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

**Estudos dosimétricos dos efeitos da heterogeneidade dos tecidos em
braquiterapia utilizando o método Monte Carlo**

PAULA CRISTINA GUIMARÃES ANTUNES

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

**Orientador:
Prof. Dr. Hélio Yoriyaz**

**São Paulo
2019**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia associada à Universidade de São Paulo

ESTUDOS DOSIMÉTRICOS DOS EFEITOS DA HETEROGENEIDADE DOS TECIDOS
EM BRAQUITERAPIA UTILIZANDO O MÉTODO MONTE CARLO

Versão Corrigida

PAULA CRISTINA GUIMARÃES ANTUNES

Tese apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do Grau de Doutor em
Ciências na Área de Tecnologia Nuclear-
Reatores.

Orientador:

Prof. Dr. Hélio Yoriyaz

São Paulo

2019

Fonte de Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho,
para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Como citar:

ANTUNES, P. C. G. ***Estudos dosimétricos dos efeitos da heterogeneidade dos tecidos em braquiterapia utilizando o Método Monte Carlo***. 2019. 139 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Antunes, Paula Cristina Guimarães

Estudos dosimétricos dos efeitos da heterogeneidade dos
tecidos em braquiterapia utilizando o Método Monte Carlo /
Paula Cristina Guimarães Antunes; orientador Hélio Yoriyaz.
-- São Paulo, 2019.
139 p.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia
Nuclear (Reatores) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e
Nucleares, São Paulo, 2019.

1. Braquiterapia. 2. TG 43 e TG 186. 3. Monte Carlo. 4.
Heterogeneidade. 5. TLD. I. Yoriyaz, Hélio , orient. II.
Título.

Folha de Aprovação

Autor: Paula Cristina Guimarães Antunes

Título: Estudos dosimétricos dos efeitos da heterogeneidade dos tecidos em braquiterapia utilizando o método Monte Carlo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Tecnologia Nuclear da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: 08/02/2019

Banca Examinadora

Prof. Dr. Hélio Yoriyaz

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares Julgamento: APROVADA.

Profa. Dra. Patrícia Nicolucci

Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: APROVADA.

Profa. Dra. Telma Cristina Ferreira Fonseca

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais Julgamento: APROVADA.

Dra. Gabriel Reis dos Santos

Instituição: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Julgamento: APROVADA.

Profa. Dra. Carla da Cota Guimarães

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo Julgamento: APROVADA.

A todos que inspiraram e acreditaram neste trabalho

Agradecimento

Parafrasando Newton, “se vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes”. Meu imenso agradecimento a todos que contribuíram para a realização desta tese.

Gostaria de agradecer, primeiramente, à minha família, minha mãe Rosane e minhas irmãs Karine e Aline. Obrigada por estarem do meu lado em todos os momentos, até mesmo naqueles em que nem eu mesmo gostaria de estar presente. Obrigada pelo amor incondicional e incentivo em todas as etapas deste trabalho e, principalmente, por acreditarem que seria possível! Mãe, esta tese é um pequeno fruto de tudo que você planta em nossas vidas. Karine obrigada por ser minha maior parceira nessa vida!

Ao meu orientador Prof. Dr. Hélio Yoriyaz, por todas as conversas, paciência e tempo dedicado a este trabalho e a mim, ao longo destes últimos cinco anos. Mas, sobretudo, obrigada por me aceitar como estudante de iniciação científica lá nos primórdios de 2005. Com toda certeza, a profissional que sou hoje está fundamentada nos princípios do nosso grupo. Obrigada por todo o carinho!

Ao meu querido Prof. Dr. Paulo de Tarso Dalledone Siqueira, meu primeiro orientador e meu “pai acadêmico”. Obrigada por me acompanhar em todas as etapas acadêmicas, sempre compartilhando todo seu conhecimento com atenção e muito carinho. Muito obrigada!

A mis Profesores Dr. Javier Vijande y Dr. Facundo Ballester, gracias por la experiencia más increíble que pude vivir en toda mi vida académica. Todo mi cariño y gratitud a vosotros. Fui un regalo hacer parte del grupo. Muchas gracias!

Ao Prof. Dr. Julian Marco Barbosa Shorto, por toda as discussões que ajudaram a nortear este trabalho, além das correções muito pertinentes. Obrigada por toda atenção, carinho e amizade.

Ao Centro de Tecnologia das Radiações do IPEN (CTR) por fornecer as sementes de ¹²⁵I utilizadas, em especial ao Prof. Dr. Carlos Zeitune. E, sobretudo, a Profa. Dra. Maria Elisa Roselato por me apresentar ao Prof. Javier.

Aos amigos do Centro de Engenharia Nuclear, Gaianê, Ana Cecília, Maíra, Renato, “Fefeu”, Murilo, Navarro, Otávio e Márcio. Obrigada por todo o auxílio nos problemas experimentais e tecnológicos.

À Bruna da Comissão de Pós-Graduação, por resolver todas as burocracias de uma forma eficaz, além de literalmente salvar alguns semestres realizando minha matrícula esquecida.

A todos os bolsistas e amigos do CEN, Diogo, Gabriel, Tássio, Clayton, Renata, Amanda, Murilo e em especial a Talita! Por todo o carinho e parceria ao longo dos anos.

À Msc. Dayane da Silva por ser o melhor presente que o Instituto de Física da USP me deu. Pela parceria de vida e estar do meu lado em todos os momentos deste trabalho, desde a matrícula até a revisão final, mas principalmente por desligar o gás ao longo dos experimentos, “rs”!

À Msc. Isabela Branco por ser minha primeira “aluna”. Seus muitos “por quês” me ajudaram a compreender o quanto eu realmente desejava ser professora. Obrigada por todo o carinho, pela amizade e por revisar esta tese.

Às minhas amigas, Juliana, Tais, Bruna, Camila, Michele e Alessandra. Obrigada por sempre estarem presentes mesmo longe. E por todas as risadas e momentos agradáveis ao longo de todo uma vida.

Aos professores e amigos do Instituto Federal de São Paulo (IFSP), por todos os momentos compartilhados e troca de experiência. Obrigada pelo respeito a este doutorado e por entenderem todas as variações de humor. Além do incentivo diário!

A todos meus alunos do IFSP e da Universidade São Judas Tadeu, obrigada por toda a torcida e ânimo durante as aulas. Com toda certeza, nos dias mais difíceis entrar em sala de aula era uma excelente terapia.

Aos meus amigos do prédio, Andressa, Delmárcio e Gislayne, pelas conversas e ajuda na rotina diária.

E por último, ao meu grande companheiro de experimentos de fim de semana e de madrugadas destinadas à tese, Quark!! Por ser meu fiel companheiro nessa loucura!

À CAPES pela bolsa de estudos durante o desenvolvimento deste trabalho no Brasil e ao Ciências Sem Fronteiras - CNPq por permitir o período sanduíche na Espanha, tão enriquecedor a esta tese.

À memória e à homenagem ao meu grande parceiro neste e outros mundos, meu pai Alírio Neves Antunes.

*"You cannot hope to build a better world
without improving the individuals. To that end,
each of us must work for his own improvement
and, at the same time, share a general
responsibility for all humanity, our particular
duty being to aid those to whom we think we
can be most useful."*

*"I am among those who think that science
has a great beauty"*

Marie Skłodowska Curie

Resumo

ANTUNES, Paula C. G. *Estudos dosimétricos dos efeitos da heterogeneidade dos tecidos em braquiterapia utilizando o Método Monte Carlo*. 2019. 110 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP. São Paulo.

Os procedimentos braquiterápicos atuais seguem as diretrizes apresentadas no protocolo da AAPM TG - 43, introduzido em 1995, que define a metodologia de cálculo de dose ao redor de fontes encapsuladas. Este protocolo, dentre outras considerações, adota a água como meio dosimétrico padrão e desconsidera a composição dos tecidos, densidades e dimensões do paciente nas estimativas de dose absorvida. Com o objetivo de realizar os cálculos de dose em condições mais próximas à realidade, a AAPM publicou em 2012 o TG-186, que introduz os algoritmos de cálculos de dose baseados em modelos na braquiterapia (MBDCA- model-based dose calculation algorithm). Estes algoritmos são capazes de considerar as complexidades descritas acima, além de permitirem estimativas de dose diretamente nos tecidos biológicos. Apesar deste advento, ainda há controvérsia sobre a melhor forma de se reportar a dose absorvida, com pontos favoráveis tanto para estimativas de dose na água, quanto nos tecidos. Esta tese se insere dentro deste contexto, buscando a correlação entre todo o conhecimento previamente adquirido baseado em água com os modernos algoritmos de cálculo de dose. A relação entre a dose na água e no meio é realizada através da teoria da cavidade, que assume que a fluência dos fótons na água e no meio é idêntica. Parte dos objetivos do presente trabalho foi avaliar a fluência energética de fótons em diferentes meios irradiados com fontes braquiterápicas de energias baixas ($<50,0$ keV), propondo uma forma eficiente de correlacionar a dose na água e no meio em situações nas quais a fluência dos fótons é relevante. Avaliou-se a dose absorvida na água e em diferentes tecidos humanos, para quantificar fatores de conversão entre as estimativas de dose, simulados por Monte Carlo. Para validar tais fatores foi proposta uma metodologia experimental com o uso de um objeto simulador, desenvolvido especificamente para a realização deste trabalho e com capacidade de medir os efeitos da heterogeneidade do meio utilizando doses absorvidas em dosímetros termoluminescentes. As correções baseadas na fluência energética obtidas neste estudo, quando necessárias, são capazes de correlacionar a dose absorvida no tecido e na água com uma precisão melhor do que 0,5 % nos casos mais críticos (ex. osso). Os fatores de conversão calculados mostraram que a dose absorvida na água subestima a dose absorvida no osso em até 80 %, mas superestima a dose no tecido adiposo em aproximadamente 75 %, ressaltando a necessidade de se considerar a composição e a densidade do meio nas estimativas de dose. Os resultados experimentais permitiram validar os fatores de conversão de dose simulados com diferenças máximas de 8,5 %, entre os valores experimentais e simulados. Todos os resultados obtidos comprovaram que a estimativa da dose absorvida em procedimentos braquiterápicos com baixas energias diferem significativamente quando realizadas na água e nos tecidos biológicos, evidenciando a necessidade do uso de algoritmos que considerem a heterogeneidade do meio. Tais resultados também enfatizaram a necessidade de se considerar com precisão a composição do corpo, uma vez que variações nas composições médias dos tecidos podem afetar as estimativas dosimétricas e aumentar as incertezas dos resultados.

Palavras-chave: Braquiterapia, TG-43, TG-186, MBDCA, Monte Carlo, heterogeneidade, TLD

Abstract

ANTUNES, Paula C. G. *Dosimetric studies of the effects of tissue heterogeneity on brachytherapy using the Monte Carlo Method*. 2019. 110 p. Thesis (Doctorate in Nuclear Technology) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP. São Paulo.

Brachytherapy treatments are commonly performed using the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group report TG-43, introduced in 1995, which defines the formalism for the calculation of absorbed dose to water, and neglects human tissue densities, material compositions, body interfaces, body shape and dose perturbations from applicators. In order to perform dose calculations in conditions closer to reality, the AAPM published in 2012 the TG-186, which introduces the model-based dose calculation algorithm (MBDCA) in brachytherapy. These algorithms are able to consider the complexities described above, in addition, it allows dose estimates directly into biological tissues. Despite the advent, the best way to report the absorbed dose is still a matter of debate, with favourable points for both water and tissue absorbed dose estimates. The present thesis is inserted within this context, searching for the correlation between all previously acquired knowledge based in absorbed dose to water with the absorbed dose calculated using modern MBDCA. The correlation between the doses in water and the doses in tissue is performed through the cavity theory, which generally assumes that the fluence of the photons in water and in tissue are identical. Part of the purpose of the present work was to evaluate the energy-fluence of photons in different medium irradiated with low energy brachytherapy sources (<50,0 keV), proposing an efficient way to correlate absorbed dose to water and absorbed dose to tissue in brachytherapy in situations in which the fluence of the photons is relevant. In addition to this objective, the dose absorbed in water and in different human tissues was evaluated to quantify conversion factors between these dose estimates, simulated by Monte Carlo. To validate such factors, an experimental methodology was proposed in a phantom with the capacity to quantify the effects of the heterogeneity of the medium measuring absorbed doses in thermoluminescent dosimeters. The energy-fluence based corrections given in this work, when necessary, are able to correlate the absorbed dose to tissue and absorbed dose to water with an accuracy better than 0.5 % in the most critical cases (e.g.: bone tissue). The calculated conversion factors showed that the absorbed dose to water underestimates the absorbed dose to bone by up to 80 % but overestimates the dose in adipose tissue by approximately 75 %, emphasizing the need to consider the composition and the density of tissue in the dose estimates. The experimental results allowed validating the simulated conversion factors with maximum differences of 8.5 % between the experimental and simulated dose values. All the results obtained showed that the estimation of the dose absorbed in low energy brachytherapy procedures differ significantly when performed in water and in biological tissues, evidencing the necessity of using MBDCA. These results also emphasized the need to accurately consider tissue composition, since the smallest variations in tissue compositions may affect dosimetric estimates and increase uncertainties of the results.

Key words: Brachytherapy, TG-43, TG-186, MBDCA, Monte Carlo, heterogeneity, low-energy, TLD

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Resumo das notações de dose utilizadas neste trabalho, $D_{x,y}$ em que x especifica o meio no qual a dose é calculada; y especifica o meio no qual o transporte de radiação é realizado.....	6
Tabela 2 - Tallies disponíveis no código MCNP com suas descrições físicas e unidades de medida.	35
Tabela 3 - Principais <i>tallies</i> disponíveis no PENELOPE com suas descrições físicas	40
Tabela 4 - Composição dos materiais em fração de peso e propriedades atômicas relevantes.	48
Tabela 5 - Composição dos meios, com interesse clínicos, adicionados ao estudo em fração de peso e propriedades atômicas relevantes.....	52
Tabela 6 - Composição dos materiais tecidos equivalentes utilizados nas simulações e experimentos.	57
Tabela 7 - Espessuras dos cilindros de MTEs usinados utilizados nas diferentes arranjos experimentais.....	58
Tabela 8 - Fluência energética dos fótons e suas respectivas razões em relação à água para diferentes tecidos no espectro da semente de ^{125}I , obtidas com os códigos PEN14 e MCNP6.	64
Tabela 9 - Coeficientes mássicos de absorção de energia médios, ponderados pela fluência energética para diferentes tecidos e suas respectivas razões relativas à água, avaliados para o espectro de ^{125}I com os códigos PEN14 e MCNP6.....	66
Tabela 10 - Razão entre os cálculos de MC para os códigos PEN 14 e MCNP 6, utilizando as relações (1), (2) e (3) para ^{125}I a 1 cm de distância da fonte.	70
Tabela 11 - Razão entre os cálculos de MC para os códigos PEN 14 e MCNP 6, utilizando as relações (1), (2) e (3) para ^{125}I a 5 cm de distância da fonte.	70
Tabela 12 - Razões entre as fluências energéticas do meio e da água para diferentes espessuras de casca detectora, avaliadas no espectro da semente de ^{125}I , a 1 e a 5 cm de distância da fonte.....	77

Tabela 13 - Dados das três aproximações de acordo com as equações: $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}, \frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, e $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$ para diferentes espessuras de casca detectora, com o espectro da semente de ^{125}I a 1 cm	80
Tabela 14 - Dados das três aproximações de acordo com as equações: $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}, \frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, e $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$ para diferentes espessuras de casca detectora, com o espectro da semente de ^{125}I a 5 cm	81
Tabela 15 - Relação entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ obtidas diferentes materiais utilizando a semente de ^{125}I	87
Tabela 16 – Razão dos coeficientes mássicos de absorção de energia médio e da fluência energética dos fótons dos diferentes tecidos biológicos avaliados.	89
Tabela 17 - $D_{w,m}$ simulado a 1 cm de distância da fonte de ^{125}I , considerando o meio como heterogêneo e como homogêneo, para os diferentes tecidos avaliados; com suas respectivas diferenças percentuais. Todos os valores obtidos apresentam incertezas do tipo A < 0,5 %. .	91
Tabela 18 - Relação entre $D_{TLD,m}$ e $D_{m,m}$ para diferentes materiais avaliados no OSH no espectro da semente de ^{125}I	99
Tabela 19 – Razões dos coeficientes mássicos de absorção de energia médios entre os MTEs avaliados e o TLD, avaliados na configuração do OSH desenvolvido.....	100
Tabela B20 – comparação dos valores de constante de taxa de dose (λ) da semente de ^{125}I , modelo amersham 6711.	134

Lista de Figuras

Figura 1 - Razão entre os coeficientes mássicos de energia para alguns tecidos do corpo pela água (adaptado da referência)	10
Figura 2 - Correlação entre número de HU e parâmetros do tecido (Adaptado de referência)	20
Figura 3 - CT do objeto simulador <i>Alderson Rando</i> phantom com uma mama, apresentando os artefatos de formação da imagem	21
Figura 4 - Dados obtidos do PubMed com a pesquisa Monte Carlo e Braquiterapia	25
Figura 5 - Representação esquemática do processo de termoluminescência. Transições que ocorrem na irradiação e no aquecimento do material TL.	29
Figura 6 - Curva TL do TLD - 100 obtida através da irradiação com ^{60}Co	31
Figura 7 - Sementes braquiterápicas utilizadas neste estudo. Modelo IAPD-103A da semente de ^{103}Pd , Modelo 6711 da semente de ^{125}I e Modelo Cs-1 Rev2 da semente de ^{131}Cs	45
Figura 8 - Ilustração esquemática da geometria de simulação, sendo R o raio do objeto simulador esférico de água; Δx a espessura do material detector (em azul) e r a distância do centro do material detector ao centro da fonte, com os valores de 1 e 5 cm (figura fora de escala).	47
Figura 9 - Coeficientes mássicos de absorção de energia para os tecidos utilizados relativos à água.....	49
Figura 10 - Ilustração esquemática do objeto simulador desenvolvido para medidas experimentais com sementes de ^{125}I e MTE.	55
Figura 11 - A) Ilustração esquemática em 2D do objeto simulador simulado, B) Substituição do TLD por MTE.....	56
Figura 12 - Diagrama esquemático do decaimento do ^{125}I para o estado excitado e posteriormente para o estado estável do ^{125}Te	59
Figura 13 - Fluência energética dos fótons na casca detectora da Figura 2, em <i>bins</i> de energia, para a semente de ^{125}I a uma distância de 1 cm. A) obtida com o MCNP6; B) obtida com o PEN14.	62

Figura 14 - Fluência energética dos fótons na casca detectora da Figura 2, em bins de energia, para a semente de ^{125}I a distância de 5 cm. A) obtida com o MCNP6; B) obtida com o PEN14.

.....63

Figura 15 – Razão dos coeficientes mássicos de absorção de energia para diferentes tecidos humanos, utilizando dados provenientes do NIST.67

Figura 16: Razão entre $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$ calculadas no código MCNP6 para a semente de ^{125}I . Em preto, a razão direta entre $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$. Em vermelho, acrescentando a razão dos coeficientes mássicos de absorção de energia médios. Em verde, acrescentando a razão da fluência energética dos fótons.....72

Figura 17 - Razão entre $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$ calculadas no código MCNP6 para a semente de ^{131}Cs . Utilizando a mesma notação da Figura 16.73

Figura 18 - Razão entre $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$ calculadas no código MCNP6 para a semente de ^{103}Pd . Utilizando a mesma notação da Figura 16.74

Figura 19 - Kerma de Colisão na casca detectora em bins de energia, para os diferentes tecidos avaliados a distância de 1 cm. A) MCNP6; B) PEN 14.75

Figura 20 - A) $D_{w,m}$ (azul) e $D_{m,m}$ (vermelho) no tecido adiposo corrigidos para a lei do inverso quadrado dos fótons das fontes de ^{125}I , ^{131}Cs e ^{103}Pd ; B) Razão entre $D_{w,m} / D_{m,m}$ 83

Figura 21 - A e C) $D_{w,m}$ (azul) e $D_{m,m}$ (vermelho) em duas composições de mama corrigidos para a lei do inverso quadrado dos fótons das fontes de ^{125}I , ^{131}Cs e ^{103}Pd ; B) Razão entre $D_{w,m} / D_{m,m}$ 83

Figura 22 - A) $D_{w,m}$ (azul) e $D_{m,m}$ (vermelho) na próstata corrigidos para a lei do inverso quadrado dos fótons das fontes de ^{125}I , ^{131}Cs e ^{103}Pd ; B)) Razão entre $D_{w,m} / D_{m,m}$ 84

Figura 23 - A) e C) $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ osso ICRU e ICRP, respectivamente, corrigidos para a lei do inverso quadrado dos fótons das fontes de ^{125}I , ^{131}Cs e ^{103}Pd ; B) e D) Razão entre $D_{w,m} / D_{m,m}$ 84

Figura 24 - Espectro de fótons do: A) ^{125}I e B) ^{103}Pd na casca detectora composta por osso esquelético com composição baseado no ICRU a diferentes distâncias da fonte.....87

Figura 25 - Razão entre $D_{m,m}$ e $D_{w,m}$ calculadas no código MCNP6 para a semente de ^{125}I . Em preto, a razão direta entre $D_{m,m}$ e $D_{w,m}$. Em vermelho, acrescentando a razão das doses o fator $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$. Em verde, acrescentando o fator Ψ_m^w	90
Figura 26 - Razões de dose no TLD considerando meios de diferentes MTEs em função da espessura.....	93
Figura 27 - A) Razões entre $D_{TLD,MTE}$ e $D_{TLD,PMMA}$ substituindo a densidade dos MTEs pela densidade do PMMA em todos os casos. B) Substituindo a composição dos MTEs pela composição do PMMA.	95
Figura 28 - $D_{TLD,m}$ e $D_{m,m}$ simulados para os diferentes arranjos experimentais realizados no OSH; B) Razão entre as doses absorvidas para os diferentes materiais.	98
Figura 29 - Fluência energética dos fótons no TLD (círculo cheios) e considerando MTE na cavidade do TLD (círculos vazados). em vermelho estão os valores para MTE tecido adiposo, em azul para o MTE osso.....	101
Figura 30 - Razão entre $D_{TLD,m}$ e $D_{m,m}$. Em preto, a razão direta entre $D_{TLD,m}$ e $D_{m,m}$. Em vermelho, acrescentando a razão das doses o fator $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$	102
Figura 31 - PDP $D_{TLD,m}$ experimental (em vinho) e simulada (em preto), adotando o PMMA como meio.....	104
Figura 32 - Ilustração do efeito de anisotropia da semente de ^{125}I , indicando as curvas de isodoses.....	106
Figura 33 - PDP $D_{TLD,m}$ experimental (vermelho) e simulada (preto), adotando o MTE tecido adiposo como meio.	107
Figura 34 – PDP $D_{TLD,m}$ experimental (rosa) e simulada (preto), adotando o MTE mama como meio.	107
Figura 35 - PDP $D_{TLD,m}$ experimental (verde) e simulada (preto), adotando o MTE pulmão como meio.....	108
Figura 36 - PDP $D_{TLD,m}$ experimental (azul) e simulada (preto), adotando o MTE osso como meio.	108

Figura 37 - Razão entre os valores de dose absorvida no meio $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$, normalizadas por seus respectivos valores médios, onde m é o PMMA.	112
Figura 38 – Razão entre os valores de dose absorvida no meio $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ normalizadas por seus respectivos valores médios, onde m é o MTE tecido adiposo.....	113
Figura 39 - Razão entre os valores de dose absorvida no meio $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ normalizadas por seus respectivos valores médios, onde m é o MTE MAMA.....	113
Figura 40 - Razão entre os valores de dose absorvida no meio $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ normalizadas por seus respectivos valores médios, onde m é o MTE pulmão.....	114
Figura 41 - Razão entre os valores de dose absorvida no meio $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ normalizadas por seus respectivos valores médios, onde m é o MTE osso.....	114
Figura 42 – Seção de choque total para espalhamento Compton de fótons em átomos de alumínio e ouro em função da energia do fóton E (painel esquerdo). As curvas contínuas são resultados obtidos a partir da aproximação do impulso com os perfis analíticos. As curvas tracejadas e pontilhadas representam resultados da teoria de Waller-Hartree e da fórmula de Klein-Nishina, respectivamente. ¹²²	139
Figura A1 - Sistemas de coordenadas usados para os cálculos dosimétricos braquiterápicos.....	130
Figura B1 - Ilustração esquemática do Modelo 6711 com aumento de 150X da parte ativa do núcleo.....	133
Figura B2 - Comparação dos valores da função de dose radial da semente de ¹²⁵ I. a direita pode-se observar uma ampliação da mesma função no intervalo de 0 a 1,0 cm.....	135

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Estado da arte das pesquisas em braquiterapia	3
1.2	Meio de especificação da dose	5
1.3	Objetivos	8
1.4	Justificativa do trabalho	9
2	Revisão da literatura	12
2.1	Evolução da Braquiterapia até a prática atual	12
2.2	Sistemas de planejamento	16
2.2.1	Desafios da implementação dos algoritmos MBDCAs	19
2.2.2	$D_{w,m}$ versus $D_{m,m}$	22
2.3	Monte Carlo na Braquiterapia	24
2.4	Dosimetria experimental em Braquiterapia	26
2.4.1	Termoluminescência	28
3	Materiais e Métodos	32
3.1	Método Monte Carlo	32
3.1.1	MCNP (Monte Carlo N-Particle)	34
3.1.2	PENELOPE (PENetration and Energy Loss of Positron and Electrons)	38
3.2	Estudos da fluência energética dos fótons de baixas energias	42
3.2.1	Sementes braquiterápicas de energias baixas	45
3.2.2	Materiais e geometria para os cálculos de MC	46
3.2.3	Razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e Ψ_m^w	49
3.3	Estudos dos efeitos da heterogeneidade do meio	51
3.3.1	Cálculo do $D_{w,m}$	53
3.4	Avaliações dosimétricas experimentais em objetos simuladores heterogêneos	54
3.4.1	Material tecido equivalente (MTE)	56
3.4.2	Semente de ^{125}I	58
3.4.3	Dosímetros termoluminescentes	59

4	Resultados e Discussões	62
4.1	Estudo da fluência energética dos fótons de baixas energias	62
4.1.1	Razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	65
4.1.2	$D_{w,w}$ versus $D_{m,w}$	68
4.2	Estudo dos efeitos da heterogeneidade do meio	82
4.1.1	Avaliações de $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$	82
4.1.2	Conversão $D_{m,m}^{MC} \rightarrow D_{w,m}^{conv.}$	88
4.3	Avaliações dosimétricas calculadas e experimentais em objetos simuladores heterogêneos	92
4.3.1	Simulações com o código MCNP6	92
4.3.2	Avaliação da distribuição de dose utilizando TLD-700	103
5	Considerações finais	117
6	Referências Bibliográficas	120
	Apêndice A – Caracterização de fontes radioativas segundo TG-43U	130
	Apêndice B – Calibração da semente de ^{125}I	133
	Apêndice C – Selecionamento dos TLDs	137
	Anexo 1	137

1 Introdução

O câncer é um evidente problema de saúde pública mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* - WHO)¹, o câncer é a segunda maior causa de morte, atrás somente das doenças cardiovasculares.

