBachy – A Medical Image-based Graphical platfOrm.** Disponível em: <<http://www.amigobachy.com/>>. Acesso em: 21 jul. 2016.
- ASADI, S.; MASOUDI, S.F.; SHAHRIARI, M. **The effects of variations in the density and composition of eye materials on ophthalmic brachytherapy dosimetry.** Med Dosim, v. 37, n. 1, p. 1-4, 2012.
- AWUNOR, O.A.; DIXON, B.; WALKER, C. **Direct reconstruction and associated uncertainties of ^{192}Ir source dwell positions in ring applicators using gafchromic film in the treatment planning of HDR brachytherapy cervix patients.** Phys Med Biol, v. 58, n. 10, p. 3207-3225, 2013.
- BAHAR-GOGANI, J.; WICKMAN, G.; JOHANSSON, L.; JOHANSSON, B.E. **Assessment of the relative dose distribution around an ^{192}Ir line source using a liquid ionization chamber.** Med Phys, v. 26, n. 9, p. 1932-1942, 1999.
- BALLESTER, F.; HERNÁNDEZ, C.; PÉREZ-CALATAYUD, J.; LLISO, F. **Monte Carlo calculation of dose rate distributions around ^{192}Ir wires.** Med Phys, v. 24, n. 8, p. 1221-1228, 1997.
- BALLESTER, F.; TEDGREN, A.C.; GRANERO, D.; HAWORTH, A.; MOURTADA, F.; FONSECA, G.P.; ZOURARI, K.; PAPAGIANNIS, P.; RIVARD, M.J.; SIEBERT, F.A.; SLOBODA, R.S.; SMITH, R.L.; THOMSON, R.M.; VERHAEGEN, F.; VIJANDE, J.; MA, Y.; BEAULIEU, L. **A generic high-dose rate ^{192}Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism.** Med Phys, v. 42, n. 6, p. 3048-3062, 2015.
- BEAULIEU, L.; TEDGREN, A.C.; CARRIER, J.F.; DAVIS, S.D.; MOURTADA, F.; RIVARD, M.J.; THOMSON, R.M.; VERHAEGEN, F.; WAREING, T.A.; WILLIAMSON, J.F. **Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation.** Med Phys, v. 39, n. 10, p. 6208-6236, 2012.
- BIELAJEW, A.F. **Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport.** Ann Arbor, MI: The University of Michigan, 2001.

CAMPOS, L.T. **Controle de Qualidade de Planejamento de Tratamentos**

Radioterapêuticos com Feixes de Elétrons. 2010. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Nuclear, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

CARACAPPA, P.F.; RHODES, A.; FIEDLER, D. **Multi-resolution voxel phantom modeling: a high-resolution eye model for computational dosimetry.** Phys Med Biol, v. 59, n. 18, p. 5261-5275, 2014.

CHARLES, M.W.; BROWN, N. **Dimensions of the Human Eye Relevant to Radiation Protection.** Phys Med Biol, v. 20, n. 2, p. 202-218, 1975.

CHIU-TSAO, S.T.; O'BRIEN, K.; SANNA, R.; TSAO, H.S.; VIALOTTI, C.; CHANG, Y.S.; ROTMAN, M.; PACKER, S. **Monte Carlo dosimetry for ^{125}I and ^{60}Co in eye plaque therapy.** Med Phys, v. 13, n. 5, p. 678-682, 1986.

CHIU-TSAO, S.T.; ANDERSON, L.L.; O'BRIEN, K.; STABILE, L.; LIU, J.C. **Dosimetry for ^{125}I seed (model 6711) in eye plaques.** Med Phys, v. 20, n. 2, p. 383-389, 1993.

CHIU-TSAO, S.T.; ASTRAHAN, M.A.; FINGER, P.T.; FOLLOWILL, D.S.; MEIGOONI, A.S.; MELHUS, C.S.; MOURTADA, F.; NAPOLITANO, M.E.; NATH, R.; RIVARD, M.J.; ROGERS, D.W.O.; THOMSON, R.M. **Dosimetry of ^{125}I and ^{103}Pd COMS eye plaques for intraocular tumors: Report of Task Group 129 by the AAPM and ABS.** Med Phys, v. 39, n. 10, p. 6161-6184, 2012.

COMS. **Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) Randomized Trial of I-125 Brachytherapy for Medium Choroidal Melanoma. I. Visual Acuity after 3 Years. COMS Report No. 16.** Ophthalmology, v. 108, n. 2, p. 348-366, 2001.

COMS. **The COMS Randomized Trial of Iodine 125 Brachytherapy for Choroidal Melanoma. IV. Local Treatment Failure and Enucleation in the First 5 Years after Brachytherapy. COMS Report No. 19.** Ophthalmology, v. 109, n. 12, p. 2197-2206, 2002.

CYGLER, J.E.; LOCHRIN, C.; DASKALOV, G.M.; HOWARD, M.; ZOHR, R.; ESCHE, B.; EAPEN, L.; GRIMARD, L.; CAUDRELIER, J.M. **Clinical use of a commercial Monte Carlo treatment planning system for electron beams.** Phys Med Biol, v. 50, n. 5, p. 1029-1034, 2005.

DASKALOV, G.M.; KIROV, A.S.; WILLIAMSON, J.F. **Analytical approach to heterogeneity correction factor calculation for brachytherapy.** Med Phys, v. 25, n. 5, p. 722-735, 1998.

DASKALOV, G.M.; LÖFFLER, E.; WILLIAMSON, J.F. **Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source.** Med Phys, v. 25, n. 11, p. 2200-2208, 1998.

ELEKTA MEDICAL SYSTEMS. **Oncentra® Brachy Treatment Planning.** Disponível em: <https://www.elekta.com/brachytherapy/oncentra-brachy-treatment-planning.html>. Acesso em: 17 mar. 2016.

FINGER, P.T. **Radiation Therapy for Choroidal Melanoma**. Surv Ophtalmol, v. 42, n. 3, p. 215-232, 1997.

FINGER, P.T. **Radiation Therapy for Orbital Tumors: Concepts, Current Use, and Ophthalmic Radiation Side Effects**. Surv Ophtalmol, v. 54, n. 5, p. 545-568, 2009.

FINGER, P.T.; ZHOU, D.; KALACH, N.; SEMENOVA, E.; CHOI, W. **^{103}Pd versus ^{125}I ophthalmic plaque brachytherapy: preoperative comparative radiation dosimetry for 319 uveal melanomas**. J Radiat Oncol, v. 3, n. 4, p. 409-416, 2014.

FONSECA, G.P.; LANDRY, G.; RENIERS, B.; HOFFMANN, A.; RUBO, R.A.; ANTUNES, P.C.G.; YORIYAZ, H.; VERHAEGEN, F. **The contribution from transit dose for ^{192}Ir HDR brachytherapy treatments**. Phys Med Biol, v. 59, n. 7, p. 1831-1844, 2014.

FONSECA, G.P.; RENIERS, B.; LANDRY, G.; WHITE, S.; BELLEZZO, M.; ANTUNES, P.C.G.; SALES, C.P.; WELTEMAN, E.; YORIYAZ, H.; VERHAEGEN, F. **A medical image-based graphical platform – Features, applications and relevance for brachytherapy**. Brachytherapy, v. 13, n. 6, p. 632-639, 2014.

FONSECA, G.P.; TEDGREN, A.C.; RENIERS, B.; NILSSON, J.; PERSSON, M.; YORIYAZ, H.; VERHAEGEN, F. **Dose specification for ^{192}Ir high dose rate brachytherapy in terms of dose-to-water-in-medium and dose-to-medium-in-medium**. Phys Med Biol, v. 60, n. 11, p. 4565-4579, 2015.

GAGNE, N.L.; LEONARD, K.L.; RIVARD, M.J. **Radiobiology for eye plaque brachytherapy and evaluation of implant duration and radionuclide choice using an objective function**. Med Phys, v. 39, n. 6, p. 3332-3342, 2012.

GEUZAIN, C.; REMACLE, J.F. **Gmsh: a three-dimensional finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities**. Int J Numer Meth Eng, v. 79, n. 11, p. 1309-1331, 2009.

GILLIN, M.T.; LOPEZ, F.; KLINE, R.W.; GRIMM, D.F.; NIROOMAND-RAD, A. **Comparison of measured and calculated dose distributions around an iridium-192 wire**. Med Phys, v. 15, n. 6, p. 915-918, 1988.

GLASGOW, G.P.; DILMANN, L.T. **Specific γ -ray constant and exposure rate constant of ^{192}Ir** . Med Phys, v. 6, n. 1, p. 49-52, 1979.