Anualmente, a WHO realiza estimativas para as principais doenças classificadas como câncer, com o objetivo de sintetizar e disponibilizar o estado global da doença no mundo. De acordo com a última estimativa, no ano de 2018, foram diagnosticados 18,1 milhões de novos casos de câncer no mundo, sendo que aproximadamente 9,6 milhões levaram ao óbito².

No Brasil, esta estimativa é realizada a cada dois anos pelo Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Para o biênio 2018/2019, 600 mil novos casos de câncer são esperados por ano, com expectativa de 250 mil mortes no período, devido à referida patologia³.

Estimativas futuras são alarmantes, tanto para o número de incidência, quanto para o número de óbito, em todo mundo, enfatizando a necessidade de melhorias e investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer, nos diferentes níveis de atuação, desde a pesquisa, a gestão, a prevenção, a detecção, até o tratamento e acompanhamentos futuros.

Hoje existem mais de 100 tipos diferentes de doenças classificadas como câncer, as quais têm como característica comum o crescimento desordenado das células, além dos limites usuais e a possibilidade de formação de tumores que podem acometer tecidos adjacentes, e/ou se espalhar para outros órgãos do corpo⁴.

Os principais tratamentos utilizados no combate ao câncer consistem em procedimentos cirúrgicos, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e transplante de medula óssea⁵, que podem ser utilizados de forma exclusiva ou em associação de duas ou mais modalidades, dependendo do grau de invasão do tumor e do benefício terapêutico que cada metodologia trará para o paciente.

Entre estas modalidades, atualmente, a radioterapia atende a aproximadamente metade dos pacientes com câncer em algum momento do tratamento⁵, caracterizando-se por utilizar a radiação ionizante na destruição ou no controle de células neoplásicas do corpo de forma localizada e não invasiva.

A radioterapia pode ser empregada no tratamento de diversas lesões, desde cutâneas (câncer de pele de todos os níveis) até as mais internas (câncer de cólon de útero, pulmão, mama, próstata, entre outros). A aplicação da radioterapia é realizada de duas formas distintas⁶: com a fonte de radiação localizada fora do paciente, conhecida como teleterapia ou radioterapia externa, utilizando fontes de ^{60}Co , ^{137}Cs , raios-X (4 MV – 25 MV), elétrons (4 MeV- 25 MeV), prótons (100 MeV/u.m.a – 250 MeV/u.m.a) e nêutrons (por meio da técnica de captura nêutron-boro)⁷; e com a fonte emissora de radiação localizada a uma curta distância da região de tratamento, ou mesmo em contato, conhecida como braquiterapia, utilizando fontes de braquiterapia eletrônica (fontes de raios-X com energias < 100 keV) e fontes com radionuclídeos encapsuladas de ^{125}I , ^{192}Ir , ^{103}Pd , ^{131}Cs , ^{60}Co , entre outras⁸.

A técnica de radioterapia a ser utilizada depende de uma série de fatores, incluindo tipo de câncer, tamanho e estágio do desenvolvimento do tumor, proximidade do tumor de um tecido sadio e a sensibilidade deste tecido à radiação, histórico do paciente, idade, condições médicas, entre outros.

Independentemente da técnica utilizada, o maior desafio da radioterapia é maximizar a dose na lesão, depositando energia suficiente no tumor para o tratamento efetivo da doença e, ao mesmo, tempo minimizar a dose recebida pelos tecidos saudios adjacentes e/ou órgãos em risco próximos (OAR – *organ at risk*).

Em termos gerais, a braquiterapia, quando aplicável, permite administrar altas doses diretamente no tumor, com preservação igual ou superior dos tecidos saudáveis adjacentes, quando comparada à teleterapia, além de reduzidos efeitos colaterais e de toxicidades⁸.

Neste ponto se insere esta tese, concentrando seus estudos em procedimentos braquiterápicos atuais que, apesar de crescerem exponencialmente nos últimos anos, ainda demandam respostas às questões associadas à precisão na estimativa de dose em alguns procedimentos clínicos.

Neste ponto, vale destacar que há grande dificuldade em avaliar experimentalmente as distribuições de dose em braquiterapia, sobretudo nas proximidades das fontes radioativas,

sendo este um dos aspectos avaliados nesta tese através de uma metodologia experimental, que propõe avaliações das distribuições de dose com dosímetros termoluminescentes em diferentes configurações.

1.1 Estado da arte das pesquisas em braquiterapia

Os procedimentos braquiterápicos atuais seguem as diretrizes apresentadas no protocolo da Associação Americana de Físicos em Medicina (*American Association of Physicists in Medicine* - AAPM), conhecido como TG-43 (Task Group – No. 43)⁹. Introduzido em 1995, este protocolo foi submetido a diversas atualizações ao longo dos últimos anos, entre as quais se destaca o TG-43U e TG-43U1¹⁰⁻¹³, que serão amplamente discutidos e referenciados ao longo desta tese (por simplificação, doravante chamados de TG-43).

O TG -43 apresenta a metodologia de cálculo de dose ao redor de fontes braquiterápicas encapsuladas, considerando o paciente como uma esfera infinita, homogênea e uniforme de água. Este protocolo, dentre outras considerações, adota a água como meio dosimétrico padrão e desconsidera a composição dos materiais, densidades e dimensões do paciente nas estimativas de dose absorvida.

Apesar de simplista, esta metodologia é amplamente utilizada na rotina clínica, por permitir avaliações dosimétricas acuradas em muitos procedimentos, como será discutido no próximo capítulo, além de viabilizar cálculos dosimétricos rápidos e possíveis de serem realizados inclusive em tempo real, a exemplo de implantes de sementes de ¹²⁵I na próstata, guiados por ultrassonografia transretal com planejamento em tempo real.

Apesar da grande aplicabilidade, a simplicidade inerente ao formalismo de cálculo recomendado pelo TG-43 pode levar à falta de acurácia da distribuição de dose nos casos em que a geometria avaliada diverge, significativamente, de meios homogêneos e uniformes de água, utilizados como referência para derivar os parâmetros dosimétricos da fonte.

A composição dos tecidos, densidades, regiões de interfaces e dimensões do paciente, podem resultar em grandes discrepâncias entre a dose estimada e a dose depositada, especialmente para fontes de baixas energias, como será discutido no capítulo 2.

Com o objetivo de realizar os cálculos de dose em condições mais próximas à prática e à realidade, a AAPM, em conjunto com a Sociedade Europeia para Radioterapia e Oncologia (*European Society for Radiotherapy & Oncology* - ESTRO), publicou em 2012 o relatório *Task Group Report TG-186*¹⁴, TG -186. Este relatório visa sanar as principais limitações do TG-43 e discute a implementação de algoritmos de cálculos de dose baseados em modelos (*Model-Based Dose Calculation Algorithms* – MBDCAs) na braquiterapia.

Os MBDCAs são modelados a partir de informações anatômicas do paciente e têm como característica o cálculo volumétrico da distribuição de dose considerando tanto a anatomia quanto a composição dos tecidos, ou seja, os cálculos de dose são realizados em modelos específicos de cada paciente¹⁴.

Dos algoritmos MBDCAs existentes, três se destacam para aplicações em braquiterapia, a saber: o método Monte Carlo (MC)¹⁵, o Método por Convolução/Superposição de Cone Colapsados (*Collapsed-Cone Superposition/Convolution Method*)¹⁶ e Soluções das equações de Boltzmann baseadas em grid (*Grid-Based Boltzmann Equation Solver* – GBBES ou GBBS)¹⁷.

Segundo o TG-186, estes modelos são considerados uma excelente alternativa para as limitações impostas pelo formalismo TG-43. No entanto, para fornecerem respostas acuradas e efetivas impõem um esforço científico e tecnológico um pouco maior, já que adicionam novas complexidades aos sistemas de planejamento de tratamento (*treatment planning systems* - TPS), por considerarem fenômenos de espalhamento e heterogeneidade do meio.

Na prática atual, todas as informações relevantes utilizadas para a modelagem dos MBDCAs são obtidas a partir de imagens de CT simples (*Single* - CT) e curvas de calibração (*lookup table*)¹⁸, as quais não somente fornecem as delineações anatômicas do paciente, mas também a densidade/composição dos tecidos¹⁹.

Os resultados obtidos por algoritmos MBDCAs devem ser cuidadosamente avaliados, uma vez que são fortemente dependentes da composição dos materiais atribuídos aos *voxels* (elemento de volume). Cálculos de mapeamento de dose de procedimentos braquiterápicos, em especial os que utilizam fontes que emitem fótons com energia <50 keV (consideradas fontes de baixas energias), são os mais susceptíveis à composição do meio¹⁴.

Incertezas entre 1-2 % na seção de choque do efeito fotoelétrico (efeito predominante da interação da radiação com a matéria para energias < 50 keV) podem gerar erros de cálculos de dose entre 10-15 % a 5,0 cm de distância da fonte²⁰. Dentro deste contexto, o TG-186

aborda três grandes questões associadas ao advento dos MBDCAs e sua inserção na prática clínica, a saber:

- a escolha do meio de especificação da dose absorvida, em razão da possibilidade de se computar a dose absorvida tanto na água quanto nos tecidos biológicos;
- a atribuição da seção de choque/composição do voxel, em razão dos valores das composições dos tecidos obtidos por CT e os valores tabelados nas comissões ICRU e ICRP serem obtidos por valores aproximados e apresentarem divergências entre si;
- procedimentos de comissionamento^a, sobretudo os experimentais, em razão do alto gradiente de dose nos primeiros milímetros das fontes comumente utilizadas na braquiterapia.

Todos estes pontos são apresentados e discutidos ao longo do TG -186 e norteiam as principais e atuais linhas de pesquisa da braquiterapia. Neste cenário, foram realizados os estudos desta tese acerca da escolha do meio de especificação de dose e possíveis avaliações dosimétricas experimentais em diferentes meios.

1.2 Meio de especificação da dose

O TG-186 descreve três maneiras distintas de se reportar à dose absorvida em um volume, conhecidas pelas notações: $D_{w,w}$, $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$, em que o primeiro índice especifica o meio em que a dose será depositada, água (*water* – *w*) ou tecido (*medium* - *m*) e, o segundo índice especifica o meio em que o cálculo de transporte de radiação é realizado: água (*w*) ou tecido (*m*). Na Tabela 1 são sintetizadas as notações de dose absorvidas utilizadas ao longo desta tese e as formas de serem calculadas.

^a Procedimento de comissionamento: É a obtenção de todos os dados dosimétricos necessários para alimentar o sistema de planejamento de tratamento.

TABELA 1 - RESUMO DAS NOTAÇÕES DE DOSE UTILIZADAS NESTE TRABALHO, $D_{x,y}$ EM QUE x ESPECIFICA O MEIO NO QUAL A DOSE É CALCULADA; y ESPECIFICA O MEIO NO QUAL O TRANSPORTE DE RADIAÇÃO É REALIZADO.

Notação	Método para o cálculo de dose
$D_{w,w}$	Dose absorvida e transportada na água. Considera a geometria e composição da fonte, mas assume que todos os tecidos biológicos, incluindo tecidos ósseos, são numericamente idênticos à água em termos de densidade e composição.
$D_{m,m}$	Dose absorvida e transportada no meio. Considera tanto a composição quanto a densidade dos tecidos, bem como a anatomia do paciente. Reporta a dose no meio avaliado a partir dos algoritmos MBDCAs.
$D_{w,m}$	Dose absorvida na água e transportada no meio. Considera o meio como em $D_{m,m}$, ou seja, realiza toda a simulação considerando a composição e a densidade do meio, mas realiza a deposição na água através dos coeficientes mássicos de absorção de energia da água. Outra forma possível é realizar o cálculo da dose na água efetivamente. Reporta a dose na água em algoritmos MBDCAs.
$D_{m,w}$	Dose absorvida no meio e transportada na água. Esta notação não é comumente utilizada no TG-186, mas será uma notação utilizada nesta tese para designar doses reportadas no meio mas transportadas em meio homogêneo de água.

As diferenças observadas entre $D_{w,w}$, $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ têm sido objeto de estudo para a comunidade acadêmica²¹⁻²³; no entanto, até o momento, não existe um consenso da melhor forma de reportar a dose absorvida em braquiterapia.

Proponentes de $D_{m,m}$ ^{21,24} o consideram a melhor relação dose-resposta, ou seja, apresenta uma excelente relação entre a dose estimada e a dose realmente recebida pelo paciente, em função de sua capacidade de calcular a deposição de energia no meio atribuído a cada *voxel* de uma geometria de tratamento.

Todavia, alguns estudos^{18,19} o classificam como introdutor de incertezas e com grande potencial de erro na estimativa da dose absorvida, uma vez que qualquer incerteza na composição do meio será diretamente transferida aos resultados obtidos de dose absorvida.

Dentro deste contexto, $D_{w,m}$, para alguns autores^{23,25}, passa a ser uma aproximação alternativa à $D_{m,m}$ por considerar o meio em todo transporte de radiação, mas reportar a dose em termos de água, baseando-se no princípio de que o núcleo das células é constituído majoritariamente por água e grande parte da experiência clínica é baseada em dosimetria em água. Na teleterapia, diferenças entre $D_{w,m} / D_{m,m}$ para tecidos moles e água são da ordem de 2 %, no entanto, na faixa de energia da braquiterapia, tais diferenças passam a ser mais significativas com diferenças próximas a 75 % também para tecidos moles, dependendo das dimensões/composições do meio e da fonte utilizada^{14,22}.

$D_{w,w}$, por sua vez, realiza tanto o transporte como a deposição de radiação na água. Por razões práticas e históricas, ainda é uma metodologia muito utilizada, já que toda a base da dosimetria em braquiterapia foi desenvolvida em água, a exemplo, os valores de tolerância dos tecidos normais. Outro ponto positivo está associado à dosimetria experimental, já que os dosímetros em geral são calibrados na água. Apesar de todos estes pontos positivos, tal estimativa apresenta valores de dose que diferem em até 25 % das metodologias que consideram a composição e densidade do meio^{14,26,27}.

Até o momento, não há nenhuma relação efetiva de dose-resposta entre as metodologias de dose absorvida, especialmente entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$. Por estas razões, o TG - 186 recomenda relatar ou correlacionar o resultado de ambas as metodologias ao realizar cálculos de dose de MC para braquiterapia. Neste contexto se insere esta tese, avaliando a conversão entre distintas formas de se reportar a dose em procedimentos braquiterápicos que utilizam fontes de baixas energias.

1.3 Objetivos

O presente trabalho tem dois objetivos centrais: o primeiro, realizar um estudo dosimétrico dos efeitos da heterogeneidade do meio quando irradiado com fontes braquiterápicas de baixas energias, como ^{103}Pd , ^{125}I e ^{131}Cs , e; o segundo, sugerir uma metodologia experimental que permita validar tal correlação através de medidas com dosímetros termoluminescentes.

Para este propósito, foram adotados os seguintes objetivos específicos:

- Estudo do impacto da fluência energética dos fótons em diferentes meios quando irradiados com fontes braquiterápicas de baixas energias, com o objetivo de avaliar uma forma eficiente de correlacionar a dose absorvida em água e a dose absorvida em diferentes tecidos;
- Estudo dos efeitos de heterogeneidade do meio na dose em braquiterapia, por meio de simulações de MC;
- Avaliações experimentais dos efeitos da heterogeneidade do meio utilizando dosímetros termoluminescentes e sementes de ^{125}I , com o objetivo de correlacionar a resposta dos dosímetros e a dose absorvida no meio, para validar estimativas realizadas através de simulação de MC.

1.4 Justificativa do trabalho

Considerando que toda a base da dosimetria em braquiterapia utiliza a água como meio de referência padrão e que, a partir de diversos estudos da composição do meio concentrados e resumidos no TG-186, houve uma mudança na perspectiva de se estimar a dose em procedimentos braquiterápicos, este trabalho visa avaliar a composição do meio, propondo uma avaliação na metodologia de conversão de dose absorvida na água proposta pelo TG-43 e no meio pelo TG-186, além de sugerir uma metodologia experimental que estime os efeitos da heterogeneidade do meio.

Dados experimentais e calculados por MC baseados no TG-43 foram amplamente publicados nos últimos anos para fontes de baixas ($\text{Energia}_{\text{média}} \leq 50 \text{ keV}$) e altas energias ($\text{Energia}_{\text{média}} > 50 \text{ keV}$) e servem como base para a experiência clínica braquiterápica atual²⁸⁻³¹.

Embora amplamente difundido, já é bem conhecido que as premissas realizadas pelo TG - 43 podem afetar as estimativas de doses em algumas situações clínicas, especialmente aquelas nas quais fótons de baixas energias, emitidos por isótopos como o ^{103}Pd , ^{125}I e ^{131}Cs ou fontes de braquiterapia eletrônica, são combinados com tecido de alto número atômico (Z_{eff}) e coeficiente mássico de absorção de energia (μ_{en} / ρ) numericamente diferente da água, tal como o osso, observado na Figura 1.

Os coeficientes (μ_{en} / ρ) são comumente utilizados para o cálculo de dose absorvida pela maior parte dos algoritmos. O comportamento dos coeficientes dos diferentes tecidos em relação à água ($(\mu_{\text{en}} / \rho)_{\text{w}}^m$) (razão entre os coeficientes dos tecidos em relação à água) na faixa de energia abaixo de 50 keV enfatiza a necessidade de se considerar a heterogeneidade do meio, sobretudo em situações clínicas críticas propensas a calcificações (acúmulo de cálcio) e de regiões interface *tecido-ar*, como as observadas em tratamentos de câncer de mama, próstata e pulmão.

FIGURA 1 - RAZÃO ENTRE OS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ENERGIA PARA ALGUNS TECIDOS DO CORPO PELA ÁGUA
(ADAPTADO DA REFERÊNCIA)

Fonte: TG - 186¹⁴

A interação predominante da radiação com a matéria para energias abaixo de 100 keV é o efeito fotoelétrico^{8,32}, com probabilidade de interação proporcional ao cubo do número atômico (Z^3) e inversamente proporcional ao quadrado da energia do fóton ($1/E^3$). Tal relação resulta na alta absorção dos fótons de baixa energia e, portanto, no endurecimento^b do espectro de fótons ao se propagar ao longo da profundidade do corpo.

Dentro deste contexto, a evolução da avaliação da distribuição de dose em termos de dose absorvida nos tecidos ($D_{m,m}$) se faz necessária para a obtenção de estimativas de dose mais acuradas com os algoritmos MBDCAs. Esta evolução, no entanto, deve ser cuidadosa e fundamentada, sobretudo, devido a toda experiência clínica já consolidada, baseada em água ($D_{w,w}$). Para tanto, diversas publicações recentes apresentam formas de migrar para uma metodologia mais acurada, sem esquecer os valores de referência e calibrações já estabelecidos e consagrados na literatura. Isto é feito a partir da correlação de $D_{w,w}$ para $D_{w,m}$

^b Endurecimento do espectro (*beam hardening*) – aumento da energia média do feixe devido à absorção prioritária de fótons de energias mais baixas.

ou $D_{m,m}$, ou vice – versa, a partir de fatores de conversão simulados com MC ou calculados analiticamente.

A principal contribuição desta tese de doutorado é a avaliação da conversão entre as formas de se reportar a dose ($D_{w,w}$, $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$), com o estudo das grandezas físicas que devem ser avaliadas para que tal conversão seja válida para um amplo número de tecidos biológicos, compostos por uma mistura de elementos com números atômicos altos e baixos.

Adicionado a este contexto, existe uma grande dificuldade de avaliar experimentalmente, e com precisão, as distribuições em procedimentos braquiterápicos, devido ao alto gradiente de dose nos primeiros milímetros da fonte e da dificuldade de estimar e validar as doses administradas nesta região. Esta dificuldade, inerente a todos os procedimentos braquiterápicos, passa a ser mais pronunciada com a evolução dos algoritmos MBDCAs.

Como já mencionado, o TG -186 destaca a necessidade de validar experimentalmente os resultados obtidos por simulações de MC. Incluindo em suas linhas de pesquisas futuras a necessidade de se desenvolver objetos simuladores, novos e relevantes, com materiais heterogêneos conhecidos, que possibilitem avaliar as distribuições de dose e comparar os resultados com representações dentro dos algoritmos MBDCAs. Tais processos gerariam um conjunto independente de dados de referência, que permitiria validações dos sistemas de planejamentos utilizados na rotina clínica.

O sistema dosimétrico apresentado neste trabalho respeita esta premissa, baseado em configurações simples e inéditas, quando considerada a utilização de material heterogêneo associado a fonte de baixa energia, mas que permitem avaliações dosimétricas com reduzidas incertezas e controle dos processos estudados.

A complexidade de se obter respostas dosimétricas experimentais acuradas torna este trabalho relevante na busca do aumento da eficácia dos procedimentos clínicos braquiterápicos.

2 Revisão da literatura

Este capítulo destina-se a uma breve apresentação da evolução da braquiterapia, iniciando-se em sua primeira aplicação clínica e seguindo até os dias atuais, bem como o papel do MMC e da dosimetria termoluminescente em seu desenvolvimento.

2.1 Evolução da Braquiterapia até a prática atual

A última década do século XIX marca o início da era do uso da radiação e suas aplicações clínicas, iniciando-se com a descoberta do raio-X por Wilhelm Röntgen (1895) e da emissão de radiação a partir de sais de urânio por Henri Becquerel (1896), seguidos do isolamento do elemento rádio, um novo elemento radioativo que emite 900 vezes mais radiação que um urânio comum, por Marie Curie e Pierre Curie, em 1898 ^{15,33}.