GOORLEY, T.; JAMES, M.; BOOTH, T.; BROWN, F.; BULL, J.; COX, L.J.; DURKEE, J.; ELSON, J.; FENSIN, M.; FORSTER, R.A.; HENDRICKS, J.; HUGHES, H.G.; JOHNS, R.; KIEDROWSKI, B.; MARTZ, R.; MASHNIK, S.; MCKINNEY, G.; PELOWITZ, D.; PRAEL, R.; SWEEZY, J.; WATERS, L.; WILCOX, T.; ZUKAITIS, T. **Initial MCNP6 Release Overview**. Nucl Technol, v. 180, n. 3, p. 298-315, 2012.

GREVILLOT, L.; BERTRAND, D.; DESSY, F.; FREUD, N.; SARRUT, D. **GATE as a GEANT4-based Monte Carlo platform for the evaluation of proton pencil beam scanning treatment plans.** Phys Med Biol, v. 57, n. 13, p. 4223-4244, 2012.

HADAD, K.; ZOHREVAND, M.; FAGHIHI, R.; SEDIGHI PASHAKI, A. **Accuracy Evaluation of Oncentra™ TPS in HDR Brachytherapy of Nasopharynx Cancer Using EGSnrc Monte Carlo Code.** J Biomed Phys Eng, v. 5, n. 1, p. 25-30, 2015.

HALL, E.J.; OLIVER, R.; SHEPSTONE, B.J. **Routine Dosimetry with Tantalum 182 and Iridium 192 Wires.** Acta Radiol Ther Phy, v. 4, n. 2, p. 155-160, 1966.

HENSCHKE, U.K.; HILARIS, B.S.; MAHAN, G.D. **Intracavitary Radiation Therapy of Cancer of the Uterine Cervix by Remote Afterloading with Cycling Sources.** Am J Roentgenol, v. 96, n.1, p. 45-51, 1966.

ICRP. **ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context.** ICRP Publication 118. Ann ICRP, v. 41, n. 1-2, p. 1-322, 2012.

ICRU. **ICRU Report 44.** Ann Arbor, MI: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1989.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2016 – Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, RJ: Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>>. Acesso em: 8 abr. 2016.

JIANG, S.B.; KAPUR, A.; MA, C.M. **Electron beam modeling and commissioning for Monte Carlo treatment planning.** Med Phys, v. 27, n. 1, p. 180-191, 2000.

JOHNS, H.E.; CUNNINGHAM, J.R. **The Physics of Radiology.** 4.ed. Springfield, IL: Thomas Books, 1983.

KARAIKOS, P.; ANGELOPOULOS, A.; SAKELLIU, L.; SANDILOS, P.; ANTYPAS, C.; VLACHOS, L.; KOUTSOUELI, E. **Monte Carlo and TLD dosimetry of and 192 Ir high dose-rate brachytherapy source.** Med Phys, v. 25, n. 10, p. 1975-1984, 1998.

KARLSSON, M.; NILSSON, J.; LUNDELL, M.; TEDGREN, A.C. **Monte Carlo dosimetry of the eye plaque design used at the St. Erik Eye Hospital for ¹²⁵I brachytherapy.** Brachytherapy, v. 13, n. 6, p. 651-656, 2014.

KEPKA, A.G.; JOHNSON, P.M.; KLINE, R.W. **The generalized geometry of eye plaque therapy.** Med Phys, v. 15, n. 3, p. 375-379, 1988.

KIROV, A.S.; PIAO, J.Z.; MATHUR, N.K.; MILLER, T.R.; DEVIC, S.; TRICHTER, S.; ZAIDER, M.; SOARES, C.G.; LOSASSO, T. **The three-dimensional scintillation dosimetry method: test for a ¹⁰⁶Ru eye plaque applicator.** Phys Med Biol, v. 50, n. 13, p. 3063-3081, 2005.

KOH, T.S.; YEUNG, I.; TONG, SHIDONG. **An automated approach to seed assignment for eye plaque brachytherapy**. Phys Med Biol, v. 45, n. 7, p. 1897-1912, 2000.

LESPERANCE, M.; INGLIS-WHALEN, M.; THOMSON, R.M. **Model-based dose calculations for COMS eye plaque brachytherapy using an anatomically realistic eye phantom**. Med Phys, v. 41, n. 2, 021717, p. 1-12, 2014.

LESPERANCE, M.; MARTINOV, M.; THOMSON, R.M. **Monte Carlo dosimetry for ^{103}Pd , ^{125}I , and ^{131}Cs ocular brachytherapy with various plaque models using an eye phantom**. Med Phys, v. 41, n. 3, 031706, p. 1-14, 2014.

LIU, H.H.; KEALL, P.; HENDREE, W.R. (mod.). **D_m rather than D_w should be used in Monte Carlo treatment planning**. Med Phys, v. 29, n. 5, p. 922-924, 2002.

LOFTUS, T.P. **Standardization of Iridium-192 Gamma-Ray Sources in Terms of Exposure**. J Res Nat Bur Stand, v. 85, n. 1, p. 19-25, 1980.

LOS ALAMOS NATIONAL LABORATORY. **MCNP Frequently Asked Questions**. Disponível em: <https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/mcnp_faq.shtml>. Acesso em: 17 jun. 2006.

LUXTON, G.; ASTRAHAN, M.A.; PETROVICH, Z. **Backscatter measurements from a single seed of ^{125}I for ophthalmic plaque dosimetry**. Med Phys, v. 15, n. 3, p. 397-400, 1988.

MA, C.M.; MOK, E.; KAPUR, A.; PAWLICKI, T.; FINDLEY, D.; BRAIN, S.; FORSTER, K.; BOYER, A.L. **Clinical implementation of a Monte Carlo treatment planning system**. Med Phys, v. 26, n. 10, p. 2133-2143, 1999.

MAIRANI, A.; BÖHLEN, T.T.; SCHIAVI, A.; TESSONNIER, T.; MOLINELLI, S.; BRONS, S.; BATTISTONI, G.; PARODI, K.; PATERA, V. **A Monte Carlo-based treatment planning tool for proton therapy**. Phys Med Biol, v. 58, n. 8, p. 2471-2490, 2013.

MARTZ, R.L. (Ed.). **The MCNP6 Book On Structured Mesh Geometry: User's Guide**. LA-UR-11-05668-rev8. Los Alamos, NM, 2014. Disponível em: <https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/pdf_files/la-ur-11-05668v8.pdf>.

MASHOUF, S.; LECHTMAN, E.; BEAULIEU, L.; VERHAEGEN, F.; KELLER, B.M.; RAVI, A.; PIGNOL, J.P. **A simplified analytical dose calculation algorithm accounting for tissue heterogeneity for low-energy brachytherapy sources**. Phys Med Biol, v. 58, n. 18, p. 6299-6315, 2013.

MEIGOONI, A.S.; MELI, J.A.; NATH, R. **Influence of the variation of energy spectra with depth in the dosimetry of ^{192}Ir using LiF TLD**. Phys Med Biol, v. 33, n. 10, p. 1159-1170, 1988.

MEIGOONI, A.S.; NATH, R. **Tissue inhomogeneity correction for brachytherapy sources in a heterogeneous phantom with cylindrical symmetry.** Med Phys, v. 19, n. 2, p. 401-407, 1992.

MELHUS, C.S.; RIVARD, M.J. **COMS eye plaque brachytherapy dosimetry simulations for ^{103}Pd , ^{125}I , and ^{131}Cs .** Med Phys, v. 35, n. 7, p. 3364-3371, 2008.

MELI, J.A.; MEIGOONI, A.S.; NATH, R. **On the choice of phantom material for the dosimetry of ^{192}Ir sources.** Int J Radiat Oncol, v. 14, n. 3, p. 587-594, 1988.

MILACIC, S.; SIMIC, J. **Case Report: Iridium 192 – Health Effects during 20 Years after Irradiation.** Kobe J Med Sci, v. 54, n. 2, p. E108-E113, 2008.

MIRAS, H.; TERRÓN, J.A.; LALLENA, A.M. **Monte Carlo simulation of COMS ophtalmic applicators loaded with Bebig I25.S16 seeds and comparison with planning system predictions.** Phys Medica, v. 29, n. 6, p. 670-676, 2013.

MOURA, E.S.; MICKA, J.A.; HAMMER, C.G.; CULBERSON, W.S.; DEWERD, L.A.; ROSTELATO, M.E.C.M.; ZEITUNI, C.A. **Development of a phantom to validate high-dose-rate brachytherapy treatment planning systems with heterogeneous algorithms.** Med Phys, v. 42, n. 4, p. 1566-1574, 2015.