A aplicação da radiação para fins clínicos foi um caminho natural e rápido. Pouco tempo após a compreensão da origem da radiação surgiram os primeiros relatos de seus efeitos e seu poder de penetração. Becquerel relata queimaduras na pele, logo após carregar um tubo contendo decigramas de cloreto de rádio no bolso do colete por alguns dias. Pierre, relata os mesmos efeitos de forma localizada, ao aplicar pequenas quantidades de rádio em seu braço, como uma pomada³⁴.

A consequência de tais observações foi relatada por Danlos e Block na primeira utilização do rádio para fins clínicos, em uma publicação de 1901³⁵ sobre o sucesso da utilização de uma pequena quantidade de rádio no tratamento de uma lesão de lúpus no Hospital St. Louis em Paris^{36,37}. O sucesso das primeiras aplicações foi evidente dando origem a diversos estudos posteriores, iniciando a prática que mais tarde seria chamada de braquiterapia³⁸.

O primeiro caso relatado de cura, com o paciente vivo e saudável oito anos após o tratamento foi publicado em 1913³⁹. No ano seguinte, foram desenvolvidas as primeiras agulhas de rádio constituídas de sulfato de rádio puro e encapsuladas em aço ou platina. O gás

radônio encapsulado em tubos de vidro também foi implantado em diferentes tipos de tumores¹⁵.

Apesar do enorme sucesso, complicações durante a aplicação da radiação ou consequências indesejáveis tardias tornaram-se comuns, resultando em radiodermites indesejadas e necroses. O sucesso dos resultados dependia muito da experiência médica.

A contínua e crescente utilização clínica do rádio permitiu o desenvolvimento de duas técnicas de irradiação: Paris (1913) - caracterizada pelo uso de pequena quantidade de rádio em um período de tempo longo (de três a seis dias em uma inserção única); e Estocolmo (1929) – caracterizada pelo uso de maior quantidade de rádio em um período de tempo curto (de 27 a 30 horas em duas ou três inserções)⁸. Estas técnicas deram origem ao que hoje conhecemos como braquiterapia permanente e temporária, respectivamente.

Nos anos seguintes, diversos trabalhos foram publicados e novas aplicações terapêuticas foram divulgadas, sobretudo graças à descoberta da radioatividade artificial em 1934 por Irene e Pierre Joliot-Curie. Tal descoberta permitiu a produção de radioisótopos substitutos do rádio como ^{60}Co , ^{198}Au , ^{137}Cs , ^{182}Ta , ^{192}Ir e ^{125}I , os quais, após o Projeto Manhattan e o advento dos reatores nucleares, foram desenvolvidos em formas e quantidades a serem utilizados clinicamente⁴⁰.

Apesar do número crescente de radioisótopos e aplicações, a literatura, ao final da década de 50, evidencia algumas desvantagens da braquiterapia em relação aos avanços obtidos, na época, para radioterapia de feixes externos. Com o advento de geradores de Van de Graff e equipamentos de ^{60}Co , a radioterapia de feixes externos teve uma evolução crescente e passou a apresentar evidentes vantagens terapêuticas, quando comparada à braquiterapia.

As sementes de ^{125}I surgiram em 1967, com a patente de *Lawrence* sob o título “*Therapeutic metal seed containing within a radioactive isotope disposed on a carrier and method of manufacture*”⁴¹, inicialmente destinada à irradiação da próstata. Os primeiros implantes ocorreram no “*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*” nos Estados Unidos, em 1972⁴². Tais sementes foram implantadas após procedimentos cirúrgicos com relatos favoráveis em termos de tempo de hospitalização, mínimo distúrbio urinário, retal e de funções sexuais. No entanto, evidenciou-se também a ausência na uniformidade da dose recebida pela próstata e questionou-se, sobretudo, a metodologia de implantação das

sementes, uma vez que estas eram implantadas manualmente submetendo os trabalhadores envolvidos à irradiação.

A partir de 1983, avanços tecnológicos renovaram o interesse pela braquiterapia. A introdução de recursos de imagem, como a ultrassonografia (US - *Ultrasonography*), a tomografia computadorizada (CT - *Computerized Tomography*) e a ressonância magnética (MRI - *Magnetic Resonance Imaging*) contribuíram para a evolução da braquiterapia tridimensional (3D), aplicações guiadas por imagem e fontes radioativas teleguiadas por sistemas robóticos, que solucionaram algumas das principais questões que anteriormente desqualificavam a braquiterapia em detrimento à teleterapia.

Para tratamentos de próstata, por exemplo, a ultrassonografia transretal permitiu obter informações anatômicas da região, como formatos e dimensões reais, que possibilitaram melhora na dose e a colocação precisa das sementes. Para tratamentos ginecológicos, a metodologia utilizada atualmente consiste na inserção de sementes de ^{192}Ir controladas remotamente e com diferentes tempos de parada e posições, previamente planejadas de acordo com a dose prescrita.

Procedimentos como estes contribuíram para um contínuo aumento no número de procedimentos braquiterápicos realizados em todo o mundo. Na América Latina, houve um crescimento de 46% no número médio de pacientes tratados com braquiterapia, entre os anos 2002 e 2007⁴³. Hoje, as principais aplicações da braquiterapia estão concentradas em tratamentos ginecológicos, oculares, pele, cabeça e pescoço, próstata e mama.

Estudos recentes realizados pelo Grupo Europeu de Braquiterapia da ESTRO (*Group Européen de Curiethérapie – GEC-ESTRO*) apresentam resultados promissores no tratamento de câncer de mama com braquiterapia de ^{192}Ir , comparados aos resultados obtidos com radioterapia externa total da mama, sobretudo em termos de toxicidade cutânea tardia (após cinco anos do tratamento), da redução no tempo de tratamento (de 2-5 dias, comparado com 3-7 semanas na radioterapia externa) e, principalmente, da redução efetiva da exposição dos órgãos sadios adjacentes, como pele, pulmões e, particularmente, o coração^{44–46}.

Ainda em tratamentos de câncer de mama, estudos em andamento na Universidade de Toronto – Canadá avaliam a eficácia e os riscos associados a implantes permanentes de sementes de ^{103}Pd na mama, técnica conhecida como *Permanent Breast Seed Implant – PBSI*, uma nova modalidade de irradiação parcial acelerada da mama (*Accelerated Partial Breast*

Irradiation – APBI). Até o momento os resultados obtidos são prósperos com reduzido tempo de intervenção hospitalar (o paciente pode ir para casa no mesmo dia do implante) e baixas reações agudas na pele. Tal procedimento encontra-se em sua última fase de teste em pacientes com câncer de mama em estágio inicial⁴⁷⁻⁵⁰.

Atualmente, os procedimentos braquiterápicos podem ser classificados conforme as características do tratamento específico e da fonte utilizada⁸. As principais classificações são em relação ao:

- a) tipo de implantes: intersticiais, intracavitários e superficiais;
- b) duração do tratamento: temporário e permanente;
- c) energia: baixa e alta;
- d) taxa de dose: baixa, média e alta.

O tipo de implante descreve a posição da fonte radioativa em relação ao paciente. Em implantes intersticiais, a fonte é inserida dentro do volume alvo a ser tratado, comumente utilizados em tratamentos de próstata e mama; em implantes intracavitários, a fonte é inserida em cavidades do corpo com o auxílio de aplicadores, comumente utilizados em tratamentos ginecológicos e; em implantes superficiais, a fonte é localizada na superfície do volume a ser tratado com o auxílio de aplicadores ou placas, comumente utilizados em tratamentos oculares e de pele.

Com relação ao tempo em que a fonte radioativa fica em contato com o volume a ser tratado, os implantes são divididos em dois tipos: temporários e permanentes. Em implantes temporários, a fonte fica em contato com a região a ser tratada por intervalos de minutos ou horas, sendo necessário algumas aplicações para que a dose total recebida pelo volume alvo seja a dose integral de todas as sessões. Os implantes permanentes, por sua vez, são realizados posicionando-se a fonte radioativa dentro do volume alvo, de modo que a mesma permaneça dentro do paciente e do volume a ser tratado indefinidamente.

As fontes também são classificadas quanto à energia média dos fótons que emitem. Fontes de energias baixas são aquelas que emitem fótons com energia média inferior a 50 keV e fonte de energias altas, aquelas que emitem fótons com energia média superior a 50 keV.

Em relação à taxa de dose, considera-se uma fonte com baixa taxa de dose (*Low Dose Rate* – LDR) a de emissão entre 0,4 e 2,0 Gy/h, média taxa de dose (*Medium Dose Rate* – MDR) entre 2 a 12 Gy/h e alta taxa de dose (*High Dose Rate* – HDR) para emissões maiores que 12 Gy/h⁸.

No Brasil, as principais aplicações concentram-se em implantes temporários ginecológicos com ¹⁹²Ir HDR, implantes permanentes na próstata com sementes de ¹²⁵I LDR e implantes temporários oculares com sementes de ¹²⁵I e placas de ¹⁰⁶Ru.

2.2 Sistemas de planejamento

Desde as primeiras aplicações da radiação na medicina, houve a necessidade de estimar adequadamente as doses administradas aos pacientes. Nos primeiros procedimentos que, por sua vez, eram predominantemente implantes superficiais, a quantidade de radiação administrada era limitada aos miligramas de rádio que causavam efeitos biológicos visíveis na pele, tais como avermelhamento, descamação e eritemas^{51,52}.

No início da década de 30, Paterson e Parker⁵² desenvolveram uma metodologia para padronizar a distribuição das fontes de rádio no tumor que buscava uniformizar a dose na região implantada. Esta metodologia ficou conhecido como sistema Manchester para implantes intersticiais, cujo objetivo principal era liberar uma dose uniforme ($\pm 10\%$) no volume alvo utilizando fontes de diferentes atividades. Tais fontes consistiam em tubos ou agulhas de rádio com concentrações maiores de material radioativo nas extremidades.

Na mesma época, Quimby também desenvolveu uma série de regras e tabelas para estimativa da distribuição da radiação⁶. A proposta de Quimby era obter um sistema mais simples sem utilizar as sofisticadas fontes de rádio propostas pelo sistema Manchester. Sua característica era a distribuição uniforme de fontes com a mesma atividade linear, resultando em uma distribuição de dose não-uniforme com maiores concentrações na região central que nas margens do implante.

Além destes, o sistema Paris foi desenvolvido para a dosimetria de implantes com fontes lineares, como os fios de ¹⁹²Ir. Este sistema especifica os modelos de posicionamento das

fontes de forma adequada, para que a distribuição de dose englobe todo o volume alvo, com a menor taxa de dose periférica possível. Como nos sistemas Manchester e Quimby, os métodos utilizados no sistema Paris eram manuais e baseados em tabelas e nomogramas^{c 6,53}.

Apesar destes sistemas serem rudimentares e realizados em meios ideais, os cálculos de dose em si eram precisos e concordavam com os primeiros resultados obtidos por simulação computacional, como apresentado em tabelas de comparações posteriores, elaboradas por Shalek e Stovall⁵⁴, em 1969.

Com o advento da utilização dos computadores para o cálculo da distribuição de dose na década de 60, vários sistemas de planejamento foram desenvolvidos inicialmente para a determinação da distribuição de dose ao redor de uma fonte radioativa em uma, duas e três dimensões. Tais sistemas eram baseados em tabelas de dose pré-calculadas ou na aplicação direta da integral de Sievert⁴⁰. A partir destas abordagens e de trabalhos prévios do grupo *Interstitial Collaborative Working Group* (ICWG)⁵⁵ foi desenvolvido o formalismo atual utilizado em braquiterapia da AAPM TG -43.

O formalismo TG-43 foi um grande passo frente ao uso dos cálculos semi empíricos da época, baseados na atividade aparente e equivalente da massa de rádio da fonte. Seu objetivo central, desde a primeira publicação⁹ em 1995, é uniformizar e padronizar a metodologia de cálculo de dose ao redor de fontes braquiterápicas encapsuladas e apresentar dados dosimétricos consensuais de diferentes fontes comerciais, buscando a comparação das distribuições de dose entre as instituições de todo o mundo.

A metodologia proposta por este formalismo consiste em realizar medidas de distribuição de dose e medidas de constante de taxa de dose de fontes imersas em esferas de água e inseridas em meio infinito e homogêneo de água. Tal metodologia baseia-se na consideração terapêutica de que 70% do corpo humano é constituído de água, permitindo cálculos dosimétricos rápidos e facilmente aplicados à rotina clínica, tal como planejamentos “*em tempo real*”, hoje amplamente utilizados em implantes de sementes de ¹²⁵I na próstata guiados por imagens de ultrassonografia transretal.

A abordagem adotada pelo formalismo TG-43 consiste na avaliação da taxa de dose da fonte $\dot{D}(r, \theta)$ em um ponto do espaço com coordenadas polares, de acordo com a Equação 1.

^c Nomograma: Diagramas bidimensionais que funcionam como um instrumento de gráfico de cálculo.

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_o, \theta_o)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (1)$$

em que r é a distância radial (em cm) do centro da fonte ao ponto de interesse; θ o ângulo polar especificando o ponto de interesse; S_k é a intensidade kerma-ar; Λ é constante de taxa de dose na água; $G(r, \theta)$ é o fator de geometria que considera a distribuição do material radioativo; (r_o, θ_o) o ponto de referência, sendo $r_o = 1$ cm e $\theta_o = 90^\circ$; $F(r, \theta)$ é a função de anisotropia que considera a dependência angular da absorção e espalhamento dos fótons e, $g(r)$ que é a função radial de dose. Maiores detalhes das variáveis apresentadas na Equação 1 estão descritas no Apêndice A.

O formalismo TG-43 têm sido extensivamente descrito na literatura e validado experimentalmente para modelos diferentes de fontes braquiterápicas⁵⁶⁻⁵⁹. Em sua primeira versão foram apresentados dados consensuais de parâmetros dosimétricos somente de duas sementes: ^{125}I e ^{103}Pd . Em sua atualização de 2004 foram adicionados dados de oito modelos novos de fontes e mais oito novos modelos em 2007. Atualmente, uma nova atualização está sendo preparada buscando-se a inserção de sementes comerciais novas.

Ainda que amplamente utilizado, as limitações dos cálculos de dose do formalismo TG - 43 são comumente conhecidas e podem ser atribuídas a quatro fenômenos físicos principais: absorção, atenuação, blindagem e espalhamento. Dependendo da energia da fonte e região anatômica, alguns ou todos estes fenômenos podem incluir erros significantes no cálculo de dose, como discutido brevemente a seguir.

A absorção deve-se, sobretudo, à diferença entre os coeficientes mássicos de absorção de energia (μ_{en}/ρ) dos tecidos biológicos e da água, como observado na Figura 1; a atenuação, por sua vez, deve-se aos coeficientes mássicos de atenuação (μ/ρ), os quais também variam entre os tecidos biológicos e a água, graças a dependência do efeito fotoelétrico com o número atômico do meio, como mencionado anteriormente. Tais variações resultarão em fluências energéticas de fótons e distribuições de doses distintas em cada tecido biológico e na água.

A blindagem ocorre em casos de implantes permanentes com múltiplas fontes, nos quais os fótons emitidos por uma fonte podem ser absorvidos pelos componentes radio-opacos das

fontes adjacentes, resultando em doses menores do que as estimadas pelo TG-43. Os efeitos do espalhamento, por sua vez, ocorrem devido aos cálculos no TG – 43 serem baseados em esferas de água (com 15 cm e 40 cm de raio para fontes de baixas e altas energias, respectivamente) e em meios ilimitados, sem considerar regiões de fronteiras entre os meios, nas quais os efeitos de espalhamento não são tão bem conhecidos, por exemplo, em casos que as fontes estão próximas da pele, na mama ou no pulmão.

Nos últimos anos, sobretudo após a publicação do TG 186, a utilização do MC em braquiterapia evoluiu para além da dosimetria ao redor de uma única fonte e meio infinito de água. Os cálculos de estimativas de dose começaram a migrar para os algoritmos MBDCAs e, consequentemente, a busca por cálculos de distribuição de dose em pacientes específicos.

Vale ressaltar que a maior parte dos sistemas de planejamento de tratamento (TPS) comerciais são baseados no protocolo TG-43 e, atualmente, somente dois TPS: o ACUROSTM (Transpire Inc., Gig Harbor, WA) ^{17,60} e o ACE (Advanced Collapsed cone Engine) (Nucletron – Elekta Company, Veenendaal, Netherlands) ^{61–63} utilizam algoritmos MBDCAs baseados em GBBES e algoritmos de superposição de cone colapsados, respectivamente, ambos para implantes de ¹⁹²Ir HDR.

2.2.1 Desafios da implementação dos algoritmos MBDCAs

A evolução dos sistemas de planejamento para abordagens mais precisas e realistas ainda é uma tarefa que exige muitos esforços científicos e tecnológicos. Hoje, a principal ferramenta para a modelagem dos algoritmos MBDCAs são as imagens de CT, as quais fornecem tanto informações anatômicas quanto de densidade de massa e eletrônica para a segmentação dos tecidos. No entanto, tal processo ainda é falho em algumas situações específicas e introduz incertezas ao processo de dosimetria.

As informações obtidas pela CT são convertidas em parâmetros de tecido a partir de processos de segmentação dos tons de cinzas da imagem (unidades de *Hounsfield* – HU). Tal conversão é realizada a partir de curvas de calibração previamente construídas com materiais

de referência (composições e densidades de massa e eletrônica conhecidas), obtendo curvas que relacionam a composição dos tecidos *versus* densidade (*look-up table*).

A atribuição do tipo de tecido e as densidades obtidas pela CT são consideradas fontes de incertezas aos algoritmos MBDCAs, como apontado por Andreo¹⁸. Dentre as fontes de incertezas destacam-se as segmentações errôneas, muito comuns em regiões que apresentam tecidos com HU idênticos, ou densidades similares, mas com diferentes composições^{64,65}. Este efeito ocorre, principalmente, em regiões de tecidos moles, tais como bexiga, útero, próstata e intestino.

Na Figura 2 obtida do artigo de Schneider et al.⁶⁶ é possível observar que diferentes densidades (eixo x) e diferentes parâmetros dos tecidos (número atômico e número de massa) podem apresentar valores idênticos de números de Hounsfield (curvas hiperbólicas).

FIGURA 2 - CORRELAÇÃO ENTRE NÚMERO DE HU E PARÂMETROS DO TECIDO (ADAPTADO DE REFERÊNCIA)

Fonte: Schneider et al. 2000⁶⁶

Uma alternativa comumente utilizada para evitar tais incertezas é a utilização de um conjunto de dados médios da população de alguns órgãos específicos - como pulmão, gordura, água, músculo e osso – ou mesmo de valores de composições mais consagrados advindos de protocolos estabelecidos por comissões como o ICRU e ICRP¹⁸. No entanto, tal metodologia também não se encontra livre de incertezas, já que ignoram as variações de composições

individuais do paciente e divergirem entre si^{30,67-69}. Landry⁷⁰ apresenta variações de até 30% na dose absorvida, em estudos de irradiação da mama somente pela alteração da relação tecido adiposo/glândula mamária, com fontes braquiterápicas de baixas energias. Para próstata, esta diferença é um pouco inferior, com variações de até 4,0 %, devido ao uso de composições obtidas de literaturas distintas.

Outro ponto importante a ser ressaltado são os artefatos provenientes da formação da imagem de CT, como pode ser observado na Figura 3. Tais artefatos são provenientes do algoritmo de reconstrução utilizado na formação da imagem ao representar estruturas metálicas com alto número atômico e densidade. Para corrigir estes artefatos de imagens diversas metodologias têm sido empregadas, que vão desde as metodologias simples de contorno manual dos órgãos, até algoritmos sofisticados com filtros e sinogramas⁷¹.

FIGURA 3 - CT DO OBJETO SIMULADOR *ALDERSON RANDO* PHANTOM COM UMA MAMA, APRESENTANDO OS ARTEFATOS DE FORMAÇÃO DA IMAGEM

Fonte: Imagem média cedida pelo Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas - USP

Perante tais desafios de implementação dos algoritmos MBDCAs, o TG -186 propõe linhas de pesquisas que permitem melhorias, sobretudo, nos processos de segmentação, tais como: tomografia computadorizada de duas energias (*Dual Energy CT*), utilizando diferentes espectros de energias para obter melhores representações dos tecidos^{70,72,73}; e a utilização de técnicas de registro de imagens de MRI e US, que fornecem, respectivamente, excelente

contraste entre os tecidos moles, com aquisições multiplanares, e possibilidade de visualizações em tempo real com imagens de CT^{74–78}.

2.2.2 $D_{w,m}$ versus $D_{m,m}$

Dentre os estudos recomendados pelo TG-186 encontra-se a melhor maneira de converter $D_{w,m}$ em $D_{m,m}$, e vice-versa. Usualmente, tal conversão é baseada na teoria da cavidade, na qual as dimensões da região onde a dose é calculada são comparadas ao alcance dos elétrons secundários⁴⁰, podendo ser realizada utilizando diferentes aproximações, a saber: grande (*large cavity theory* – LCT), média (*medium cavity theory* – MCT) e pequena (*small cavity theory* – SCT).

A cavidade é considerada pequena ou grande quando suas dimensões são menores ou maiores do que o alcance dos elétrons secundários, respectivamente. Em radioterapia de feixes externos, na qual o alcance dos elétrons secundários é substancialmente maior do que na braquiterapia, as cavidades são assumidas como pequenas para satisfazer a teoria de Bragg-Gray, na qual a dose depositada é predominantemente devido às partículas carregadas que atravessam a cavidade, de forma que a cavidade não afeta a fluência dos elétrons do feixe. Neste caso, a conversão entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ é realizada a partir da razão entre os poderes de freamento por colisão mássico^d (*mass collision stopping power* - S_{col} / ρ).

Em braquiterapia, tal conversão é um pouco mais complexa, já que dependendo da fonte utilizada a cavidade pode se comportar como pequena, média ou grande em relação ao alcance dos elétrons secundários⁷⁹. Em geral, para fontes que emitem fótons com energia abaixo de 50 keV, como as avaliadas neste trabalho, o alcance dos elétrons é comparado às dimensões das células (alguns μm)¹⁴, de forma que a cavidade pode ser considerada grande e a dose absorvida proveniente da energia depositada pelas partículas carregadas dentro da

^d Poder de freamento (*stopping-power*): representa a perda média de energia por unidade de caminho em um determinado meio de densidade ρ , devido às colisões Coulombianas com elétrons atômicos.

cavidade. Neste caso, a razão entre a dose na cavidade e a dose no meio é avaliada a partir da razão entre os coeficientes mássicos de absorção de energia (μ_{en} / ρ).

Cavidades intermediárias, por sua vez, obedecem a teoria de Burlin^{80,81}, na qual a dose absorvida é proveniente tanto dos elétrons, que depositam energia na cavidade, quanto dos elétrons que atravessam a cavidade. Nesta situação, as dimensões da cavidade não são pequenas o suficiente para que a absorção dos fótons possa ser negligenciável e, não são grandes o suficiente para negligenciar o alcance dos elétrons. Neste caso, a razão entre a dose na cavidade e a dose no meio é avaliada por uma razão que utiliza tanto S_{col} / ρ , quanto o μ_{en} / ρ do meio.

Complicações surgem quando um mesmo meio se comporta de forma distinta para diferentes fontes e quando consideramos que a resposta de radiação de tecidos e tumores se correlaciona com a energia depositada nos núcleos das células. As dimensões das células mamárias, por exemplo, são de aproximadamente 10 μm , o que faz com que tais cavidades sejam consideradas pequenas quando irradiadas com fontes de braquiterapia de energia alta, e grandes quando irradiadas com fontes de braquiterapia de energia baixa. Fatores como estes tornam a metodologia de conversão entre as doses o objeto de estudo para muitos pesquisadores^{18,23,79,82}.

Tedgren e Alm Carlsson²³, utilizando uma metodologia próxima à proposta nesta tese, avaliam diferentes métodos de se obter $D_{w,m}$ para tamanhos pequenos, grandes e intermediários entre 1,0 nm e 10,0 mm, utilizando a teoria de Burlin. Seus resultados mostram que cavidades com dimensões entre 1,0 -10,0 nm se comportam como pequenas para uma faixa de energia de fótons de 20,0 KeV até 354,7 keV (¹⁹²Ir), cavidades de 100,0 μm se comportam como grandes somente para fótons com energias inferiores a 20,0 keV.