MOURÃO, A.P.; CAMPOS, T.P.R. **Radiodosimetric considerations on ocular brachytherapy with iodine-125 and ruthenium/rodium-106.** Radiol Bras, v. 42, n. 1, p. 43-48, 2009.

NAG, S.; QUIVEY, J.M.; EARLE, J.D.; FOLLOWILL, D.; FONTANESI, J.; FINGER, P.T. **The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas.** Int J Radiation Oncology Biol Phys, v. 56, n. 2, p. 544-555, 2003.

NIST. **Compositions of Materials used in STAR Database.** National Institute of Standards and Technology. Disponível em: <<http://www.physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl>>. Acesso em: 02 nov. 2015.

PATEL, N.P.; MAJUMDAR, B.; VIJAYAN, V. **Comparative dosimetry of GammaMed Plus high-dose rate ^{192}Ir brachytherapy source.** J Med Phys, v. 35, n. 3, p. 137-143, 2010.

PELOWITZ, D.B. (Ed.). **MCNPX User's Manual Version 2.7.0.** Los Alamos, NM: Radiation Safety Information Computational Center, 2011.

PELOWITZ, D.B. (Ed.). **MCNP6 User's Manual Version 1.0.** Los Alamos, NM: Radiation Safety Information Computational Center, 2013.

PÉREZ-CALATAYUD, J.; LLISO, F.; CARMONA, V.; BALLESTER, F.; HERNÁNDEZ, C. **Monte Carlo calculation of dose rate distributions around 0.5 and 0.6 mm in diameter ^{192}Ir wires.** Med Phys, v. 26, n. 3, p. 395-401, 1999.

PERRI, P.; FIORICA, F.; D'ANGELO, S.; LAMBERTI, G.; PARMEGGIANI, F.; MARTINI, A.; CARPENTERI, F.; COLOSIMO, C.; MICUCCI, M.; PERAZZINI, L.; GUGLIEMO, E. de; BERRETTA, M.; SEBASTIANI, A.; CARTEI, F. **Ruthenium-106 eye plaque brachytherapy in the conservative treatment of uveal melanoma: a mono-institutional experience.** Eur Rev Med Pharmacol Sci, v. 16, n. 14, p. 1919-1924, 2012.

PETROKOKKINOS, L.; ZOURARI, K.; PANTELIS, E.; MOUTSATSOS, A.; KARAIKOS, P.; SAKELLIOU, L.; SEIMENIS, I.; GEORGIOU, E.; PAPAGIANNIS, P. **Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator.** Med Phys, v. 38, n. 4, p. 1981-1992, 2011.

PHURAILATPAM, R.; UPRETI, R.; PAUL, S.N.; JAMEMA, S.V.; DESHPANDE, D.D. **Characterization of commercial MOSFET detectors and their feasibility for in-vivo HDR brachytherapy.** Phys Medica, v. 32, n. 1, p. 208-212, 2016.

PISATURO, O.; MOECKLI, R.; MIRIMANOFF, R.O.; BOCHUD, F.O. **A Monte Carlo-based procedure for independent monitor unit calculation in IMRT treatment plans.** Phys Med Biol, v. 54, n. 13, p. 4299-4310, 2009.

PODER, J.; ANNABELL, N.; GESO, M.; ALQATHAMI, M.; CORDE, S. **ROPES eye plaque dosimetry: commissioning and verification of an ophthalmic brachytherapy treatment planning system.** J Phys Conf Ser, v. 444, conference 1, 012102, p. 1-4, 2013.

PRASAD, S.C.; BASSANO, D.A.; KUBSAD, S.S. **Buildup factors and dose around a ^{137}Cs source in the presence of inhomogeneities.** Med Phys, v. 10, n. 5, p. 705-708, 1983.

PRASAD, S.C.; BASSANO, D.A.; PENG, J.G. **Lung density effect on ^{125}I dose distribution.** Med Phys, v. 12, n. 1, p. 99-100, 1985.

PUUSARI, I.; HEIKKONEN, J.; SUMMANEN, P.; TARKKANEN, A.; KIVELÄ, T. **Iodine Brachytherapy as an Alternative to Enucleation for Large Uveal Melanomas.** Ophthalmology, v. 110, n. 11, p. 2223-2234, 2003.