Branco e colaboradores⁷⁹ avaliaram fatores de conversão entre a dose em cavidades representadas por dosímetros termoluminescentes ($D_{TLD,m}$), considerando o TLD ora com sua composição e densidade original ora como água, na faixa de energia entre 47 – 1250 keV (⁶⁰Co), utilizando as aproximações SCT, MCT e LCT da teoria da cavidade para cada energia/meio avaliado.

O tamanho da cavidade também é um estudo de interesse em avaliações da dose reportada e os efeitos biológicos nas células. Dose reportada no núcleo da célula $D_{n,m}$, $D_{w,m}$ e

$D_{m,m}$ foram avaliadas por Enger e colaboradores⁸³ para diferentes composições celulares, assumindo o DNA como o alvo biológico mais relevante.

Todos os estudos citados deixam clara a dependência da teoria da cavidade utilizada com a composição do meio e a energia dos fótons. Estudos que avaliam a composição celular, por exemplo, reportam que não há indicações precisas de que a água seja o meio mais adequado para representar os núcleos das células⁸³. Por estas razões, as recomendações do TG-186 da importância de se relatar $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$, ao realizar cálculos de dose de MC para braquiterapia, ainda são válidas.

2.3 Monte Carlo na Braquiterapia

Os primeiros esforços em se obter distribuições de dose calculadas de fontes braquiterápicas datam de 1968, com estudos de Meisberger⁸⁴ de fontes intracavitárias e intersticiais de ^{198}Au , ^{192}Ir , ^{137}Cs e ^{226}Ra . Em seu artigo, Meisberger apresenta curvas de atenuação e espalhamento dos fótons em água em uma dimensão, discutindo as diferenças entre considerar o meio como água ou ar, como realizado nos cálculos manuais. Posteriormente, em 1983, Dale⁸⁴ reproduziu esta mesma metodologia com espectros de ^{125}I , validando os resultados obtidos com medidas experimentais e estudos teóricos manuais.

Geometrias em 3D de fontes braquiterápicas começaram a ser realizadas em meados de 1971 por Krishnaswamy⁸⁵ em agulhas de ^{252}Cf . No entanto, demorou mais de uma década para avaliações dosimétricas em 3D se tornarem presentes na rotina clínica, devido, principalmente ao excessivo tempo computacional para tal análise.

Em 1983, Williamson⁸⁶, usando simulações em 3D, demonstrou que a integral de Sievert concordava muito bem com simulações de MC para fontes de ^{226}Ra e ^{192}Ir , mas apresentava grandes diferenças entre 5 e 200 % para radioisótopos com energias inferiores a 500 keV, enfatizando a necessidade de uma dosimetria computacional mais acurada.

Burns e Raeside foram os primeiros a modelar por inteiro uma fonte comercial de ^{125}I , modelo 6711 da *GE HealthCare/Oncura*, obtendo uma distribuição 2D da dose em um objeto

simulador de água e estimativas da variação da espessura de titânio utilizada na solda⁸⁷. Neste momento, já se compreendia a necessidade de avaliar com precisão a espessura de titânio utilizada no encapsulamento da fonte, devido as contribuições dos raios-x fluorescentes emitidos, apresentado por Kubo em 1985⁸⁸.

A partir desses estudos, um expressivo número de artigos foi publicado no começo dos anos 90, com estudos de taxas de dose calculadas e validadas experimentalmente de diferentes fontes braquiterápicas^{89–92}. Tais resultados contribuíram para que a metodologia utilizada nas simulações de MC, aplicadas à braquiterapia, comesçassem a dar suporte para a dosimetria clínica, além de impulsionar o aumento no número comercial de modelos de sementes disponíveis e, conseqüentemente, de publicações nos últimos anos, como pode ser observado na Figura 4.

FIGURA 4 - DADOS OBTIDOS DO PUBMED COM A PESQUISA MONTE CARLO E BRAQUITERAPIA

Fonte: Autora da tese

Dentro deste contexto, diversas plataformas que realizam o cálculo de dose baseado em CT foram desenvolvidas, buscando-se integrar o sistema de planejamento aos códigos de MC, tais como: ALGEBRA⁹³ (*Algorithm for heterogeneous dosimetry based on Geant4 for Brachytherapy*) para o Geant4, Brachydose^{58,94} para o EGSnrc, AMIGOBraChy⁹⁵ (*Algorithm for Medical Image-based Generating Object - Brachytherapy module*) para o MCNP6, entre outros.

Atualmente, tais plataformas destinam-se a tratamentos com fontes de taxa de dose alta, buscando integrar o plano de tratamento clínico com simulações de MC, fornecendo ferramentas eficazes para processar imagens médicas e os principais procedimentos clínicos realizados por um sistema de planejamento comercial. Além disso, são capazes de importar planos de tratamento criados na rotina do hospital, informações como posição da fonte, taxa de kerma no ar, contornos, dentre outras e realizar simulações criando arquivos de entrada para os seus respectivos códigos de MC.

2.4 Dosimetria experimental em Braquiterapia

A dosimetria experimental é um dos principais pilares nos procedimentos radioterápicos como um todo, atuando na calibração das fontes radioativas, no controle de qualidade dos procedimentos, no sistema de planejamento e no posicionamento dos pacientes nos diversos dias do tratamento em casos de teleterapia.

Em oposição à teleterapia, referências de avaliações experimentais na braquiterapia são esparsas na literatura^{96–100} e limitam-se a casos específicos com fontes de altas energias e, principalmente, às calibrações individuais das fontes em meios homogêneos. Esta limitação se deve em razão da complexidade de se realizar uma dosimetria experimental acurada e que seja introduzida de forma eficaz à rotina clínica.

As principais grandezas físicas avaliadas nos procedimentos experimentais consistem em medidas de dose absorvida, kerma (*kinetic energy released per unit of mass*) ou fluência. A dose absorvida (D) representa a energia absorvida pela matéria por unidade de massa, quando irradiada por qualquer tipo de radiação, em unidades de *Gray* (Gy); Kerma (K) representa a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas liberadas por partículas não carregadas por unidade de massa, também em unidades de Gy; Fluência (ϕ) representa o número de partículas com ou sem carga, que atravessam uma determinada área perpendicular ao feixe.

A obtenção de medidas acuradas e precisas para a determinação das grandezas descritas anteriormente está intrinsicamente associada aos instrumentos utilizados em suas

mensurações. Atualmente, câmara de ionização, filmes radiocrômicos e dosímetros termoluminescentes são os comumente empregados na braquiterapia. Cada dosímetro apresenta vantagens e desvantagens, que serão brevemente elucidadas a seguir.

As câmaras de ionização são os dosímetros mais utilizados em física das radiações, com vantagem de fornecer resposta precisa para diversos tipos de feixes com alta resolução espacial e leitura instantânea, além de serem utilizadas como instrumento de calibração primária em laboratórios de padrões metrológicos. As principais desvantagens estão associadas ao uso de cabo e fatores de correção¹⁰¹⁻¹⁰⁴.

Em radioterapia as câmaras de ionização usualmente empregadas são as de placas paralelas, cilíndricas e do tipo poço. Em braquiterapia, a câmara poço (*Well Chamber*) é utilizada em medidas de intensidade kerma-ar das fontes de ^{192}Ir ^{7,52}.

Os filmes radiocrômicos são relativamente recentes em aplicações para a dosimetria e apresentam vantagens associadas ao processo de revelação, já que não necessitam ser revelados. Além disso, têm alta resolução espacial, são finos (de forma a não perturbar o feixe) e permitem uma dosimetria bidimensional. As desvantagens estão associadas a obrigatoriedade de um *scanner* para obter a resposta, a dependência energética e a calibração^{7,105,106}.

Os dosímetros termoluminescentes (TLDs) são amplamente utilizados tanto em teleterapia quanto em braquiterapia e isso se deve em decorrência de suas pequenas dimensões, permitindo medidas pontuais sobretudo em regiões com alto gradiente de dose, como na braquiterapia. Segundo o fabricante, são utilizáveis em uma ampla faixa de doses, entre 1,0 μGy a 10,0 Gy, e são, em sua grande maioria, insensíveis à luz visível e à umidade, além de serem reutilizáveis. As desvantagens estão associadas a perda de sinal após a leitura, a dependência energética e processos de calibração.

Valores experimentais, incluindo a dosimetria *in vivo*, são extremamente importantes e auxiliam na detecção de erros nos procedimentos clínicos ou nos cálculos de dose. No entanto, hoje, muitos centros clínicos ainda desconsideram completamente a dosimetria experimental na braquiterapia, ou acabam se limitando às medidas de atividade da fonte. As justificativas são atribuídas às incertezas do processo experimental, sendo estas consideradas grandes e significativas e, portanto, não permitindo a validação dos dados obtidos através dos sistemas de planejamento.

Para reduzir as incertezas experimentais como um todo, questões como composição do meio, dependência energética dos dosímetros e sistemas de posicionamento em tempo real devem ser cuidadosamente avaliadas. Estas e outras melhorias nos sistemas dosimétricos são fontes de pesquisas atuais para que a implementação dos algoritmos MBDCAs na braquiterapia seja eficaz e efetiva.

2.4.1 Termoluminescência

A primeira referência científica sobre termoluminescência (TL) ocorreu na *Royal Society of London*, no ano de 1663. Neste encontro, *Robert Boyle* apresentou à comunidade científica um trabalho no qual era observada uma luz durante o aquecimento de um diamante no escuro. Segundo *McKeever*¹⁰⁷, nos anos seguintes, diversos trabalhos foram publicados com interpretações errôneas a respeito da origem da TL, sugerindo, por exemplo, que a mesma era originada a partir da transformação direta de calor em luz.

Somente em 1945, a TL foi corretamente interpretada por *Randall e Wilkins*¹⁰⁷, formalizando a teoria atual, que consiste na emissão termicamente estimulada da luz por materiais aquecidos (isolantes ou semicondutores), que previamente absorveram e armazenaram energia.

O modelo termoluminescente é explicado pelo movimento periódico dos elétrons em um sólido cristalino, segundo a teoria de bandas dos sólidos. Os materiais termoluminescentes sofrem grandes mudanças em sua rede cristalina ao serem irradiados. Estas mudanças, juntamente com os ativadores presentes no cristal, fazem com que "armadilhas" sejam criadas na banda energética proibida, definindo o que chamamos de estados metaestáveis, como pode ser visto na Figura 5.

A excitação de um elétron da BV (banda de valência) para a BC (banda de condução) (transição 1) gera um buraco na BV (ausência de carga negativa). Tanto o elétron quanto o buraco tornam-se livres para se locomoverem em suas respectivas bandas e, ao mesmo tempo, suscetíveis a serem atraídos pelo potencial coulombiano criado pelos estados metaestáveis,

de modo que podem ser armadilhados (transições 2 e 4). Estes processos ocorrem durante a irradiação do material.

FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE TERMOLUMINESCÊNCIA. TRANSIÇÕES QUE OCORREM NA IRRADIAÇÃO E NO AQUECIMENTO DO MATERIAL TL.

Fonte : Adaptada - McKeever, 1985¹⁰⁷

Os elétrons e buracos permanecem armadilhados até que recebam energia suficiente para serem liberados (transições 3 e 5), tornando-se livres novamente para se moverem no cristal. Em materiais termoluminescentes, a energia necessária para liberar os elétrons ou buracos deve ser significativamente superior à energia térmica ambiente, uma vez que estes são estáveis à temperatura ambiente.

Os elétrons e os buracos estando livres pelo cristal também podem recombinar-se com portadores de carga de sinais opostos previamente armadilhados nos chamados centro de recombinação (transições 6 e 7), os quais distinguem-se das armadilhas por serem mais profundos e, conseqüentemente, necessitarem de mais energia na liberação das cargas armadilhadas. Esta recombinação entre o elétron e o buraco resulta na emissão de um fóton.

A luz liberada pela recombinação é justamente a luz observada durante o aquecimento do material em medidas TL, a qual é diretamente proporcional à radiação inicial. A sensibilidade da termoluminescência de um material está diretamente relacionada à quantidade de luz liberada, quando aquecido, por unidade de dose de radiação absorvida.

2.4.1.1 Dosimetria termoluminescente

Dentre os diversos materiais termoluminescentes utilizados para fins dosimétricos, destaca-se o fluoreto de lítio (LiF), por possuir uma alta eficiência TL intrínseca^e, não ser solúvel em água e ser um material tecido equivalente, isto é, apresenta número atômico efetivo próximo ao do tecido humano ($Z_{eff-LiF} = 8,2$ e $Z_{eff-T.Humano} = 7,4$) tornando-se apto a aplicações clínicas¹⁰⁸.

Em contrapartida, a eficiência TL intrínseca de um cristal de LiF puro não é significativa para que o mesmo seja considerado um dosímetro termoluminescente (TLD - *Dosimetry thermoluminescence*), de forma que é necessário acrescentar ao cristal substâncias dopadoras (impurezas) que criam defeitos na rede cristalina e proporcionam uma TL radio-induzida ao cristal.

Atualmente, os TLDs mais utilizados são dopados com magnésio e titânio (LiF:Mg, Ti) e recebem identificações relacionadas a suas proporções isotrópicas de ^6Li e ^7Li , tais como: TLD-100 (lítio em composição natural), TLD-600 (95,62% de ^6Li e 4,38% ^7Li) e TLD-700 (99,993% ^7Li e 0,007% de ^6Li).

O TLD-100 é sensível a fótons e elétrons, sendo um dos dosímetros mais utilizados clinicamente, por possuir lítio na composição natural e, conseqüentemente, ser mais acessível financeiramente. Os dopantes Mg e Ti encontram-se nas proporções aproximadas de 120,0 ppm e 13,0 ppm, respectivamente. O TLD-600 apresenta uma seção de choque mais efetiva para nêutrons térmicos (com energia inferior a 0,5 eV), uma vez que sua dopagem é feita com maiores proporções de ^6Li . O TLD-700 apresenta uma pequena seção de choque de captura para nêutrons térmicos, medindo especialmente a energia depositada por fótons, como o TLD-100.

A análise quantitativa da TL é realizada pela curva de emissão TL obtida durante o aquecimento controlado do material. Esta curva é modelada pelo monitoramento da intensidade luminosa em função da temperatura de aquecimento, como apresentado na Figura 6, com a ilustração da respectiva deconvolução dos picos que compõem a curva.

^e Eficiência TL intrínseca é a razão entre a emissão TL por unidade de massa por dose absorvida pelo material.

FIGURA 6 - CURVA TL DO TLD - 100 OBTIDA ATRAVÉS DA IRRADIAÇÃO COM ^{60}Co .

Fonte: McKeever, 1985¹⁰⁷

Os picos apresentados na Figura 6 correspondem aos diferentes níveis energéticos de armadilhamento (profundidades), sendo que os que apresentam boa sensibilidade e estabilidade (picos maiores 4 e 5) são selecionados para realização das medidas dosimétricas. Alguns trabalhos¹⁰⁹ definem a região entre os picos como Regiões de Interesse (ROI – *Region on Interest*) e avaliam as respostas de picos característicos. Nesta tese optou-se por avaliar a área total sob a curva como resposta TL.

Em geral, TLDs são classificados como dosímetros relativos, pois dependem de procedimentos de calibrações com valores conhecidos de dose absorvida para que sua resposta possa ser convertida em unidades de dose absorvida (Gy). Normalmente, a calibração dos dosímetros é realizada em feixes conhecidos como de ^{60}Co , ^{137}Cs e/ou em feixes de raio-X de 6MV, com a devida atenção a dependência energética dos dosímetros^{25,110–112}.

3 Materiais e Métodos

Este capítulo destina-se à apresentação dos materiais e métodos empregados neste estudo para a conversão da dose absorvida no meio em dose absorvida em água, ou vice-versa, usando a teoria das cavidades grandes. Para tanto, este capítulo inicia-se com a apresentação dos códigos de Monte Carlo utilizados (seção 3.1) e o estudo da fluência energética dos fótons em diferentes meios, quando irradiados com sementes braquiterápicas de energias baixas (seção 3.2); seguindo para avaliações da heterogeneidade do meio e determinação de fatores de conversão entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ simulados para diferentes tecidos (seção 3.3); e por fim, a validação experimental desta conversão em objetos simuladores heterogêneos utilizando sementes de ^{125}I e TLDs (seção 3.4).

3.1 Método Monte Carlo

O método Monte Carlo (MMC) é uma técnica numérica estatística, que utiliza um número exaustivo de amostragens aleatórias para encontrar soluções de problemas complexos, especialmente aqueles cuja solução determinística é inviável em razão da quantidade de variáveis envolvidas. Esta técnica, em uma abordagem simplista e genérica, busca solução para um sistema macroscópico através da simulação de suas interações microscópicas^{113,114}.

A aplicação direta e intuitiva do MMC é o transporte de partículas, uma vez que a interação da radiação com a matéria é um típico evento probabilístico¹¹⁴. No entanto, hoje o mesmo é amplamente utilizado em áreas como: cálculos de risco, estimativa de fluxo de veículos, previsão do tempo, finanças, entre outros. No caso específico de física das radiações, o MMC consiste em simular as possíveis interações das radiações com a matéria, sem a descrição analítica da equação de *Boltzmanm* que governa o sistema. Os fenômenos físicos são representados a partir da amostragem aleatória dos eventos descritos por funções densidades

de probabilidade (FDP), ou seja, a amostragem das FDP's determina a probabilidade de interação das partículas ao longo do caminho simulado e, conseqüentemente, o conhecimento dos possíveis eventos ocorridos com uma determinada partícula¹¹⁵.

A sequência probabilística de interações de uma partícula define sua *história*, ou seja, sua trajetória desde sua criação pela fonte até sua absorção no meio ou fuga do sistema. A análise estatística de um número suficiente de histórias determina uma grandeza física macroscópica, descrita por contadores, ou *tallies*, no jargão dos utilizadores deste método. Logo, o número de histórias processadas está diretamente associado ao comportamento médio do sistema e, conseqüentemente, ao valor da incerteza estatística associada ao valor médio.

Baseados nesta metodologia foram desenvolvidos diversos códigos de transporte de radiação, tais como: MCNP¹¹⁶, EGS¹¹⁷, PENELOPE¹¹⁸ e GEANT4¹¹⁹. Estes códigos são amplamente utilizados em estudos dosimétricos no campo da braquiterapia por diferentes grupos de pesquisas e validados com diferentes métodos experimentais.

A qualidade dos resultados fornecidos pelos diferentes códigos está diretamente associada à exatidão do modelo de transporte implementado no código e das bibliotecas de seção de choque das partículas transportadas. Hoje existe uma grande diferença entre as seções de choque para baixas energias utilizadas nos diferentes códigos^{96,120} e muitos deles ainda utilizam dados obsoletos como apontado por Williamson⁸⁹.

Neste estudo foram utilizados os códigos MCNP versão 6.1¹²¹ e PENELOPE versão 2014¹²², em razão de suas amplas flexibilidades geométricas, diferenças nas seções de choque para o transporte de baixas energias. Tais códigos foram disponíveis pelos grupos de pesquisas nos quais este trabalho foi desenvolvido – Grupo Monte Carlo e Dosimetria aplicados à Física Médica do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares no Brasil (IPEN-USP) e Grupo de Física Médica da Universidade de Valência na Espanha (UV). Tais códigos são brevemente apresentados nas próximas subseções.

3.1.1 MCNP (*Monte Carlo N-Particle*)

O código MCNP foi originalmente desenvolvido na década de 70 pelo grupo de pesquisadores do Laboratório Nacional de Los Alamos, EUA (*Los Alamos National Laboratory – LANL*) e é distribuído para usuários externos ao LANL através do Centro Computacional de Informação de Segurança da Radiação (*Radiation Safety Information Computational Center – RSICC*). Criado a partir da evolução de códigos de MC para física de reatores, hoje se apresenta como um código multipropósito com ampla aplicação, já que possibilita o transporte de nêutrons, fótons, elétrons, pósitrons, prótons e partículas pesadas¹¹⁶.

Seu código originalmente é composto por sub-rotinas escritas majoritariamente em Fortran 90 e em C, com rotinas reescritas em concordância com o padrão ANSI Fortran 90, sendo, portanto, desenvolvido para ser utilizado em qualquer plataforma¹¹⁶.

O desenvolvimento do MCNP é intenso. Nos últimos anos, uma enorme quantidade de recursos foi adicionada às versões 6.1 e 6.2¹²³ (versão lançada nos últimos meses de 2018 com trinta e uma ferramentas novas, que têm o objetivo de corrigir os “erros” da versão 6.1), entre elas a capacidade de modelar geometrias híbridas, constituídas por geometrias analíticas (combinação de superfícies) e de malhas não estruturadas (*Unstructured Mesh – UM*)¹²⁴.

A geometria UM é constituída por elementos de volumes flexíveis, tais como: tetraedros, pentaedros e hexaedros de primeira e segunda ordem, que associados criam uma malha tridimensional irregular. Esta geometria é modelada com o auxílio de softwares comerciais de desenho/engenharia assistido(a) por computador (*Computer-Aided Design/Engineering-CAD/CAE*) e, posteriormente, anexada ao arquivo de entrada do MCNP.

Uma das grandes vantagens desta nova metodologia, dentro do escopo da braquiterapia, é a possibilidade da utilização de modelos CAD dos aplicadores de fontes braquiterápicas nas simulações, resultando em uma grande preservação de sua conformação tridimensional, quando comparada com modelagens por voxels ou analíticas. Neste trabalho todas as descrições geométricas foram modeladas analiticamente, em razão do baixo grau de detalhamento geométrico dos objetos estudados.

O MCNP conta com sete *tallies* padrões que especificam as metodologias de cálculo realizadas pelo código e registram as estimativas das grandezas obtidas, tais como: fluxo,

energia depositada, dose absorvida, pulso, carga, entre outras informações, conforme apresentado na Tabela 2.

TABELA 2 - TALLIES DISPONÍVEIS NO CÓDIGO MCNP COM SUAS DESCRIÇÕES FÍSICAS E UNIDADES DE MEDIDA.

Mnemônico	Partícula	Descrição física	Unidade de medida	Unidade de medida
			-Fn-	-*Fn-
F1	N, P, E	Corrente integrada sobre uma superfície	Partícula	MeV
F2	N, P, E	Fluxo médio sobre uma superfície	Partícula/cm ²	MeV/cm ²
F4	N, P, E	Estimativa do comprimento do caminho médio da partícula na célula	Partícula/cm ²	MeV/cm ²
F5	N, P	Fluxo em um ponto	Partícula/cm ²	MeV/cm ²
F6	N, P	Estimativa da energia depositada em uma célula	MeV/g	Jerks/cm ²
F7	N	Estimativa da deposição de energia média de fissão de uma célula	MeV/g	Jerks/cm ²
F8	E, P	Distribuição de pulsos de energia	Pulsos	MeV

Fonte: Manual do MCNP¹¹⁶

Todos os *tallies* podem ser alterados com o uso do asterisco (*), que multiplica o resultado por um fator de conversão para energia ou simplesmente converte a unidade de medida utilizada, como apresentado na Tabela 2. A seguir, são brevemente discutidos os *tallies* mais relevantes para o cálculo da distribuição de dose e utilizados neste estudo.

- F4 – utilizado para estimar a fluência de partículas que atravessam uma célula, em unidades de *partícula/cm²*. Este estimador realiza o cálculo de WT/V , onde W é o peso estatístico de uma partícula, T é o comprimento médio do traço de cada partícula e $1/V$ é a normalização para um volume específico. Tecnicamente, se $\phi(r, E, \Omega)$ é a fluência em função da posição, da energia e da distribuição angular, o uso do F4 é definido pela Equação 2.

$$F4 = \frac{1}{V} \int dE \int dt \int dV \int d\bar{\Omega} \phi(\bar{r}, \Omega, E) \quad (2)$$

onde V é o volume da célula, E é a energia da partícula, Ω é a direção angular e ϕ é a fluência. Este *tally* quando associado ao asterisco (*) e ao cartão multiplicador (DE/DF) permite

a conversão da fluência dos fótons em kerma, em unidades de $MeV/g.partícula$. O asterisco pondera a fluência em energia E , resultando na fluência energética Ψ e o DE/DF multiplica esta energia pelos valores de absorção de energia pelo material da célula, tal como o (μ_{en} / ρ) provenientes do NIST¹²⁵.