RAVIKUMAR, B.; LAKSHMINARAYANA, S. **Determination of the tissue inhomogeneity correction in high dose rate Brachytherapy for Iridium-192 source.** J Med Phys, v. 37, n. 1, p. 27-31, 2012.

RAVINDER, N.; ANDERSON, L.L.; LUXTON, G.; WEAVER, K.A.; WILLIAMSON, J.F.; MEIGOONI, A.S. **Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43.** Med Phys, v. 22, n. 2, p. 209-234, 1995.

REYES, E.; SOSA, M.; GIL-VILLEGAS, A.; MONZÓN, E. **Monte Carlo characterization of the GammaMed HDR Plus Ir-192 brachytherapy source.** Biomed Phys Eng Express, v. 2, n. 1, 015017, 2016.

RIVARD M.J.; COURSEY, B.M.; DEWERD, L.A.; HANSON, W.F.; HUQ, M.S.; IBBOTT, G.S.; MITCH, M.G.; NATH, R.; WILLIAMSON, J.F. **Uptade of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations**. Med Phys, vol. 31, n. 3, p. 633-674, 2004.

RIVARD, J.M.; MELHUS, C.S.; GRANERO, D.; PEREZ-CALATAYUD, J.; BALLESTER, F. **An approach to using conventional brachytherapy software for clinical treatment planning of complex, Monte Carlo-based brachytherapy dose distributions**. Med Phys, v. 36, n. 6 p. 1968-1975, 2009.

RIVARD, J.M.; VENSELAAR, J.L.M.; BEAULIEU, L. **The evolution of brachytherapy treatment planning**. Med Phys, v. 36, n. 6, p. 2136-2153, 2009.

RIVARD, M.J.; BEAULIEU, L.; MOURTADA, F. **Enhacements to commissioning techniques and quality assurance of brachytherapy treatment planning systems that used model-based dose calculation algorithms**. Med Phys, v. 37, n. 6, p. 2645-2658, 2010.

RIVARD, M.J.; CHIU-TSAO, S.T.; FINGER, P.T.; MEIGOONI, A.S.; MELHUS, C.S.; MOURTADA, F.; NAPOLITANO, M.E.; ROGERS, D.W.O.; THOMSON, R.M.; NATH, R. **Comparison of dose calculation methods for brachytherapy of intraocular tumors**. Med Phys, v. 38, n. 1, p. 306-316, 2011.

ŠARIĆ, B.; ŠIKIĆ, J.; KATUŠIĆ, D.; VUKOJEVIĆ, N. **Brachytherapy – Optional Treatment for Choroidal Neovascularization Secondary to Age-Related Macular Degeneration**. Coll Antropol, v. 25, Suppl., p. 89-96, 2001.

SHALEK, R.J.; STOVALL, M. Brachytherapy Dosimetry. In: KASE, K.R.; BJÄRNGARD, B.E.; ATTIX, F.H (ed.). **The Dosimetry of Ionizing Radiation Volume III**. San Diego, CA: Academic, 1990.

SHIGEHARA, K.; MIZOKAMI, A.; KOMATSU, K.; KOSHIDA, K.; NAMIKI, M. **Four year clinical statistics of iridium-192 high dose rate brachytherapy**. Int J Urol, v. 13, n. 2, p. 116-121, 2006.

SPRAWLS, P. **The Physical Principles of Medical Imaging**. 2.ed. cap. Interaction of Radiation with Matter. Disponível em: <<http://www.sprawls.org/ppmi2/INTERACT/>>. Acesso em: 02 nov. 2015.

STALLARD, H.B. **Radiotherapy for malignant melanoma of the choroid**. Brit J Ophtalmol, v. 50, n. 3, p. 147-155, 1966.

STELLA, J.G.; KRAMER, S.; MANSFIELD, C.M.; SUNTHARALINGAM, N. **Use of Iridium-192 in Interstitial Tumor Therapy**. Cancer, v. 32, n. 3, p. 665-671, 1973.

SUTHERLAND, J.G.H.; FURUTANI, K.M.; THOMSON, R.M. **A Monte Carlo investigation of lung brachytherapy treatment planning**. Phys Med Biol, v. 58, n. 14, p. 4763-4780, 2013.