- F6 – utilizado para estimar a dose de uma célula em unidades de $MeV/g.partícula_{(da fonte)}$. Semelhante ao *tally* F4, este *tally* consiste na estimativa da fluência multiplicada por uma função dependente da seção de choque microscópica $\sigma(E)$, da energia média cedida ao sistema por colisão $H(E)$ (*heating number*) e da densidade atômica dividida pela massa da célula ρ_a / m . Considerando que a energia transferida para os elétrons seja depositada localmente, o uso do F6 é definido pela Equação 3.

$$F6 = \frac{\rho_a}{m} \int dE \int dT \int dV \int d\Omega \sigma(E).H(E) \phi(\vec{r}, \hat{\Omega}, E, t) \quad (3)$$

Este estimador realiza o cálculo pelo mesmo princípio do F4, com cálculos de WT utilizando a massa da célula definida pelo usuário e as seções de choque microscópicas obtidas de bases de dados nucleares. Diversos estudos avaliam os (μ_{en} / ρ) do MCNP e do NIST e apresentam excelentes concordâncias, de modo que dadas as formas de cálculo, espera-se que *F4+DE/DF e F6, apresentem resultados numericamente iguais ou muito próximos.

- F8 – utilizado para estimar a energia depositada em uma célula, em unidades de $MeV/partícula$. Este estimador computa a intensidade dos pulsos criados em uma célula, simulando-a como um detector, ou seja, estima a diferença de energia de uma partícula ao entrar (ao atravessar uma superfície) e sair do volume de interesse, semelhante ao que ocorre nos detectores reais. Este *tally* quando associado ao asterisco (*) pondera os pulsos em energia, resultando na energia depositada na célula por partícula. Tal deposição computa cada colisão separadamente, de modo que exige um tempo maior de processamento do que os *tallies* *F4+DE/DF e F6, que são avaliados pelo comprimento do traço.

Os valores registrados pelos *tallies* são apresentados juntamente com suas incertezas estatísticas, consideradas do tipo A^f. Todas as simulações deste trabalho foram realizadas utilizando a biblioteca de seção de choque para fótons *MCPLIB 84*¹²⁶ e de elétrons *e/032*¹²⁷. Os fótons e os elétrons foram simulados utilizando uma energia de corte de 1 keV (valor de padrão do MCNP) em todas as simulações.

3.1.1.1 Transporte de fótons e elétrons

A simulação do transporte dos fótons e elétrons ocorre de maneira distinta no MCNP. Os fótons são simulados detalhadamente, interação por interação, como em todos os códigos do MMC. Os elétrons, por sua vez, são simulados pelo Método da História Condensada (MHC)¹²⁸ utilizando um algoritmo de classe I^g.

O transporte de fótons no código MCNP6 é realizado pela simulação de cada possível interação sofrida durante sua trajetória. Os possíveis fenômenos físicos sofridos pelos fótons, tais como: espalhamento coerente (*Rayleigh*), efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares, são descritos em métodos estatísticos e amostrados por seções de choque especificadas nas bibliotecas do código. Esta metodologia é muito próxima do real, com poucas aproximações nas descrições dos fenômenos físicos para que o processamento seja realizado.

Enquanto os fótons podem atravessar um meio material realizando poucas interações, perdendo uma pequena parcela de energia ou participando de um número limitado de eventos catastróficos^h, os elétrons, por sua vez, por sofrerem a ação do campo coulombiano de longo

^f Tipo A: Incerteza relacionada à medida de confiabilidade da medição através da análise das flutuações estatísticas.

^g Os códigos de transporte de radiação podem ser divididos em duas classes, a saber: classe I e II, no que se refere à forma como lidam com elétrons. Essa divisão foi cunhada por Berger (1963) e ainda é muito utilizada até hoje. Em códigos de Classe I, os elétrons são simulados através do método das histórias condensadas.

^h Um evento é considerado catastrófico, quando a perda energética é grande comparada com a energia de repouso das partículas, ou quando sua trajetória é fortemente alterada.

alcance, têm maior probabilidade de interagir com todos os átomos do meio e, conseqüentemente, realizam um número grande de interações ao longo de sua história.

O transporte de elétrons no MCNP6, por sua vez, é realizado através do MHC, que busca sintetizar as múltiplas interações dos elétrons em interações macroscópicas, tal como a teoria proposta por *Fermi-Eyges*¹²⁹. Segundo *Fermi-Eyges*, a variação máxima de energia do elétron e seu ângulo de espalhamento é resultado da somatória de várias pequenas deflexões angulares e pequenas perdas de sua energia cinética ao longo de sua trajetória. Deste modo, um conjunto de interações individuais dos elétrons pode ser sintetizado em uma única interação.

Para tanto, a trajetória do elétron é subdividida em pequenos segmentos, ou grupos de energia (doravante chamados de *steps*), escolhidos de forma a serem extensos o suficiente para englobarem o maior número possível de colisões, para que a teoria de múltiplos espalhamentos seja válida e, ao mesmo tempo, curtos o suficiente para que a energia perdida neste segmento seja pequena¹²⁹. Esta metodologia exige algumas aproximações dos fenômenos físicos para que o processamento seja realizado e inclui alguns artefatos nos resultados devido a mudança de *steps*, que podem ser perceptíveis em algumas geometrias mais delicadas, como o das câmaras de ionização.

O MCNP6 permite a simulação de fótons na faixa de 1,0 keV a 100,0 GeV e de elétrons na faixa de energia de 1,0 keV a 1,0 GeV, intervalo obtido em função da disponibilidade de dados de seção de choque. Na versão 6.1 é possível simular energias a partir de 10,0 eV para fótons e de 20,0 eV para elétrons, no entanto, os resultados ainda não são confiáveis, já que as incertezas das bibliotecas de seção de choque para energias abaixo de 1 KeV são significativas.

3.1.2 PENELOPE (PENetration and Energy Loss of Positron and Electrons)

O código de simulação PENELOPE foi desenvolvido, na década de 90, por um grupo de pesquisadores da Universidade de Barcelona, Espanha (*Universitat de Barcelona – UB*) e distribuído gratuitamente pela Agência de Energia Nuclear (*Nuclear Energy Agency – NEA*)¹¹⁸.

Criado com o objetivo de implementar um algoritmo misto (classe IIⁱ) no transporte de elétrons e pósitrons, em substituição ao MHC comumente utilizado por outros códigos de MC. Este código possibilita simular o transporte de elétrons, pósitrons e fótons.

Seu código originalmente é composto por rotinas escritas em Fortran e distribuídas em vários códigos fontes abertos. As sub-rotinas são organizadas em arquivos que reúnem dados da geometria, dos materiais, das configurações de fonte, dos *tallies* e dos parâmetros que definem os detalhes do transporte das partículas. Neste estudo optou-se por utilizar os arquivos conhecidos como: *PenGeom*, para modelagem geométrica dos objetos de estudo e, o *PenEasy*, para inserção de todos os parâmetros de simulação de MC¹²².

Diferente do MCNP, o PENELOPE já foi desenvolvido para aplicação em física médica o que faz com que os *tallies* disponíveis se concentrem na estimativa da dose absorvida, da energia depositada e da distribuição de partículas emergentes em diferentes geometrias (esférica, cilíndrica e cartesiana). Além de gerar arquivos de tipo espaço de fase (*phase space file* - PSF), que registram a posição, a velocidade e a direção de uma coleção de partículas que chegam em determinada superfície. A Tabela 3 apresenta alguns dos principais *tallies* disponíveis no PENELOPE, versão 2014.

ⁱ Classe II – algoritmos que permitem a simulação mista de partículas carregadas, com o uso, tanto do MHC, quanto do método detalhado, para descrever a história de uma partícula. A escolha do método depende de limiares tanto energéticos como angulares para o espalhamento, dividindo as colisões em *softs* (caracterizadas por alterações leves no estado da partícula) ou *hards* (também chamadas *knock-on*, caracterizadas por alterações significativas no estado da partícula).

TABELA 3 - PRINCIPAIS TALLIES DISPONÍVEIS NO PENELOPE COM SUAS DESCRIÇÕES FÍSICAS

<i>Tally</i>	<i>Descrição física</i>
<i>"TallyCylindricalDoseDistribution"</i>	Dose absorvida. Pode ser representada em geometrias espaciais, esféricas, cilíndricas e em voxels.
<i>"TallyEnergyDeposition"</i>	Energia depositada no material de detecção especificado
<i>"TallyFluenceTrackLength"</i>	Espectro da fluência sobre um volume
<i>"TallyParticleCurrentSpectrum"</i>	Espectro das partículas que entram no material de detecção especificado.
<i>"TallyPulseHeightSpectrum"</i>	Distribuição de pulsos de energia no material de detecção especificado.
<i>"TallyPhaseSpaceFile"</i>	Criação do arquivo de PSF com o estado de todas as partículas que entram (ou são criadas no interior) no material de detecção especificado.

Fonte: Manual do PENELOPE¹¹⁸

A seguir são brevemente discutidos os *tallies* mais relevantes para o cálculo da distribuição de dose utilizados neste estudo.

- *"TallyFluenceTrackLength"* – para estimar o comprimento médio do traço dos fótons dentro do volume do detector, em unidades de *partícula.cm/eV*. Este estimador realiza o cálculo de $V\Phi_E$, onde V é o volume integrado do detector e Φ_E o espectro de fluência dos fótons (com o resultado final dividido por V), discriminado em *bins* de energia. Com cálculos realizados equivalentes ao *tally *F4* do MCNP

- *"TallySphericalDoseDistribution"* – para estimar a dose absorvida por história simulada, em unidades de *eV/g. partícula*. Este estimador utiliza uma metodologia de cálculo semelhante à empregada pelo *tally *F8* no MCNP, mas para dose absorvida, com o cálculo efetivo da energia absorvida no objeto de estudo explicitamente calculado pelo código.

Adicionalmente, o PENELOPE possui o código *mutren.f* que permite o cálculo dos (μ_{en} / ρ) para os diferentes materiais. Neste estudo, para fim de comparação, todos os resultados obtidos com o PENELOPE utilizaram os coeficientes provenientes da rotina

mutren.f. Uma descrição detalhada do cálculo realizado por este código pode ser encontrada no manual do PENELOPE¹²².

Todas as composições dos materiais inseridos no PENELOPE foram criadas usando o código PENELOPE/*pendbase*. As simulações deste trabalho foram realizadas utilizando a biblioteca de seção de choque EPDL97^{130,131} para espalhamento *Rayleigh*, aproximações de impulso de *Ribberfors*^j para espalhamento Compton e seções de choque calculadas com o programa *photoabs* para efeito fotoelétrico. Os fótons e os elétrons foram simulados utilizando uma energia de corte de 1,0 keV em todas as simulações.

3.1.2.1 Transporte de fótons e elétrons

O grande diferencial do PENELOPE em relação aos outros códigos de MC está no transporte das partículas carregadas, por utilizar um algoritmo de classe II, que combina simulações detalhadas (para eventos *fortes*) e simulações condensadas (para interações *leves*)¹³².

As simulações detalhadas são utilizadas a partir de limiares inferiores aos valores pré-estabelecidos de deflexão angular (ângulo de espalhamento) e/ou perda de energia. Neste caso, a geração de partículas secundárias ocorre na amostragem das colisões fortes, sendo o seu transporte posterior aos das partículas primárias. Considerando tanto a conservação de energia quanto de momento¹³².

As interações leves, por sua vez, são descritas por uma aproximação dos múltiplos espalhamentos, que consistem em transformar um grande número de interações fracas em um único evento.

A velocidade e acurácia da simulação dos elétrons no PENELOPE são governadas por cinco parâmetros de simulação definidos pelos usuários, são eles¹²²:

^j Aproximação de impulso de Ribberfors: considera que para um dado ângulo de espalhamento, a seção de choque produz uma distribuição de energia de fótons ao invés de um fóton único, como proposto no efeito Compton clássico.

- E_{ABS} , define o valor de energia máxima que uma partícula, carregada ou não, pode possuir antes de ser total e localmente absorvida, finalizando o transporte da mesma e iniciando o transporte de uma nova partícula. Definido em 1,0 keV;
- C_1 , relacionado com a deflexão angular média produzida por múltiplos espalhamentos entre duas colisões fortes consecutivas de uma partícula carregada. Deve ser suficientemente pequeno para permitir simulação detalhada, quando esta for requerida. Neste estudo definido em 0,05, como recomendado no manual, buscando manter o compromisso entre velocidade de processamento e precisão de cálculo;
- C_2 , relacionado com a perda fracionada máxima de energia permitida entre eventos de colisões fortes de uma partícula carregada, deve ser definida para permitir a amostragem correta do alcance entre eventos de colisão fortes. Como o C_1 , definido em 0,05;
- W_{CC} , representa o corte de energia para partículas carregadas em colisões fortes, definido em 0,0;
- W_{CR} , representa o corte de energia para partículas carregadas em perdas radiativas fortes, definido como o W_{CC} , em 0,0.

O transporte de fótons, como dito anteriormente é realizado detalhadamente na faixa de energia de eV até 1,0 GeV, mesma faixa de energia possível de ser simulada para os elétrons e pósitrons.

3.2 Estudos da fluência energética dos fótons de baixas energias

A dosimetria de fontes braquiterápicas, segundo o TG43U, assume que existe equilíbrio eletrônico das partículas carregadas (*charged-particle equilibrium* – CPE) quando uma fonte é inserida em um meio infinito de água (excetuando os primeiros milímetros da fonte encapsulada), de forma que dose absorvida no meio (D_m) pode ser numericamente aproximada ao kerma de colisão no meio $(K_{col})_m$ em um mesmo ponto⁸⁰. Como apresentado na Equação 4 abaixo.

$$D_m^{CPE} = (K_{col})_m = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \psi_m(E) (\mu_{en} / \rho)_m dE \quad (4)$$

onde $(\mu_{en} / \rho)_m$ é o coeficiente mássico de absorção de energia do meio no ponto de interesse e $\psi_m(E)$, a fluência energética dos fótons no meio no mesmo ponto, definida por $\psi_m(E) = E\phi_m(E)$, com $\phi_m(E)$ sendo o espectro de fluência de fótons no meio.

A relação apresentada na Equação 4 é válida para qualquer meio, seja um tecido biológico ou água e pode ser escrita em função do coeficiente mássico de absorção de energia médio⁴⁰ $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m$, apresentado na Equação 5, pela multiplicação da integral da fluência energética dos fótons, como mostra a Equação 6.

$$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m = \frac{\int_{E_{min}}^{E_{max}} \psi_m(E) (\mu_{en} / \rho)_m dE}{\int_{E_{min}}^{E_{max}} \psi_m(E) dE} \quad (5)$$

$$D_m = (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m \Psi_m \quad (6)$$

onde $\Psi_m = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \psi_m(E) dE$, inserido na Equação 6 para anular o denominador do coeficiente mássico de absorção de energia médio. Tem-se que $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m$ corresponde ao $(\mu_{en} / \rho)_m$ ponderado pela fluência energética dos fótons, segundo a notação utilizada por Attix⁴⁰.

Segundo a teoria da cavidade grande¹³³, objeto de estudo desta tese, as diferentes estimativas de dose $D_{m,m}$, $D_{w,m}$, $D_{w,w}$ e $D_{det,m}$ ^k podem ser convertidas através de suas razões.

Na Equação 7 é possível observar a conversão entre $D_{w,w}$ e $D_{m,m}$.

$$\frac{D_{w,w}}{D_{m,m}} = \frac{(\bar{\mu}_{en} / \rho)_w \Psi_w}{(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m \Psi_m} = (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w \quad (7)$$

^k $D_{det,m}$ - dose depositada no detector e transportada no meio. Como o principal dosímetro utilizado nessa tese é o TLD, esta notação será apresentada como $D_{TLD,m}$.

onde $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_w$ e $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m$ são os coeficientes mássicos de absorção de energia médios na água e no meio, i. e., os coeficientes ponderados pela fluência energética dos fótons no ponto de interesse, $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ a razão entre os coeficientes médios da água e do meio, Ψ_w e Ψ_m são as distribuições de fluência energética dos fótons total na água e no meio, respectivamente, e Ψ_m^w a razão entre tais fluências.

Um dos princípios assumidos pela teoria da cavidade grande é a de que a inserção de uma cavidade em um meio qualquer não deve afetar o espectro de fótons deste meio⁸⁰. Logo, assume-se que a fluência energética dos fótons no meio no ponto de interesse é aproximadamente igual na água e no meio, i.e. $\Psi_m^w \cong 1$, de modo que a Equação 7 pode ser reduzida a:

$$\frac{D_{w,w}}{D_{m,m}} = (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \quad (8)$$

A Equação 8 apresenta a relação amplamente utilizada na literatura^{22,79} para converter estimativas de dose em situações nas quais a cavidade é considerada grande. Tal relação é extremamente útil e válida para muitas situações clínicas, por exemplo, na conversão de dose no detector ($D_{det,m}$) para dose no meio ($D_{m,m}$), uma vez que o princípio básico de utilização de um detector é a mínima perturbação do meio, é válido assumir que a fluência energética dos fótons no detector é a mesma no meio sem o detector, logo $\Psi_m^{det} \cong 1$.

Por outro lado, caso a fluência energética dos fótons dependa da composição do meio no ponto de interesse, têm-se que Ψ_m^w deve ser levada em consideração na conversão entre a dose absorvida no meio e na água.

Um dos estudos conduzidos neste trabalho propõe avaliar a fluência energética em diferentes meios e verificar a influência da razão Ψ_m^w na conversão da dose água-meio, ou vice-versa. A metodologia proposta visa explorar as relações apresentadas nas Equações 7 e 8 para diferentes tecidos do corpo humano na faixa de energia de interesse de três fontes braquiterápicas (^{103}Pd , ^{125}I e ^{131}Cs), comumente utilizadas em tratamentos de implantes permanentes.

Para este propósito foram realizadas simulações de MC com os códigos PENELOPE versão 2014 (doravante chamado de PEN14) e MCNP versão 6 (MCNP6) para estimar as grandezas $D_{w,w}$, $D_{w,m}$, $D_{m,w}$, $D_{m,m}$, $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e Ψ_m^w em diferentes configurações.

3.2.1 Sementes braquiterápicas de energias baixas

Três sementes de taxa de dose baixa (Low Dose Rate – LDR) foram avaliadas neste estudo, a saber:

- (1) ^{103}Pd , modelo IAPD-103A (IsoAi LLC, Port Richey, FL, EUA)
- (2) ^{125}I , modelo 6711 (GE Healthcare, IL. Marketed by Oncura, Inc), e
- (3) ^{131}Cs , modelo Cs-1 Rev2 (IsoRay Medical, Richland, WA)

As sementes foram modeladas nos códigos de MC a partir de informações geométricas baseadas na literatura^{134–136}, de acordo com a Figura 7.

FIGURA 7 - SEMENTES BRAQUITERÁPICAS UTILIZADAS NESTE ESTUDO. MODELO IAPD-103A DA SEMENTE DE ^{103}Pd , MODELO 6711 DA SEMENTE DE ^{125}I E MODELO CS-1 REV2 DA SEMENTE DE ^{131}Cs .

Fonte: Autora da tese com o software Vised baseado no *plot* do MCNP6

Os espectros dos radionuclídeos primários das fontes foram obtidos do *National Nuclear Data Center* (NNCD)¹³⁷, com energias médias de 20,8 keV (¹⁰³Pd), 28,5 keV (¹²⁵I) e 30,4 keV (¹³¹Cs). Todas as sementes foram caracterizadas seguindo as diretrizes apresentadas no TG43U, com cálculos de constante taxa de dose e função radial de dose. Os dados obtidos de calibração das sementes encontram-se no Apêndice B.

3.2.2 Materiais e geometria para os cálculos de MC

A Figura 8 apresenta a geometria de estudo idealizada baseada no TG-43, que consiste em um meio “infinito” de água, uma esfera de $R = 30\text{cm}$ contendo um detector em formato de casca esférica com espessura de $\Delta x = 0,2\text{cm}$ (área destacada em azul) com a semente localizada no centro. A espessura da casca esférica corresponde, aproximadamente, ao alcance CSDA (*continuous slowing down approximation*)⁸⁰ na água para a energia máxima possível da fonte de ¹⁰³Pd ($R_{\text{CSDA},497\text{ keV}} = 0,18\text{ cm}$).

A casca esférica utilizada como detector foi posicionada em duas posições distintas, a primeira a uma distância $r = 1\text{ cm}$ do centro da fonte (distância típica de prescrição de dose) e a segunda, a uma distância $r = 5\text{ cm}$ (distância típica dos órgãos de risco).

Inicialmente manteve-se constante o meio “infinito” de água, alterando-se somente a composição da casca detectora, estimando portanto $D_{w,w}$ e $D_{m,w}$, considerando água na composição do meio em que os fótons são transportados. Esta configuração foi escolhida para que a fluência energética que entra na casca detectora seja idêntica nas duas estimativas de dose e qualquer diferença em seus resultados finais tenha um efeito exclusivo da composição do meio no qual a dose é computada.

FIGURA 8 - ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DA GEOMETRIA DE SIMULAÇÃO, SENDO R O RAIOS DO OBJETO SIMULADOR ESFÉRICO DE ÁGUA; Δx A ESPESSURA DO MATERIAL DETECTOR (EM AZUL) E r A DISTÂNCIA DO CENTRO DO MATERIAL DETECTOR AO CENTRO DA FONTE, COM OS VALORES DE 1 E 5 CM (FIGURA FORA DE ESCALA).

Fonte: Autora da tese

As doses absorvidas $D_{w,w}$ e $D_{m,w}$ foram estimadas explicitamente na casca detectora por simulações de MC utilizando o *tally* *F8 (dividido pela massa da casca detectora) no MCNP6 e do *tally* “*TallySphericalDoseDistribution*” no PEN14. Para uma avaliação e comparação adicional, as doses absorvidas também foram estimadas a partir do comprimento do traço tanto no MCNP6 quanto no PEN14, utilizando respectivamente os *tally* *F4+DE/DF (com coeficientes do NIST) e “*TallyFluenceTrackLength*” multiplicado pelos coeficientes obtidos com a rotina *mutren.f*, em *bins* de energia.

Os materiais utilizados na casca detectora foram água e quatro tecidos humanos de interesse na braquiterapia, a saber: músculo, tecido adiposo e osso cortical, com composições baseadas no ICRP *Report* 110¹³⁸ e osso esquelético, com composição baseada no ICRU *Report* 46¹³⁹. A razão da escolha de dois tipos de osso deve-se às diferenças significativas em seus coeficientes mássicos de absorção de energia em relação à água, como pode ser

observado na Figura 9, apesar de apresentarem a mesma densidade de massa, como pode ser observado na Tabela 4.

TABELA 4 - COMPOSIÇÃO DOS MATERIAIS EM FRAÇÃO DE PESO E PROPRIEDADES ATÔMICAS RELEVANTES.

Composição	Água	Músculo	Tecido Adiposo	Osso Cortical (ICRP)	Osso Esquelético (ICRU)
H	$1,12 \cdot 10^{-1}$	$1,01 \cdot 10^{-1}$	$1,19 \cdot 10^{-1}$	$4,72 \cdot 10^{-2}$	$6,39 \cdot 10^{-2}$
C	-	$1,08 \cdot 10^{-1}$	$6,37 \cdot 10^{-1}$	$1,44 \cdot 10^{-1}$	$2,78 \cdot 10^{-1}$
N	-	$2,77 \cdot 10^{-2}$	$7,97 \cdot 10^{-3}$	$4,19 \cdot 10^{-2}$	$2,70 \cdot 10^{-2}$
O	$8,80 \cdot 10^{-1}$	$7,55 \cdot 10^{-1}$	$2,32 \cdot 10^{-1}$	$4,46 \cdot 10^{-1}$	$4,10 \cdot 10^{-1}$
Mg	-	$1,90 \cdot 10^{-4}$	$2,00 \cdot 10^{-5}$	$2,20 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$
P	-	$1,80 \cdot 10^{-3}$	$1,60 \cdot 10^{-4}$	$1,05 \cdot 10^{-1}$	$7,00 \cdot 10^{-2}$
S	-	$2,41 \cdot 10^{-3}$	$7,30 \cdot 10^{-4}$	$3,15 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$
Cl	-	$7,90 \cdot 10^{-4}$	$1,19 \cdot 10^{-3}$	-	-
K	-	$3,02 \cdot 10^{-3}$	$3,20 \cdot 10^{-4}$	-	-
Ca	-	$3,00 \cdot 10^{-5}$	$2,00 \cdot 10^{-5}$	$2,09 \cdot 10^{-1}$	$1,47 \cdot 10^{-1}$
Outros	-	$6,00 \cdot 10^{-5}$	$5,00 \cdot 10^{-4}$	$4,55 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-4}$
Z_{eff}	7,73	8,03	6,74	13,61	12,21
Densidade (g/cm ³)	0,998	1,04	0,92	1,85	1,85

Fonte: Autora da tese

Os valores apresentados na Tabela 4 foram obtidos a partir da base de dados do NIST, exceto os valores do Osso Cortical baseado no ICRP (doravante chamado de Osso ICRP), que não se encontra disponível na internet e foi fornecido por Seltzer¹ em comunicação pessoal.