THOMASON, C.; MACKIE, T.R.; LINDSTROM, M.J.; HIGGINS, P.D. **The dose distribution surrounding ^{192}Ir and ^{137}Cs seed sources.** Phys Med Biol, v. 36, n. 4, p. 475-493, 1991.

THOMSON, R.M.; TAYLOR, R.E.P.; ROGERS, D.W.O. **Monte Carlo dosimetry for ^{125}I and ^{103}Pd eye plaque brachytherapy.** Med Phys, v. 35, n. 12, p. 5530-5543, 2008.

THOMSON, R.M.; ROGERS, D.W.O. **Monte Carlo dosimetry for ^{125}I and ^{103}Pd eye plaque brachytherapy with various seed models.** Med Phys, v. 37, n. 1, p. 368-376, 2010.

UNIYAL, S.C.; SHARMA, S.D.; NAITHANI, U.C. **A dosimetry method in the transverse plane of HDR Ir-192 brachytherapy source using gafchromic EBT2 film.** Phys Medica, v. 28, n. 2, p. 129-133, 2012.

VARIAN MEDICAL SYSTEMS. **Acuros^{TM} BV Advanced Dose Calculation for Brachytherapy.** Disponível em: <<https://www.varian.com/pt-br/oncology/products/software/treatment-planning/acuros-bv>>. Acesso em: 17 mar. 2016.

VARIAN MEDICAL SYSTEMS. **BrachyVision^{TM} Brachytherapy Treatment Planning System.** Disponível em: <<https://www.varian.com/pt-br/oncology/products/software/treatment-planning/brachyvision>>. Acesso em: 17 mar. 2016.

WANG, R.; SLOBODA, R.S. **Monte Carlo dosimetry of the VariSource high dose rate ^{192}Ir source.** Med Phys, v. 25, n. 4, p. 415-423, 1998.

WEAVER, K.A. **The dosimetry of ^{125}I seed eye plaques.** Med Phys, v. 13, n. 1, p. 78-83, 1986.

WILLIAMSON, J.F.; BAKER, R.S.; LI, Z. **A convolution algorithm for brachytherapy dose computations in heterogeneous geometries.** Med Phys, v. 18, n. 6, p. 1256-1265, 1991.

WILLIAMSON, J.F.; PERERA, H.; LI, Z.; LUTZ, W.R. **Comparison of calculated and measured heterogeneity correction factors for ^{125}I , ^{137}Cs , and ^{192}Ir brachytherapy sources near localized heterogeneities.** Med Phys, v. 20, n. 1, p. 209-222, 1993.

WU, A.; KRASIN, F. **Film dosimetry analyses on the effect of gold shielding for Iodine-125 eye plaque therapy for choroidal melanoma.** Med Phys, v. 17, n. 5, p. 843-846, 1990.

YORIYAZ, H.; SANCHEZ, A.; DOS SANTOS, A. **A New Human Eye Model for Ophthalmic Brachytherapy Dosimetry.** Radiat Prot Dosim, v. 115, n. 1-4, p. 316-319, 2005.

ZABIHZADEH, M.; YADOLLAHPOUR, A.; KARGAR, L. **The Effects of Tissue Heterogeneities on Dose Distribution of Iridium-192 Source in Brachytherapy Treatments.** Biomed Pharmacol J, v. 6, n. 2, p. 205-213, 2013.

ZEE, W. van der; HOGENBIRK, A.; MARCK, S.C. van der. **ORANGE: a Monte Carlo odse engine for radiotherapy.** Phys Med Biol, v. 50, n. 4, p. 625-641, 2005.

ZHANG, H.; DAS, I.J. **Dosimetric perturbations at high-Z interfaces with high dose rate ^{192}Ir source.** Phys Medica, v. 30, n. 7, p. 782-190, 2014.

ZHANG, M.; ZOU, W.; CHEN, T.; KIM, L.; KHAN, A.; HAFFTY, B.; YUE, N.J. **Parameterization of brachytherapy source phase space file for Monte Carlo-based clinical brachytherapy dose calculation.** Phys Med Biol, v. 59, n. 2, p. 455-464, 2014.

ZOURARI, K.; PANTELIS, E.; MOUTSATSOS, A.; SAKELLIU, L.; GEORGIU, E.; KARAIKOS, P.; PAPAGIANNIS, P. **Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part III. Comparison to Monte Carlo simulation in voxelized anatomical computational models.** Med Phys, v. 40, n. 1, 011712, p. 1-9, 2013.