¹ Comunicação pessoal – fornecida por S. Seltzer, Valência/Espanha - 2016.

FIGURA 9 - COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA PARA OS TECIDOS UTILIZADOS RELATIVOS À ÁGUA

Fonte: Valores obtidos do NIST.

Os valores de $(\mu_{en}/\rho)_m$ apresentados na Figura 9 provenientes de biblioteca de dados do NIST (excetuando-se os valores de Osso ICRP), concordam com os valores de $(\mu_{en}/\rho)_m$ do código MCNP6, como apontado em diversos estudos^{79,140,141}. Nesta tese, esta equivalência foi avaliada a partir do uso simultâneo dos *tallies* *F4+DE/DF e F6, que realizam o cálculo da dose absorvida pela mesma metodologia, como discutido na seção 3.1.1., utilizando os coeficientes do NIST e do MCNP6, respectivamente.

As diferenças encontradas entre os *tallies* *F4+DE/DF e F6 são menores que 1,0 % para todos os materiais avaliados nesta tese, verificando a equivalência entre os coeficientes do NIST e do MCNP. Logo, na Figura 9, e nas subsequentes em que são apresentados os valores do NIST, pode-se assumir que tais valores são equivalentes aos utilizados no MCNP6.

3.2.3 Razões $(\bar{\mu}_{en}/\rho)_m^w$ e Ψ_m^w

As razões dos coeficientes mássicos de absorção de energia médios entre a água e os diferentes meios biológicos foram calculadas de acordo com a Equação 9⁸⁰.

$$\begin{aligned}
 (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w = & \frac{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_w(E) (\mu_{en} / \rho)_w(E) dE}{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_w(E) dE} \\
 & \frac{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_m(E) (\mu_{en} / \rho)_m(E) dE}{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_m(E) dE}
 \end{aligned} \quad (9)$$

onde $\Psi_w(E)$ e $\Psi_m(E)$ são as distribuições de fluência energética na água e nos tecidos, respectivamente, calculados por simulação de MC nos limites mínimos e máximos de cada fonte com variações de energia de $\Delta E = 0,25$ keV (*bins* de energia). Foram utilizados os seguintes limites de energia para cada fonte:

- (1) ^{103}Pd : $E_{\min} = 0,5$ keV e $E_{\max} = 497,08$ keV
- (2) ^{125}I : $E_{\min} = 0,5$ keV e $E_{\max} = 35,492$ keV
- (3) ^{131}Cs : $E_{\min} = 0,5$ keV e $E_{\max} = 34,419$ keV

Para os cálculos com o MCNP6 os numeradores da Equação 9 foram obtidos com o *tally* *F4+DE/DF (usando os coeficientes do NIST) e os denominadores com o *tally* *F4, em *bins* de energia. Para os cálculos com o PEN14, os numeradores foram obtidos com o *tally* “*TallyFluenceTrackLength*” multiplicado pelos bins de energia e respectivos coeficientes mássicos de absorção de energia obtidos da rotina *mutren.f*. Os denominadores foram obtidos com o mesmo *tally* “*TallyFluenceTrackLength*” multiplicado pelos bins de energia. Todos os *tallies* correspondem a estimativa de fótons.

Seguindo o mesmo procedimento, utilizando *tallies* de fluência convertidos para fluência energética, os valores de Ψ_m^w foram calculados de acordo com a Equação 10 abaixo.

$$\Psi_m^w = \frac{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_w(E) dE}{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \Psi_m(E) dE} \quad (10)$$

Levando em consideração as incertezas das fluências energéticas totais calculadas tanto pelo código MCNP6 quanto pelo PEN14, na água e nos diferentes meios biológicos, obteve-se incertezas finais do Tipo A para os fatores Ψ_m^w próximas a 0,02 %. Para tanto, foram simuladas $1,0 \cdot 10^9$ histórias para as avaliações a 1,0 cm da fonte e $4,0 \cdot 10^9$ histórias a 5,0 cm da fonte, nos dois códigos de MC utilizados.

3.3 Estudos dos efeitos da heterogeneidade do meio

Para ampliar os estudos da fluência energética na conversão de dose entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ para meios que consideram a heterogeneidade tanto no transporte, quanto na deposição da dose, foi proposta a inclusão de diferentes meios biológicos na composição do meio “infinito” (esfera de $R=30$ cm) da Figura 8.

Os tecidos biológicos estimados foram os mesmos da seção anterior 3.2, adicionando a esta avaliação os tecidos: pulmão saudável, mama50/50 (com composição de 50 % gordura e 50 % glândulas mamárias)¹⁴², mama30/70 (30 % gordura, 70 % glândula mamária) e próstata, todos com composições baseadas ICRU Report 46¹³⁹. A Tabela 5 apresenta a composição dos novos materiais.

TABELA 5 - COMPOSIÇÃO DOS MEIOS, COM INTERESSE CLÍNICOS, ADICIONADOS AO ESTUDO EM FRAÇÃO DE PESO E PROPRIEDADES ATÔMICAS RELEVANTES

Composição	Pulmão	Mama50/50	Mama30/70	Próstata
H	$1,03 \cdot 10^{-1}$	$1,10 \cdot 10^{-1}$	$1,08 \cdot 10^{-1}$	$1,05 \cdot 10^{-1}$
C	$1,05 \cdot 10^{-1}$	$4,65 \cdot 10^{-1}$	$4,12 \cdot 10^{-1}$	$8,90 \cdot 10^{-2}$
N	$3,10 \cdot 10^{-2}$	$1,90 \cdot 10^{-2}$	$2,30 \cdot 10^{-2}$	$2,50 \cdot 10^{-2}$
O	$7,49 \cdot 10^{-1}$	$4,03 \cdot 10^{-1}$	$4,52 \cdot 10^{-1}$	$7,74 \cdot 10^{-1}$
Na	$2,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$
P	$2,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$
S	$3,00 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-3}$
Cl	$3,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	$1,00 \cdot 10^{-3}$	-
K	$2,00 \cdot 10^{-3}$	-	-	$2,00 \cdot 10^{-3}$
Ca	-	-	-	-
Z_{eff}	7,9	7,06	7,17	7,84
Densidade (g/cm ³)	0,260	0,985	0,999	1,040

Fonte: Autora da tese

A razão da escolha do tecido mamário com composições distintas de gordura e de glândula deve-se aos novos estudos, baseados em CT e mamografia, que mostram que apesar da representação padrão da mama ser 50/50^m esta não representa, efetivamente, a variação existente entre a população¹⁴³. Estudos de glandularidade de 1340 mulheres realizados por Yaffe¹⁴⁴, a partir da combinação de mamografia com imagens de CT, concluíram que na média a proporção do volume da mama é de 19/81 (proporção de glândulas e tecido adiposo G/A), valor mais próximo do modelo mama30/70.

^m Mama 50/50 – composição padrão do tecido mamária definida em 1979 com estudos de Hammerstein e utilizada atualmente na maior parte dos sistemas de planejamentos.

Os demais tecidos foram escolhidos por interesse clínico, uma vez que são as regiões comumente tratadas com as sementes utilizadas, como apresentado no capítulo 2 desta tese.

Este estudo foi realizado exclusivamente com o código MCNP6, estimando-se a fluência energética dos fótons, $D_{m,m}$ e $D_{w,m}$ em função da distância da fonte. Para tanto a posição da casca esférica foi alterada para distâncias que variam de 0,4 a 5,0 cm, com o objetivo de observar o comportamento da dose absorvida em função da distância da fonte, para os diferentes materiais. A espessura da casca esférica adotada foi de 1,0 mm.

3.3.1 Cálculo do $D_{w,m}$

A estimativa de dose $D_{w,m}$ visa avaliar o efeito de depositar a dose na água em situações em que a composição do meio não necessariamente é água. Esta estimativa utiliza como princípio a ideia que o núcleo das células é composto majoritariamente por água e, como consequência, o depósito final da radiação será em água⁸³.

Em termos de cálculo esta notação pode ser computada de duas maneiras distintas, a saber:

- Em meio homogêneo: considerando tanto a composição e a densidade do meio no qual os fótons são transportados, mas depositando energia na água de forma que a dose absorvida (Equação 4) é estimada de acordo com a Equação 11.

$$D_{w,m} = \int \psi_m(E)(\mu_{en} / \rho)_w dE \quad (11)$$

onde $\psi_m(E)$ é a fluência energética de fótons do meio e $(\mu_{en} / \rho)_w$ o coeficiente mássico de absorção de energia da água. Em outras palavras, tal estimativa considera que a cavidade da água não influencia o espectro de fótons do meio, permitindo que a fluência energética de fótons do meio seja utilizada no registro da dose na água.

Em notações do MCNP6, esta estimativa é realizada a partir do comprimento do traço (*F4) incluindo a composição e densidade do meio em seus respectivos cartões de entrada, mas atribuindo coeficientes mássicos de absorção de energia da água (cartão DE/DF) na

deposição final da dose. Esta aproximação é a adotada pela teoria da cavidade, que considera que $\Psi_m^w \cong 1$.

- Em meio heterogêneo: considerando efetivamente a composição e densidade da água na cavidade a ser avaliada, fazendo com que os fótons sejam transportados tanto no meio quanto na água, ao entrarem na cavidade. Esta aproximação resulta na Equação 12.

$$D_{w,m} = \int \psi_{HET}(E)(\mu_{en} / \rho)_w dE \quad (12)$$

em que $\psi_{HET}(E)$ é a fluência energética de fótons em um meio heterogêneo e $(\mu_{en} / \rho)_w$ o coeficiente mássico de absorção de energia da água.

Em notações do MCNP6, esta estimativa pode ser realizada tanto a partir do comprimento do traço utilizando os coeficientes mássicos de absorção de energia da água, com os *tallies* F6 e *F4+DE/DF, quanto explicitamente com o *tally* *F8.

Esta última aproximação foi a adotada majoritariamente ao longo desta tese, uma vez que um dos objetivos propostos era o de avaliar a fluência energética de fótons na cavidade e verificar se a aproximação adotada de que $\Psi_m^w \cong 1$ é válida para todos os casos.

A estimativa $D_{m,m}$ por sempre considerar meios homogêneos foram sempre estimadas explicitamente utilizando o *tally* *F8 para o registro da dose.

3.4 Avaliações dosimétricas experimentais em objetos simuladores heterogêneos

Para avaliar experimentalmente os efeitos da heterogeneidade do meio e validar os fatores de conversão de dose obtidos por simulação de MC foi projetado e construído um objeto simulador heterogêneo (OSH) simples, composto por placas de 10x10cm² de PMMA (polimetilmetacrilato) com cavidades usinadas para a inserção de materiais tecidos equivalentes (MTE), sementes de ¹²⁵I e dosímetros termoluminescentes como mostra a ilustração esquemática da Figura 10.

FIGURA 10 - ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DO OBJETO SIMULADOR DESENVOLVIDO PARA MEDIDAS EXPERIMENTAIS COM SEMENTES DE ^{125}I E MTE.

FONTE: AUTORA DA TESE

Como apresentado na Figura 10, o OSH é composto por três placas de PMMA usinadas e empilhadas: a primeira destinada para a inserção do TLD, com espessura de 1,00 cm; a segunda para a inserção de diferentes MTEs em formato cilíndrico, com diferentes espessuras (Δz); e a terceira para a inserção das sementes de ^{125}I , com espessura de 1,00 cm. Estas placas foram alinhadas por pinos laterais, com o objetivo de garantir a imobilização durante todo o período de irradiação e o posicionamento da semente em relação ao TLD. A espessura total do OSH variou entre 2,19 - 3,40 cm (dependendo da espessura (Δz) do MTE utilizado).

O PMMA foi utilizado como principal material do OSH devido a sua densidade ser próxima da água e apresentar baixo custo e fácil manuseio, quando comparado com outros materiais amplamente utilizados em objetos simuladores, tal como a água sólida.

A metodologia experimental empregada consistiu na irradiação dos dosímetros em diferentes arranjos, que alternavam o MTE e sua respectiva espessura (Δz). Cada material foi avaliado em no mínimo quatro espessuras distintas, com o objetivo de avaliar a resposta do TLD em função da espessura de MTE. Lembrando que em todas as condições o MTE foi inserido entre o TLD e a semente, de acordo com a Figura 10.

Além das configurações utilizando MTEs, também foram realizadas medidas experimentais com o OSH homogêneo de PMMA, visando posteriores correlações entre a dose em meio homogêneo e heterogêneo. Em todas as medidas, o tempo de exposição foi ajustado para que a dose de kerma no ar total da semente fosse de 1,5 mGy, valor definido com base na logística de realização dos experimentos.

Todos os arranjos foram simulados no código MCNP6 buscando reproduzir de forma fiel os experimentos realizados. A fim de avaliar a influência da presença do TLD nas medidas e posteriores fatores de conversão entre a dose absorvida no TLD ($D_{TLD,m}$) e a dose absorvida no meio ($D_{m,m}$) os arranjos foram alterados inserindo MTE na cavidade do TLD, Figura 11.

FIGURA 11 - A) ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA EM 2D DO OBJETO SIMULADOR SIMULADO, B) SUBSTITUIÇÃO DO TLD POR MTE.

Fonte: Autora da tese

3.4.1 Material tecido equivalente (MTE)

MTEs são objetos simuladores que representam os tecidos biológicos em termos dosimétricos, ou seja, em termos de absorção e espalhamento da radiação. Para simular a heterogeneidade do meio foram utilizados quatro MTEs da empresa CIRS (*Tissue Simulation & Phantom Technology*)¹⁴⁵, são eles: tecido adiposo, mama, pulmão exalado e osso, todos em formato cilíndrico com 30,0 mm de diâmetro e 42,0 mm de altura. Na Tabela 6 são apresentadas as devidas composições de cada material.

TABELA 6 - COMPOSIÇÃO DOS MATERIAIS TECIDOS EQUIVALENTES UTILIZADOS NAS SIMULAÇÕES E EXPERIMENTOS.

Material	Composição (% em peso)									ρ (g/cm ³)	Z_{eff}
	C	O	H	N	Ca	P	Cl	S	Ba		
Mama	70,4	17,0	9,60	1,90	0,90	-	0,20	-	-	0,991	6,830
Osso	35,4	29,4	4,50	1,20	19,9	9,20	0,04	0,06	0,30	1,660	12,67
Pulmão	66,0	20,4	8,90	2,40	1,70	-	0,60	-	-	0,510	7,410
T. Adiposo	71,3	16,4	10,0	1,80	0,30	-	0,20	-	-	0,960	6,380
PMMA	60,0	32,0	8,00	-	-	-	-	-	-	1,190	6,530

FONTE: CIRS TISSUE SIMULATION & PHANTOM TECHNOLOGY, (2013A)

A escolha destes materiais deve-se a suas composições e densidades serem numericamente distintas da água. O MTE mama representa um tecido mamário conhecido como 50/50 (com composição 50,0 % de material que simula o tecido adiposo e 50,0 % que simula o tecido glandular) e é amplamente utilizado em sistemas dosimétricos e de controle de qualidade no campo do radiodiagnóstico^{100,146}. No entanto, na radioterapia e na braquiterapia são escassas referências, apesar de não apresentarem nenhum fator limitante para sua aplicação.

Todos os MTEs acima foram usinados em cilindros com o mesmo diâmetro e diferentes espessuras, para obtenção da distribuição de dose em função da profundidade. Não foi possível obter a mesma espessura para todos os cilindros MTEs, devido às imperfeições e incertezas introduzidas durante o processo de usinagem. Alguns materiais eram mais porosos que outros e perdiam muito material no processo de corte. Na Tabela 7 são apresentadas as espessuras finais (Δz) de MTEs, medidas com micrômetro, associadas a sua respectiva incerteza experimental propagada.

As espessuras das placas de PMMA também foram incluídos na Tabela 7.

TABELA 7 - ESPESSURAS DOS CILINDROS DE MTES USINADOS UTILIZADOS NAS DIFERENTES ARRANJOS EXPERIMENTAIS.

	Material				
	Mama	Osso	Pulmão exalado	Tecido Adiposo	PMMA
(Δz) (mm)	1,740±0,120	2,027±0,050	1,900±0,280	1,740±0,100	1,763±0,050
	2,400±0,160	2,035±0,010	2,820±0,160	2,340±0,220	2,890±0,050
	4,000±0,350	2,950±0,010	4,820±0,010	3,300±0,080	4,080±0,100
	6,810±0,060	2,969±0,016	6,890±0,050	4,802±0,010	5,200±0,050
	8,400±0,150	4,600±0,014	7,800±0,050	7,440±0,090	6,400±0,050
	10,000±0,300	4,998±0,100	-	7,781±0,050	6,830±0,050
	11,720±0,250	6,902±0,200	-	9,980±0,162	7,550±0,050
	-	7,800±0,200	-	12,244±0,050	9,000±0,050
	-	-	-	-	12,600±0,050
	-	-	-	-	13,400±0,177

Fonte: Autora da tese

3.4.2 Semente de ^{125}I

Para a irradiação foram utilizadas sementes de ^{125}I modelo *Amersham 6711 (OncoSeed – Oncura GE HealthCare)* cedidas pelo Centro de Tecnologia das Radiações do IPEN, com atividades iniciais próximas de 1,0 mCi. É importante ressaltar que tais sementes apresentam características similares às que futuramente serão produzidas no IPEN¹⁴⁷.

A semente utilizada é constituída de ^{125}I adsorvido em fio de prata e encapsulada por um invólucro de titânio resistente à corrosão, leve e biocompatível. Este material, além de encapsular a fonte é capaz de absorver os fótons com energias menores que 5 KeV.

O decaimento do ^{125}I é acompanhado da emissão de fótons com energias de 27,0 keV, 31,0 keV e 35,0 keV, sendo a energia média dos mesmos igual a 29,0 keV. O modelo de semente utilizado emite dois fótons adicionais de energia 22,1 keV e 25,2 keV, raios-x característicos produzidos pela interação dos fótons do ^{125}I com o fio de prata. A **Figura 12**

apresenta o esquema de decaimento do radionuclídeo ^{125}I , via captura eletrônica, para o primeiro estado excitado de ^{125}Te (telúrio). A desexcitação para o estado estável do ^{125}Te ocorre por emissão de raio γ e conversão interna. Em média, 1,476 fótons são emitidos por desintegração⁸.

FIGURA 12 - DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DO DECAIMENTO DO ^{125}I PARA O ESTADO EXCITADO E POSTERIORMENTE PARA O ESTADO ESTÁVEL DO ^{125}Te .

Fonte: Baltas; Sakelliou; Zamboglou, 2007⁸

3.4.3 Dosímetros termoluminescentes

Os dosímetros termoluminescentes da *Thermofisher*[®] no formato de discos de 3,6 mm de diâmetro e 0,254 mm de espessura foram utilizados neste estudo. Dentre os modelos disponíveis optou-se por utilizar os de fluoreto de lítio dopados com magnésio e titânio LiF:Mg,Ti , conhecidos como TLD-700, enriquecido com ^7Li (99,93%) e sensível para fótons. Segundo o fabricante, tais dosímetros são sensíveis para doses de 10,0 pGy até 10,0 Gy com uma taxa de perda de sinal de 5 % ao ano a uma temperatura de 20 °C¹⁰⁷.

A escolha deste tipo de dosímetro em detrimento de outros tipos, se deve a facilidade para o manuseio e a possibilidade de inserção dos mesmos em pequenas cavidades do corpo, além de serem convenientes para aplicações com fontes de braquiterapia devido ao seu tamanho diminuto¹⁰⁸.

A utilização dos TLDs seguiu a metodologia indicada pelo fabricante, que consiste em submeter as pastilhas a tratamento térmico 24 horas antes delas serem irradiadas. Este procedimento tem o objetivo de “zerar” a dose de radiação absorvida pelos dosímetros, eliminando os eventuais sinais termoluminescentes devido à radiação de fundo, ou mesmo, resquícios de irradiações anteriores não eliminados durante a leitura. Em termos físicos, o aumento da temperatura libera os elétrons armadilhados para a banda de condução do material, restabelecendo o equilíbrio termodinâmico dos defeitos que existiam antes da irradiação dos dosímetros.

Para o tratamento térmico, foram utilizadas duas muflas configuradas para as temperaturas de tratamento térmico especificado pelo fabricante dos TLDs (Harshaw): 1 h a 400 °C, 2 horas a 100 °C e resfriamento até a temperatura ambiente.

A leitura dos dosímetros foi realizada 24 horas depois da irradiação, mantendo o intervalo de tempo utilizado no tratamento térmico. Este intervalo foi adotado para permitir que os picos de baixa temperatura retornassem ao estado fundamental, devido à alta perda de sinal nas primeiras oito horas após a irradiação. Esta perda de sinal permitiu a uniformização dos resultados sem acarretar nenhuma perda de informação, evitando correções das medidas.

Para a leitura dos TLDs foi utilizada a leitora modelo *Harshaw* 3500, com os seguintes parâmetros de aquecimento e leitura: 1000 V de voltagem, 60 °C de pré-aquecimento com taxa de aquecimento de 10 °C/s até a temperatura final de 400 °C, em uma atmosfera rica em gás nitrogênio. Utilizou-se os mesmos parâmetros empregados em trabalhos anteriores¹⁰⁹ do Grupo Monte Carlo e Dosimetria aplicados à Física Médica do IPEN.

O mecanismo de funcionamento da leitora consiste na captura dos fótons emitidos pelo TLD por uma fotomultiplicadora, que gera um sinal elétrico, que, por sua vez, é enviado para o programa de aquisição e análise utilizado, o *WinRems* (*Thermo Electron Corporation*, 2005) da própria fabricante dos TLDs. Neste programa é possível visualizar a curva TL do TLD, que apresenta o sinal produzido após a amplificação do sinal pela fotomultiplicadora, em função da temperatura na prancheta de aquecimento.

Neste estudo foi utilizado como parâmetro da intensidade TL a área total sob a curva TL, embora a altura do pico máximo também pudesse ter sido utilizada. O procedimento de tratamento térmico/irradiação/leitura corresponde a um ciclo de irradiação, sendo que o

número de ciclos realizados está associado ao número de experimentos e ao grau de confiabilidade dos resultados desejados.

Foram utilizados um total de 32 TLDs, previamente selecionados em uma fonte de ^{137}Cs após 4 irradiações (Apêndice C). Os dosímetros não foram calibrados em um espectro conhecido, por este motivo todos os dados apresentados neste trabalho correspondem a medidas relativas.

Para a análise dos dados foram realizados dois procedimentos para eliminar os erros sistemáticos dos experimentos, a saber: foram considerados 3 TLDs de referência, que ao final foram subtraídos de todas as respostas TLs e; todas as leituras foram normalizadas para a intensidade kerma-ar da fonte.

Os dosímetros de referência consistem em 3 TLDs, que participavam dos procedimentos de tratamento térmico e leitura junto com os demais, mas não eram irradiados. Estes dosímetros foram utilizados para eliminar efeitos externos não controlados durante o ciclo de tratamento e leitura, tais como oscilações na temperatura das muflas ou da leitora, efeito da temperatura ambiente ou mesmo radiação de fundo do laboratório.

No que se refere a intensidade kerma-ar, observou-se que a precisão no tempo de irradiação era fundamental para a acurácia dos resultados, de forma que as incertezas provenientes do tempo de montagem/desmontagem do OSH afetavam diretamente os resultados obtidos. Para corrigir este erro sistemático, todos os valores foram normalizados para a intensidade kerma-ar total calculada para o tempo de cada irradiação.

Tais procedimentos associados ao número de irradiações permitiram que todos os resultados obtidos com TLD apresentassem erros do tipo A < 3,5%.

4 Resultados e Discussões

Neste capítulo serão apresentados os resultados e as discussões subdivididos em três seções associadas à metodologia proposta apresentada no capítulo 3.

4.1 Estudo da fluência energética dos fótons de baixas energias

Para facilitar a leitura, inicialmente serão apresentados detalhadamente somente os resultados obtidos para as simulações com a semente de ^{125}I , sendo que, os dados com as outras sementes (^{131}Cs e ^{103}Pd) serão apresentados na sequência, no final desta subseção.

Inicialmente, para avaliar a necessidade de se considerar Ψ_m^w na conversão entre a dose depositada na água-meio estimou-se por simulação a fluência energética dos fótons na cavidade detectora da Figura 8 considerando todos os tecidos estudados.

Nas Figuras 13 e 14 são apresentadas as fluências energéticas dos fótons avaliadas para o espectro da semente de ^{125}I , nas distâncias de 1 e 5 cm da fonte, respectivamente, obtidas com os códigos MCNP6 e PEN14.

FIGURA 13 - FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS NA CASCA DETECTORA DA FIGURA 2, EM *BINS* DE ENERGIA, PARA A SEMENTE DE ^{125}I A UMA DISTÂNCIA DE 1 CM. A) OBTIDA COM O MCNP6; B) OBTIDA COM O PEN14.

Fonte: Autora da tese

FIGURA 14 - FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS NA CASCA DETECTORA DA FIGURA 2, EM BINS DE ENERGIA, PARA A SEMENTE DE 125I A DISTÂNCIA DE 5 CM. A) OBTIDA COM O MCNP6; B) OBTIDA COM O PEN14.

Fonte: Autora da tese

As fluências energéticas de fótons no MCNP6 e no PEN14 apresentam um comportamento semelhante e diferenças pontuais entre si, provenientes das seções de choque utilizadas em cada código. Para a distância de 1 cm da fonte, Figura 13A e B, as diferenças pontuais entre os códigos prevalecem para energias inferiores a 15 keV, faixa predominante do efeito fotoelétrico. A 5 cm da fonte, no entanto, tais diferenças não são perceptíveis com a escala utilizada nas Figuras 14A e B.

Em uma análise geral, as fluências obtidas com PEN14 são, aproximadamente, 2,3 % maiores do que as fluências obtidas com o MCNP para a água e tecidos com Z- baixos, como músculo e tecido adiposo. Para os ossos, as diferenças médias entre os códigos diminuem para 1,85 %, com as fluências do PEN14 ainda maiores do que as do MCNP6. Na Tabela 8 pode-se observar os valores médios das fluências energéticas Ψ , em unidades de eV/cm², em cada material avaliado, para os dois códigos de MC.

Em relação à distância, ao comparar as Figuras 13 e 14, pode-se observar que a 5 cm da fonte o espectro é composto por um número menor de partículas do que a 1 cm. Como esperado, em virtude do aumento da distância percorrida pelos fótons e da maior probabilidade dos mesmos interagirem por efeito fotoelétrico e serem completamente absorvidos.

Ainda em relação à distância, pode-se observar um leve endurecimento do feixe (*beam hardening*), sobretudo entre as energias de 10-15 keV na Figura 14, com uma maior absorção

dos fótons nesta faixa de energia para a distância de 5 cm da fonte. Apesar de tais diferenças, observa-se que o perfil dos espectros a 1 e 5 cm permanece semelhante.

Para comparar a fluência energética nos diferentes tecidos foram estimadas as razões em relação à água, determinando-se os fatores Ψ_m^w de acordo com a Equação 10, para os dois códigos de MC. Os valores são apresentados na Tabela 8.

Vale ressaltar que para todos os casos avaliados, a fluência dos fótons que entra na casca detectora é a mesma, em suas respectivas distâncias, já que o meio de transporte em todos os casos é água. Logo, têm-se que as diferenças entre as fluências avaliadas se devem somente à composição/densidade dos tecidos presentes na casca detectora.

TABELA 8 - FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS E SUAS RESPECTIVAS RAZÕES EM RELAÇÃO À ÁGUA PARA DIFERENTES TECIDOS NO ESPECTRO DA SEMENTE DE ^{125}I , OBTIDAS COM OS CÓDIGOS PEN14 E MCNP6.

Materiais:	PEN14				MCNP6			
	1 cm		5 cm		1 cm		5 cm	
	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w
Água	917,2	1,000	14,19	1,000	896,8	1,000	13,84	1,000
Músculo	915,6	1,002	14,14	1,003	895,2	1,002	13,80	1,003
T. Adiposo	930,0	0,986	14,48	0,980	909,2	0,986	14,13	0,980
Osso ICRU	742,1	1,236	10,89	1,303	727,7	1,232	10,66	1,298
Osso ICRP	683,0	1,343	9,937	1,428	670,4	1,338	9,731	1,422

Fonte: Autora da tese

Observa-se na Tabela 8 que, apesar das fluências energéticas dos diferentes tecidos (Ψ_m) e da água (Ψ_w) obtidas com o MCNP6 e PEN14 divergirem em aproximadamente 2,3 % na média, as razões finais Ψ_m^w obtidas concordam muito bem, apresentando valores idênticos nos dois códigos para os materiais de baixos Z (músculo e tecidos adiposo) e diferenças máximas de 0,4 % para o osso ICRP a 5 cm de distância.

A normalização das fluências energéticas nos tecidos pela água, nos respectivos códigos, elimina os efeitos pontuais das distintas seções de choque utilizadas por cada código e permitem razões finais Ψ_m^w numericamente próximas dos dois códigos.

Ao avaliar as razões Ψ_m^w obtidas, observa-se que somente a razão músculo/água apresenta valores próximos de um, para as duas distâncias avaliadas, concordando com isso com o princípio adotado pela teoria da cavidade, apresentado na seção 3.2, de que a $\Psi_m^w \cong 1$.

A razão entre tecido adiposo/água apresenta valores de Ψ_m^w que diferem de uma unidade em -2 % e -3 % (para 1 e 5 cm, respectivamente). Já os ossos, como esperado, os valores de Ψ_m^w atingem diferenças consideráveis de uma unidade em -23 % e -30 % (osso ICRU a 1 e 5 cm, respectivamente), -33 % e -42 % (osso ICRP a 1 e 5 cm, respectivamente).

Tais diferenças comprovam que a premissa normalmente utilizada pela teoria da cavidade no processo de conversão de doses, de que $\Psi_m^w \cong 1$, não é válida para todos os processos de conversão de dose, especialmente aqueles que incluem tecidos de alto Z, como os tecidos ósseos.

4.1.1 Razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$

Após a avaliação dos fatores Ψ_m^w , os coeficientes mássicos de absorção de energia médios $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ foram estimados para posteriores processos de conversão de dose de $D_{w,w}$ e $D_{m,w}$.

Na Tabela 9 são apresentados os coeficientes médios obtidos para a água $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_w$ e para os diferentes tecidos avaliados $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m$, em unidades de cm²/g, obtidos a partir da Equação 5, com as respectivas razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, para os dois códigos de MC utilizados, nas distâncias de 1 e 5 cm da fonte.

TABELA 9 - COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA MÉDIOS, PONDERADOS PELA FLUÊNCIA ENERGÉTICA PARA DIFERENTES TECIDOS E SUAS RESPECTIVAS RAZÕES RELATIVAS À ÁGUA, AVALIADOS PARA O ESPECTRO DE ^{125}I COM OS CÓDIGOS PEN14 E MCNP6.

Material:	PEN14				MCNP6			
	1 cm		5 cm		1 cm		5 cm	
	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ (cm ² /g)	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ (cm ² /g)	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ (cm ² /g)	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ (cm ² /g)	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$
Água	0,218	1,000	0,212	1,000	0,217	1,000	0,213	1,000
Músculo	0,227	0,962	0,220	0,962	0,225	0,964	0,219	0,972
T. Adiposo	0,126	1,734	0,123	1,730	0,126	1,719	0,122	1,745
Osso ICRU	1,017	0,214	0,983	0,216	0,979	0,222	0,954	0,223
Osso ICRP	1,392	0,157	1,344	0,158	1,345	0,161	1,309	0,163

Fonte: Autora da tese.

Em geral, os valores dos $(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ obtidos com PEN14 são moderadamente maiores que os do MCNP6, com diferença média máxima de 3,4 % (Osso ICRP a 1 cm) e mínima para o tecido adiposo a 1 cm.

Como os valores de $(\bar{\mu}_{en} / \rho)$ são obtidos a partir dos coeficientes (μ_{en} / ρ) ponderados pelas respectivas $\psi(E)$, têm-se que as diferenças entre os códigos observadas na Tabela 9, são provenientes tanto das fluências energéticas simuladas, apresentadas na Tabela 8, quanto dos distintos coeficientes utilizados em cada código.

Para avaliar as diferenças entre os coeficientes utilizados no MCNP6 e no PEN14, a razão dos seus respectivos coeficientes normalizados em relação à água $(\mu_{en} / \rho)_w^m$ são apresentadas na Figura 15.

FIGURA 15 – RAZÃO DOS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA PARA DIFERENTES TECIDOS HUMANOS, UTILIZANDO DADOS PROVENIENTES DO NIST.

Fonte: Autora da tese.

Observa-se uma discrepância de $\pm 2\%$ para os dois tipos de ossos avaliados, que podem ser justificadas por dois fatores. O primeiro, devido as diferenças nas seções de choque do efeito fotoelétrico nos dois códigos, que são re-normalizadas no PEN14 e não re-normalizadas no MCNP6 (NIST)ⁿ. O segundo, devido ao uso de aproximações de impulso relativístico para o espalhamento Compton incluído no PEN14, que leva em consideração dentre outras informações o alargamento Doppler, desconsiderado nas bases de dados do MCNP6 (NIST)^{122,148} (Figura 2.10 de Salvat *et al.* (2014) apresentada no Anexo 1, para observar o efeito do alargamento Doppler do ponto de vista de deposição de energia).

Os dados do MCNP6 (NIST) utilizam as relações cinemáticas de Klein-Nishina para o espalhamento dos fótons na faixa de energia do efeito Compton, no lugar das aproximações de impulso relativístico¹²⁹.

ⁿ Em trabalhos paralelos realizados, ainda não publicados, com simulações de câmaras de ionização em braquiterapia de energias baixas observa-se uma melhor concordância entre as bibliotecas utilizadas no PENELOPE versão 11 e MCNP6. Um modelo de câmara de placas paralelas foi simulado no PEN11, PEN14 e MCNP6 obtendo diferenças da ordem de 0,5% entre PEN11 e MCNP6 e 2,77% entre PEN14 e MCNP6. As bibliotecas de seção de choque do efeito fotoelétrico do PEN 14 foram atualizadas em relação ao alargamento do efeito Doppler.

Vale destacar a dificuldade de se estabelecer as diferenças dos coeficientes mássicos de absorção de energia da Figura 15, uma vez que os dados provenientes nas distintas bases de dados não incluem as incertezas. Neste sentido, as incertezas adotadas nesta tese são baseadas na publicação de Andreo *et al.* (2012) estimadas em incerteza do tipo B com 95 % de confiança, obtidas a partir da compilação de dados de diferentes grupos de pesquisa¹⁹.

4.1.2 $D_{w,w}$ versus $D_{m,w}$

A partir da determinação dos valores de Ψ_m^w e $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ para os diferentes tecidos avaliados, a próxima etapa é a conversão de $D_{m,w}$ em $D_{w,w}$, ou vice-versa, utilizando tais fatores. Em outras palavras, é a correlação de todo o conhecimento prévio utilizado na rotina clínica com os novos MBDCAs.

Para tanto, a proposta inicial é converter a dose absorvida simulada no meio em dose absorvida na água, i.e., transformar $D_{m,w} \rightarrow D_{w,w}$. Na Equação 13 têm-se a Equação 7 corrigida para os índices da conversão desejada.

$$D_{w,w}^{conv} = D_{m,w}^{MC} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w \quad (13)$$

onde o índice ^{MC} especifica que a grandeza foi simulada por MC e ^{conv} (da abreviação de convertida) especifica que a grandeza foi obtida através da conversão, segundo a teoria da cavidade grande.

Para validar os valores obtidos de $D_{w,w}^{conv}$, estimou-se por simulação de MC a dose absorvida na água ($D_{w,w}^{MC}$), logo espera-se que em conversões ideais a razão $D_{w,w}^{conv} / D_{w,w}^{MC} \cong 1$. Podendo assim a Equação 13 ser reescrita em:

$$\frac{D_{w,w}^{conv}}{D_{w,w}^{MC}} = \frac{D_{m,w}^{MC}}{D_{w,w}^{MC}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w \quad (14)$$

por analogia, se $D_{w,w}^{conv} / D_{w,w}^{MC} \cong 1$ em conversões ideais, espera-se que $1 \cong \frac{D_{m,w}^{MC}}{D_{w,w}^{MC}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$

A relação proposta na Equação 14 foi avaliada por simulações de MC, com os códigos MCNP6 e PEN14, em três etapas distintas: (1) a primeira através da relação direta entre as

doses absorvidas - $\frac{D_{m,w}^{MC}}{D_{w,w}^{MC}}$, (2) incluindo a razão dos coeficientes mássicos de absorção de

energia médios - $\frac{D_{m,w}^{MC}}{D_{w,w}^{MC}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, de acordo com a Equação 8 e, por fim (3) incluindo a razão

entre as fluências energéticas dos fótons dos meios - $\frac{D_{m,w}^{MC}}{D_{w,w}^{MC}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$, de acordo com a

Equação 7. Tais notações serão utilizadas ao longo do texto como: etapas (1), (2) e (3).

Por simplificação o índice que indica a metodologia de obtenção da dose (MC) será suprimido das tabelas e figuras a seguir, já que todos os valores de dose serão calculados por simulações de MC. As doses $D_{w,w}$ e $D_{m,w}$ foram estimadas explicitamente na casca detectora utilizando o *tally* *F8 no MCNP6 e o *tally* “*TallySphericalDoseDistribution*” no PEN14. Nas Tabela 10 e Tabela 11 são apresentados os valores obtidos das etapas avaliadas para a semente de ^{125}I , nas distâncias de 1 e 5 cm do centro da fonte, respectivamente.

Vale ressaltar que em nenhum momento se espera que a primeira etapa, designada pela razão entre as doses ($D_{m,w}^{MC} / D_{w,w}^{MC}$), seja próxima de um. Tal razão foi incluída nas etapas apenas a título de comparação.

TABELA 10 - RAZÃO ENTRE OS CÁLCULOS DE MC PARA OS CÓDIGOS PEN 14 E MCNP 6, UTILIZANDO AS RELAÇÕES (1), (2) E (3) PARA ^{125}I A 1 CM DE DISTÂNCIA DA FONTE.

Materiais:	PEN14			MCNP6		
	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$
Músculo	1,038	0,997	0,999	1,037	0,999	1,001
T. Adiposo	0,585	1,015	1,001	0,587	1,015	1,002
Osso ICRU	3,761	0,806	0,996	3,735	0,828	1,020
Osso ICRP	4,739	0,742	0,997	4,709	0,760	1,017

Fonte: Autora da tese.

TABELA 11: - RAZÃO ENTRE OS CÁLCULOS DE MC PARA OS CÓDIGOS PEN 14 E MCNP 6, UTILIZANDO AS RELAÇÕES (1), (2) E (3) PARA ^{125}I A 5 CM DE DISTÂNCIA DA FONTE.

Materiais:	PEN14			MCNP6		
	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$
Músculo	1,037	0,998	1,001	1,035	0,999	1,002
T. Adiposo	0,591	1,023	1,002	0,593	1,016	0,996
Osso (ICRU)	3,548	0,766	0,998	3,519	0,786	1,020
Osso (ICRP)	4,426	0,698	0,997	4,393	0,715	1,017

Fonte: Autora da tese.

Observa-se nas Tabela 10 e Tabela 11 que para o músculo a simples razão $D_{m,w}^{MC} / D_{w,w}^{MC}$ apresentada na etapa (1), resulta em valores próximos a uma unidade, com uma diferença média de 3,6 % entre computar a dose no músculo ou na água.

A inclusão dos $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ às razões de dose, corrige os valores do tecido adiposo que antes divergiam em aproximadamente 40 % de uma unidade para diferenças próximas a 1,7 %, comprovando que a conversão entre as doses estimadas no tecido adiposo e na água, nas condições avaliadas, podem ser realizadas de acordo com a Equação 8, que considera somente as razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ no processo de conversão de dose.

Os dois tipos de ossos, no entanto, ao serem corrigidos com razões $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ ainda apresentam divergências próximas de 27 % de uma unidade. Contudo, a inclusão dos fatores de fluência Ψ_m^w às razões de dose, corrige estas divergências para 0,7 % de uma unidade. Apresentando-se como uma excelente aproximação, não só para o osso, mas para os outros tecidos nas duas distâncias avaliadas nos dois códigos de MC.

Para melhor observar os resultados obtidos nas Tabela 10 e Tabela 11 os dados obtidos com o código MCNP6 estão apresentados graficamente na Figura 16. Optou-se por apresentar graficamente somente os valores do MCNP6, em virtude da excelente concordância entre os dois códigos nos resultados finais das conversões de dose utilizando $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e Ψ_m^w , com diferenças máximas de 2,0 % entre os códigos para o osso ICRU.

Na Figura 16 foram incluídas estimativas de dois novos materiais: Mama50/50 ($\rho = 0,985 \text{ g/cm}^3$) e Pulmão saudável ($\rho = 0,26 \text{ g/cm}^3$), com composições baseadas no ICRU 46¹³⁹, com o objetivo de avaliar a metodologia proposta para os materiais que serão estudados nas próximas seções desta tese.

FIGURA 16: RAZÃO ENTRE $D_{m,w}$ E $D_{w,w}$ CALCULADAS NO CÓDIGO MCNP6 PARA A SEMENTE DE ^{125}I . EM PRETO, A RAZÃO DIRETA ENTRE $D_{m,w}$ E $D_{w,w}$. EM VERMELHO, ACRESCENTANDO A RAZÃO DOS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA MÉDIOS. EM VERDE, ACRESCENTANDO A RAZÃO DA FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS.

Fonte: Autora da tese.

Os resultados obtidos para as sementes de ^{103}Pd e ^{131}Cs são apresentados nas Figuras 17 e 18. Optou-se por apresentar somente os valores finais para estas duas sementes, já que os resultados intermediários concordam com os obtidos com a semente de ^{125}I . No Apêndice D encontram-se os valores tabelados e detalhados de todas as sementes.

FIGURA 17 - RAZÃO ENTRE $D_{m,w}$ E $D_{w,w}$ CALCULADAS NO CÓDIGO MCNP6 PARA A SEMENTE DE ^{131}Cs . UTILIZANDO A MESMA NOTAÇÃO DA FIGURA 16.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 18 - RAZÃO ENTRE $D_{m,w}$ E $D_{w,w}$ CALCULADAS NO CÓDIGO MCNP6 PARA A SEMENTE DE ^{103}Pd . UTILIZANDO A MESMA NOTAÇÃO DA FIGURA 16.

Fonte: Autora da tese.

As Figuras 16, 17 e 18 mostram (em quadrados pretos) a metodologia de conversão utilizada na primeira etapa, com a relação direta entre as doses absorvidas. Para o músculo e pulmão, a simples relação entre as doses pela etapa (1) permitiu a aproximação dos resultados para valores próximos de uma unidade, com diferenças médias de 3,0 % e 5,0 %, respectivamente, para todos os espectros avaliados.

A segunda etapa que inclui a inserção dos $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, discriminada por círculos vermelhos, permite que o tecido adiposo e mama convirjam para valores próximos de uma unidade, com diferenças médias de 1,0 % e 2,0 %, respectivamente, para todos os espectros avaliados. Além de melhorar as estimativas médias dos materiais músculo e pulmão para 0,03 % e 1,3 %, respectivamente.

A terceira e última etapa, discriminada por triângulos verdes, que inclui os fatores de fluência energética dos fótons Ψ_m^w avaliados neste estudo, permite a aproximação dos resultados de todos os tecidos para valores próximos de uma unidade, inclusive os dois ossos que, anteriormente, com a etapa (2), amplamente utilizada, apresentava uma diferença máxima de 35 % (para ^{103}Pd a 5 cm).

Vale lembrar que as etapas descritas acima também são válidas para o processo inverso, permitindo a conversão dos valores obtidos nos TPS convencionais que utilizam o formalismo TG-43 a valores de dose absorvida no meio $D_{w,w}^{TPS} \rightarrow D_{m,w}^{conv}$, somente pela adequação dos índices envolvidos.

Uma verificação adicional foi realizada avaliando-se as doses $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$ a partir do comprimento do traço, i.e., estimou-se $K_{col(m,w)}$ e $K_{col(w,w)}$. Na Figura 19 são apresentados os kermas em função da energia, obtidos nas diferentes configurações propostas.

FIGURA 19 - KERMA DE COLISÃO NA CASCA DETECTORA EM BINS DE ENERGIA, PARA OS DIFERENTES TECIDOS AVALIADOS A DISTÂNCIA DE 1 CM. A) MCNP6; B) PEN 14.

Fonte: Autora da tese.

Os kermas de colisão obtidos no MCNP6 e PEN14 diferem entre si em, aproximadamente, 2,0 % para materiais com baixos Z (água, músculo e tecido adiposo) e em, aproximadamente, 5,0 % para os dois tipos de osso. Em todos os casos, os resultados com o PEN14 foram numericamente superiores aos do MCNP6, novamente devido as diferenças das seções de choque utilizadas.

Os resultados finais de conversão de dose obtidos considerando o K_{col} ao invés da D_{abs} na relação apresentada na Equação 8, concordam na média em 0,2 %, nos dois códigos de MC, com valores máximos de 0,7 % e mínimos de -2,5 %, com maiores diferenças para o tecido adiposo a 5 cm quando simulado com a semente de ^{103}Pd . Tais resultados comprovam que a utilização dos fatores de fluência Ψ_m^w são válidos independentemente da metodologia de cálculo de dose absorvida utilizada, sobretudo para a conversões utilizando materiais de altos Z.

Em relação aos códigos de MC avaliados, observou-se ao longo dos resultados diferenças pequenas entre os mesmos, justificadas em sua maioria pelas distintas seções de choque do efeito fotoelétrico. Para simulações com elétrons, acredita-se que os valores obtidos com o MCNP6 e o PEN14 sejam mais divergentes, sobretudo por realizarem cálculos por diferentes aproximações. Neste sentido, os resultados das próximas seções se limitam às simulações com o código MCNP6, uma vez que as diferenças entre os códigos já foram avaliadas.

4.1.2.1 Diferentes espessuras na casca detectora

A avaliação do papel da fluência energética dos fótons na conversão de doses nas seções anteriores foi realizada em uma casca detectora com espessura fixa de $\Delta x = 0,2$ cm, obtida a partir do alcance máximo CSDA da fonte de ^{103}Pd na água.

Com o intuito de avaliar se a metodologia proposta também é válida para cavidades de diferentes espessuras, foi proposta a alteração da espessura da casca detectora para diferentes Δx são eles 0,025 cm, 0,1 cm e 0,3 cm, espessuras estas escolhidas por serem menores e maiores do que a avaliada anteriormente. Todos os outros parâmetros de simulação permaneceram os mesmos, tais como os materiais avaliados, as fontes braquiterápicas utilizadas e as distâncias da casca detectora em relação ao centro da fonte de irradiação avaliadas ($r = 1$ e 5 cm).

Na Tabela 12 são apresentadas as razões das fluências energéticas de fótons dos diferentes tecidos em relação à água, de acordo com a Equação 10, para as diferentes espessuras de casca detectora avaliadas, nas distâncias de 1 e 5 cm com o código MCNP6.

TABELA 12 - RAZÕES ENTRE AS FLUÊNCIAS ENERGÉTICAS DO MEIO E DA ÁGUA PARA DIFERENTES ESPESSURAS DE CASCA DETECTORA, AVALIADAS NO ESPECTRO DA SEMENTE DE ^{125}I , A 1 E A 5 CM DE DISTÂNCIA DA FONTE.

	Espessuras da casca detectora					
	0,025 cm		0,1 cm		0,3 cm	
	Ψ_m^w	Ψ_m^w	Ψ_m^w	Ψ_m^w	Ψ_m^w	Ψ_m^w
Materiais:	1 cm	5 cm	1 cm	5 cm	1 cm	5 cm
Músculo	1,000	1,001	1,001	1,001	1,003	1,005
T. Adiposo	0,998	0,997	0,993	0,989	0,981	0,971
Osso ICRU	1,034	1,050	1,122	1,163	1,342	1,429
Osso ICRP	1,051	1,071	1,177	1,230	1,499	1,612
Mama	0,999	0,998	0,995	0,992	0,987	0,981
Pulmão	1,002	1,000	1,003	0,996	0,999	0,984

Fonte: Autora da tese.

A partir dos dados apresentados na Tabela 12 observa-se que para todos os tecidos os fatores Ψ_m^w aumentam em função da espessura da cavidade, ou seja, quanto maior a espessura do meio que será avaliada a dose, mais relevante será o estudo da fluência energética dos fótons para todos os materiais avaliados.

Para o músculo os fatores Ψ_m^w são insignificantes, com valores iguais ou muito próximos de um para todas as espessuras avaliadas. Para os materiais tecido adiposo, mama (que corresponde a Mama50/50) e pulmão (que corresponde ao Pulmão saudável) percebe-se que os fatores Ψ_m^w tornam-se significativos para espessuras maiores que 0,1 cm. A razão tecido adiposo/água apresenta fatores que se iniciam com 0,2 % para 0,025 cm e chegam a 2,9 % para a espessura de 0,3 cm, o mesmo ocorre para a mama e o pulmão.

Para os ossos, tais fatores continuam significativos e relevantes até mesmo para a menor espessura avaliada. Os valores de Ψ_m^w iniciam-se em 5,1 % para a menor espessura avaliada e atingem valores próximos a 61,2 % (osso ICRP).

Nas Tabelas 13 e 14 são apresentadas as conversões entre $D_{m,w}$ e $D_{w,w}$, respectivamente, nas etapas (1), (2) e (3) para as diferentes espessuras do meio, nas distâncias de 1 e 5 cm da fonte. Tais dados referem-se a simulações com o código MCNP6 utilizando o espectro da semente de ^{125}I e apresentam incertezas do tipo A <0,65 % para a distância de 1 cm e < 1,0 % para a distância de 5 cm.

Para a espessura de 0,025 cm observa-se que os fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ são suficientes para que todas as conversões se aproximem de uma unidade. A exceção ocorre com osso ICRP, que apresenta diferenças de 3,7 % com a inclusão dos fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e uma melhora para 1,2 % com a inclusão do Ψ_m^w nas relações de dose.

Para as espessuras 0,1 cm, os valores de $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ são suficientes para que as relações se aproximem de uma unidade, excetuando-se os ossos que apresentam diferenças de 9,8 % (osso ICRU) e 14 % (osso ICRP) e exigem a inclusão dos fatores de Ψ_m^w para convergirem para valores próximos de uma unidade.

Para a espessura de 0,3 cm o material tecido adiposo passa a pertencer ao grupo dos ossos que necessitam dos fatores Ψ_m^w para convergirem para uma unidade, já que somente com os fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ apresentam diferenças de 2,5 % (que não são altas e também poderiam ser desconsideradas).

Em resumo, a conversão de $D_{m,w}^{MC} \rightarrow D_{w,w}^{conv}$, ou vice-versa, utilizando somente a razão $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ é válida para materiais de baixos Z e meios com espessuras inferiores a um milímetro. No entanto para materiais com altos Z (como tecidos ósseos) e meios com espessuras superiores a um milímetro, observa-se a necessidade da inclusão dos fatores Ψ_m^w na conversão da dose, pois maior será a alteração do espectro na cavidade.

Quanto maior a espessura da cavidade a ser avaliada maior a importância dos fatores Ψ_m^w avaliados, uma vez que as fluências energéticas do meio tendem a ser mais afetadas.

Os fatores Ψ_m^w encontrados para as diferentes espessuras fornecem uma excelente estimativa para a conversão $D_{m,w}^{MC} \rightarrow D_{w,w}^{conv}$ avaliada. Os resultados apresentados se concentram em simulações com a semente de ^{125}I , mas podem ser estendidos para as sementes de ^{103}Pd e ^{131}Cs previamente avaliadas neste trabalho.

Vale destacar que os fatores de fluências energética propostos nesta tese são simples de serem incluídos nos sistemas de planejamento e nas simulações de MC, uma vez que podem ser computados juntamente com as doses absorvidas somente pela inclusão de um novo cartão de registro ou *tally*.

TABELA 13 - DADOS DAS TRÊS APROXIMAÇÕES DE ACORDO COM AS EQUAÇÕES: $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$, $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ E $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$ PARA DIFERENTES ESPESSURAS DE CASCA DETECTORA, COM O ESPECTRO DA SEMENTE DE ¹²⁵I A 1 CM

Material:	Espessura da casca detectora								
	0,025 cm			0,1 cm			0,3 m		
	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$
Músculo	1,048	1,010	1,011	1,038	1,000	1,001	1,039	1,001	1,004
T. Adiposo	0,591	1,025	1,024	0,584	1,010	1,003	0,593	1,025	1,005
OssO (ICRU)	4,589	0,983	1,017	4,154	0,902	1,011	3,409	0,756	1,015
OssO (ICRP)	6,231	0,963	1,012	5,438	0,856	1,007	4,168	0,674	1,011
Mama	0,727	1,019	1,018	0,719	1,007	1,002	0,728	1,018	1,004
Pulmão	1,057	1,009	1,011	1,049	1,001	1,004	1,050	1,005	1,004

Fonte: Autora da tese.

TABELA 14 - DADOS DAS TRÊS APROXIMAÇÕES DE ACORDO COM AS EQUAÇÕES: $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}, \frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$, E $\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$ PARA DIFERENTES ESPESSURAS DE CASCA DETECTORA, COM O ESPECTRO DA SEMENTE DE ¹²⁵I A 5 CM

Espessura da casca detectora									
Materiais:	0,025 cm			0,1 cm			0,3 cm		
	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	$\frac{D_{m,w}}{D_{w,w}}(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w \Psi_m^w$
Músculo	1,021	0,984	0,984	1,032	0,994	0,996	1,032	0,995	0,999
T. Adiposo	0,577	0,998	0,995	0,584	1,010	0,999	0,598	1,030	1,000
OssO (ICRU)	4,397	0,943	0,990	3,967	0,865	1,006	3,159	0,707	1,010
OssO (ICRP)	5,942	0,920	0,985	5,149	0,815	1,002	3,824	0,624	1,006
Mama	0,709	0,992	0,990	0,718	1,004	0,997	0,731	1,019	0,999
Pulmão	1,032	0,983	0,983	1,049	0,999	0,995	1,065	1,015	0,998

Fonte: Autora da tese.

4.2 Estudo dos efeitos da heterogeneidade do meio

Na seção 4.1 os fatores Ψ_m^w foram estimados em uma condição geométrica idealizada para avaliação exclusiva da fluência energética dos fótons na casca detectora. No entanto, esta condição se distancia das avaliações com relevância clínica aos procedimentos braquiterápicos, que por sua vez, consistem em estimar $D_{w,w}$, $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$.

Com o objetivo de estender os estudos da fluência energética dos fótons para as condições de relevância clínica, a geometria de simulação, apresentada na Figura 8, foi alterada de forma a considerar a heterogeneidade no meio em que os fótons são transportados. A casca detectora, por sua vez, foi representada por água para estimar $D_{w,m}$ e pelo mesmo tecido no qual os fótons foram transportados, para estimar $D_{m,m}$. A $D_{w,w}$ não foi estimada neste momento, uma vez que tal condição já foi avaliada na seção 4.1.

Para facilitar a leitura, tais resultados serão divididos em duas seções, a primeira destinada a apresentar e discutir as $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ obtidas; a segunda destinada a converter $D_{m,m} \rightarrow D_{w,m}$ de acordo com os fatores de fluência Ψ_m^w estabelecidos.

4.1.1 Avaliações de $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$

As estimativas de dose $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ obtidas para os diferentes tecidos avaliados são apresentadas em função da distância para as três fontes braquiterápicas utilizadas nas Figuras 20, 21, 22 e 23, para os materiais tecido adiposo, mama 50/50, mama 30/70, osso ICRU, osso ICRP e próstata. Para melhor visualização e distinção das curvas obtidas, os resultados apresentados estão corrigidos para a lei do inverso quadrado da distância dos fótons, i.e, as doses absorvidas estão multiplicadas por r^2 , onde r é a distância radial do centro da cavidade detectora até o centro da fonte.

FIGURA 20 - A) $D_{w,m}$ (AZUL) E $D_{m,m}$ (VERMELHO) NO TECIDO ADIPOSEO CORRIGIDOS PARA A LEI DO INVERSO QUADRADO DOS FÓTONS DAS FONTES DE ^{125}I , ^{131}Cs E ^{103}Pd ; B) RAZÃO ENTRE $D_{w,m} / D_{m,m}$.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 21 - A E C) $D_{w,m}$ (AZUL) E $D_{m,m}$ (VERMELHO) EM DUAS COMPOSIÇÕES DE MAMA CORRIGIDOS PARA A LEI DO INVERSO QUADRADO DOS FÓTONS DAS FONTES DE ^{125}I , ^{131}Cs E ^{103}Pd ; B) RAZÃO ENTRE $D_{w,m} / D_{m,m}$.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 22 - A) $D_{w,m}$ (AZUL) E $D_{m,m}$ (VERMELHO) NA PRÓSTATA CORRIGIDOS PARA A LEI DO INVERSO QUADRADO DOS FÓTONS DAS FONTES DE ^{125}I , ^{131}Cs E ^{103}Pd ; B)) RAZÃO ENTRE $D_{w,m} / D_{m,m}$.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 23 - A) E C) $D_{w,m}$ E $D_{m,m}$ OSSO ICRU E ICRP, RESPECTIVAMENTE, CORRIGIDOS PARA A LEI DO INVERSO QUADRADO DOS FÓTONS DAS FONTES DE ^{125}I , ^{131}Cs E ^{103}Pd ; B) E D) RAZÃO ENTRE $D_{w,m} / D_{m,m}$

Fonte: Autora da tese.

Nas Figuras 20A, 21A e C, 22A e 23A e C são apresentadas as estimativas de $D_{w,m}$, em azul, e $D_{m,m}$, em vermelho, para os diferentes tecidos avaliados. As Figuras B e D correspondem as respectivas razões entre $D_{w,m}/D_{m,m}$, as quais apresentam um comportamento flutuante devido as incertezas estatísticas. Todas as doses estimadas com o MCNP6 apresentaram incerteza estatística do tipo A inferiores a 0,5%.

Em todos os tecidos avaliados, observa-se um comportamento semelhante nos perfis de dose absorvida obtidos com as sementes de ^{125}I (linhas sólidas) e ^{131}Cs (linhas tracejadas), em virtude da similaridade de seus espectros de fótons de emissão, com energias máximas próximas a 35 keV. Por esse motivo, os dados obtidos com ^{131}Cs serão mencionados esporadicamente nesta seção.

Apesar do formato distinto dos perfis obtidos com as sementes de ^{103}Pd (linhas pontilhadas) para todos os tecidos, observa-se que as razões obtidas $D_{w,m}/D_{m,m}$ se aproximam dos valores das demais sementes, apresentadas nas figuras B e D, a exceção dos tecidos ósseos que serão explorados adiante.

Na Figura 20 são apresentados os perfis de dose absorvida para a composição de interesse de tecido adiposo, em unidades de fGycm^2 . Para todas as fontes avaliadas observa-se uma diferença significativa entre reportar a dose na água e no tecido adiposo, com diferenças próximas de 70 %.

Como citado acima, o perfil obtido com ^{103}Pd apresenta um comportamento distinto dos demais, superestimando em aproximadamente 26 % o perfil com ^{125}I , nos primeiros milímetros, e um declínio considerável na sequência. Isso se deve à menor energia média de fótons do ^{103}Pd (20,8 keV), resultando em uma maior importância da seção de choque do efeito fotoelétrico. Este comportamento do ^{103}Pd no tecido adiposo pode ser estendido a todos os demais tecidos avaliados.

Na Figura 21 são apresentados os perfis de dose para as duas composições da mama avaliadas, com diferenças próximas de 40 % entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$. Esta diferença na forma de se reportar a dose é extremamente significativa, sobretudo quando a este valor se insere a incerteza da composição do meio, i.e., a incerteza da composição da mama em termos de

porcentagem de glândula e tecido adiposo. As distribuições de dose absorvida na composição mama 50/50 e mama 30/70 divergem entre si em até 7,0 %.

Apesar das diferenças significativas entre $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ para o tecido adiposo e mama é importante salientar que a composição do meio apresenta um impacto menos notável em implantes permanentes de próstata, como pode ser observado na Figura 22, com razões $D_{w,m} / D_{m,m}$ próximas de um para todas as sementes avaliadas.

Os tecidos ósseos, por sua vez, apresentam um comportamento distinto de todos os tecidos avaliados. Como observado na Figura 23 as razões $D_{w,m} / D_{m,m}$, obtidas para o ^{103}Pd , tendem a se aproximar de uma unidade com o aumento da distância, i.e., a diferença entre computar a dose na água ou no osso diminui com o aumento da distância, em oposição às outras fontes que permanecem constantes.

O espectro do ^{103}Pd tem um intervalo que varia de 0,5 keV a 497,08 keV, com energia média 20,8 keV e consequentemente maior probabilidade de interação devido ao efeito fotoelétrico, como citado anteriormente. Esta maior interação dos fótons de baixas energias resulta no endurecimento do espectro de fótons em função da distância e, consequentemente, na menor influência dos coeficientes mássicos de absorção de energia do meio. Acima de 100 keV a razão entre os coeficientes da água e do osso (ICRU e ICRP) tende a se aproximar de uma unidade, como pode ser visto na Figura 9.

Este efeito de endurecimento do feixe é menos significativo para a semente de ^{125}I , já que o mesmo apresenta um intervalo de energia estreito entre 0,5 keV e 35,492 keV, como pode ser observado na Figura 24. Vale ressaltar que as abscissas da Figura 24 são distintas devido aos diferentes espectros.

FIGURA 24 - ESPECTRO DE FÓTONS DO: A) ^{125}I E B) ^{103}Pd NA CASCA DETECTORA COMPOSTA POR OSSO ESQUELÉTICO COM COMPOSIÇÃO BASEADO NO ICRU A DIFERENTES DISTÂNCIAS DA FONTE.

Fonte: Autora da tese.

Os resultados das simulações de $D_{w,m}/D_{m,m}$ para todos os tecidos avaliados são apresentados na Tabela 15 em comparação com dados da literatura.

TABELA 15 - RELAÇÃO ENTRE $D_{w,m}$ E $D_{m,m}$ OBTIDAS DIFERENTES MATERIAIS UTILIZANDO A SEMENTE DE ^{125}I .

Material	Este trabalho	Landry ²²
	$D_{w,m}/D_{m,m}$	$D_{w,m}/D_{m,m}$
T. Adiposo	1,713±0,001	1,65-1,67
Músculo	0,965±0,001	0,97
Mama 50/50	1,389±0,001	-
Mama 30/70	1,323±0,003	-
Glândula Mamária	1,235±0,003	1,24
Próstata	0,995±0,001	1,00
Pulmão	0,962±0,001	-
Osso ICRU	0,230±0,001	-
Osso ICRP	0,170±0,001	-

Fonte: Autora da tese.

As razões de dose $D_{w,m}/D_{m,m}$ obtidas neste trabalho concordam muito bem com dados da literatura para músculo, glândula mamária e próstata. Para o tecido adiposo a diferença é

de 3,2 %, justificada por variações na composição utilizada. Os valores desse estudo foram baseados em composições do ICRP110¹³⁸, enquanto Landry utiliza composições baseadas em Woodard e White¹⁴⁹.

A partir da Tabela 15 observa-se que tecidos com Z_{eff} numericamente diferentes da água apresentam razões $D_{w,m} / D_{m,m}$ significativas, tais como o tecido adiposo, os ossos, as composições da mama e glândulas mamárias. O tecido adiposo com um Z_{eff} cerca de 14 % menor do que a água apresenta uma diferença até 72 % entre as razões $D_{w,m} / D_{m,m}$, para todas as fontes simuladas. Por outro lado, tecidos como músculo, pulmão e próstata são equivalentes à água (apresentam um Z_{eff} próximo da água) e, conseqüentemente, menos afetados pela escolha do método de se reportar a dose, embora diferenças entre 3,0 - 4,0 % foram observadas para músculo e próstata. Todos os valores que apresentam Z_{eff} numericamente maiores do que a água apresentam razões $D_{w,m} / D_{m,m}$ inferiores a um.

4.1.2 Conversão $D_{m,m}^{MC} \rightarrow D_{w,m}^{con.}$

A partir das avaliações de $D_{w,m} / D_{m,m}$ para os diferentes tecidos, os fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e Ψ_m^w foram determinados, de acordo com as equações 9 e 10, respectivamente. Na Tabela 16 são apresentados os valores obtidos para a distância de 1 cm da fonte.

Os valores $D_{w,m} / D_{m,m}$ da composição de interesse de próstata foram suprimidos por serem equivalentes a uma unidade.

TABELA 16 – RAZÃO DOS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA MÉDIO E DA FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS DOS DIFERENTES TECIDOS BIOLÓGICOS AVALIADOS.

Material	1 cm	
	$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$	Ψ_m^w
Músculo	0,963	1,001
T. Adiposo	1,732	0,992
Osso ICRU	0,214	1,087
Osso ICRP	0,154	1,117
Mama 50/50	1,398	0,995
Mama 30/70	1,330	0,995
Pulmão	0,956	1,009

Fonte: Autora da tese.

A partir dos valores da Tabela 16 observa-se que somente as composições dos ossos apresentam valores significativos de Ψ_m^w , com 8,7 % e 11,7 % para o osso baseado na composição do ICRU e ICRP respectivamente. Vale ressaltar que ambas as composições apresentam a mesma densidade e somente composições distintas e, ainda assim, apresentam fatores de fluência que divergem em 2,7 %.

Aplicando-se os valores de $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$ e Ψ_m^w a conversão de $D_{m,m}$ em $D_{w,m}$ é realizada de acordo com a Equação 8, alterando-se os devidos índices para conversão desejada. Os resultados obtidos, apresentados nas etapas (1) representada por quadrados pretos, (2) representada por círculos vermelhos e (3) representadas por triângulos verdes, são apresentados na Figura 25.

FIGURA 25 - RAZÃO ENTRE $D_{m,m}$ E $D_{w,m}$ CALCULADAS NO CÓDIGO MCNP6 PARA A SEMENTE DE ^{125}I . EM PRETO, A RAZÃO DIRETA ENTRE $D_{m,m}$ E $D_{w,m}$. EM VERMELHO, ACRESCENTANDO A RAZÃO DAS DOSES O FATOR $(\bar{\mu}_{en}/\rho)_m^w$. EM VERDE, ACRESCENTANDO O FATOR Ψ_m^w .

Fonte: Autora da tese.

Os resultados apresentados na Figura 25 mostram que a inclusão dos fatores $(\bar{\mu}_{en}/\rho)_m^w$ são suficientes para que a relação entre as doses se aproxime a uma unidade para a maior parte dos tecidos. Até mesmo as duas composições de tecidos ósseos avaliadas apresentam uma excelente melhora, diferindo de uma unidade em 8,4 % (osso ICRU) e 11,8 % (osso ICRP).

Os fatores Ψ_m^w , por sua vez, melhoram as estimativas dos ossos, respectivamente, em 0,4 % e 1,4 % e são irrelevantes para os demais materiais avaliados. Em outras palavras, excetuando-se os tecidos ósseos, para os materiais avaliados na Figura 25 tem-se que a inserção de uma cavidade de água para o registro da dose não irá afetar a fluência de fótons do meio, como o princípio assumido pela teoria da cavidade. Contudo, tal aproximação ainda é considerada relevante para materiais com altos Z.

Adicionalmente, para comparação foram estimadas doses absorvidas na água $D_{w,m}$ computadas a partir da Equação 11, considerando o meio como homogêneo de forma que a fluência energética dos fótons na água é a mesma do meio. Na Tabela 17 são apresentadas as

estimativas de dose $D_{w,m}$ calculadas em meios homogêneos e heterogêneos e suas respectivas diferenças percentuais. Lembrando que todos os valores $D_{w,m}$ utilizados nesta tese consideram meios heterogêneos.

TABELA 17 - $D_{w,m}$ SIMULADO A 1 CM DE DISTÂNCIA DA FONTE DE ^{125}I , CONSIDERANDO O MEIO COMO HETEROGÊNEO E COMO HOMOGÊNEO, PARA OS DIFERENTES TECIDOS AVALIADOS; COM SUAS RESPECTIVAS DIFERENÇAS PERCENTUAIS. TODOS OS VALORES OBTIDOS APRESENTAM INCERTEZAS DO TIPO A $< 0,5 \%$.

Material	$D_{w,m}$ (fGy)	$D_{w,m}$ (fGy)	Dif (%)
	Hetero.	Homo.	
T. Adiposo	35,35	36,02	-1,86
Músculo	30,42	30,67	-0,79
Mama 50/50	33,78	34,31	-1,53
Mama 30/70	33,36	33,85	-1,44
Glândula Mamária	32,74	33,19	-1,37
Próstata	30,75	31,00	0,46
Pulmão	33,09	32,96	0,40
Oso ICRU	5,79	5,36	7,98
Oso ICRP	3,13	2,86	9,20

Fonte: Autora da tese.

Como esperado a partir dos valores de Ψ_m^w apresentados na Tabela 16, as estimativas de dose $D_{w,m}$ (Homo) e $D_{w,m}$ (Hetero) concordam muito bem para a maior parte dos tecidos avaliados, com diferenças percentuais em torno de 1 %, exceto para os tecidos ósseos.

As duas estimativas de dose foram simuladas de acordo com a Equação 11 ($D_{w,m}$ (Homo)) e 12 ($D_{w,m}$ (Hetero)), utilizando os coeficientes $(\mu_{en}/\rho)_w$ da água. Logo, pode-se concluir que as diferenças percentuais apresentadas na Tabela 16 são efeitos exclusivos das fluências energéticas utilizadas $\psi_m(E)$ e $\psi_{HET}(E)$.

Os valores obtidos com os tecidos ósseos comprovam a necessidade de se avaliar a fluência energética de fótons em meios com altos Z.

4.3 Avaliações dosimétricas calculadas e experimentais em objetos simuladores heterogêneos

Os resultados obtidos no OSH estão divididos em duas seções: em 4.3.1 são apresentadas todas as simulações realizadas com o código MCNP6, com o objetivo de compreender o efeito dos materiais tecidos equivalentes utilizados na dosimetria e a determinação dos fatores de conversão entre $D_{m,m}$ e $D_{TLD,m}$ simulados, na configuração do OSH; em 4.3.2 são apresentados os resultados obtidos experimentalmente com dosímetros termoluminescentes que buscam validar a metodologia proposta nesta tese.

4.3.1 Simulações com o código MCNP6

4.3.1.1 Avaliações dos efeitos da heterogeneidade do meio no OSH

As avaliações iniciais no OSH desenvolvido, ilustrado na Figura 10, buscam compreender os efeitos de adicionar materiais com diferentes densidades e composições no percentual de dose em profundidade (PDP) medido pelo TLD.

Para tanto, foram avaliadas as doses simuladas no TLD em duas condições: com dimensões e composições fiéis as realizadas nos experimentos, i.e. com todos os MTEs e espessuras discriminados na Tabela 7 (mama, osso, pulmão, tecido adiposo e PMMA); e na condição com o OSH homogêneo de PMMA, utilizado como referência.

As razões entre as duas estimativas são apresentadas na Figura 26. Para facilitar a identificação nos gráficos, foram incluídas as representações dos meios na notação da dose, $D_{TLD,MTE}$ representa a condição heterogênea com diferentes MTEs e, $D_{TLD,PMMA}$ a condição homogênea de PMMA. Todos os resultados foram estimados com o tally *F8 e apresentam erros < 0,5% (do tipo A com $\pm 1\sigma$).

FIGURA 26 - RAZÕES DE DOSE NO TLD CONSIDERANDO MEIOS DE DIFERENTES MTEs EM FUNÇÃO DA ESPESSURA.

Fonte: Autora da tese.

A Figura 26 apresenta as doses absorvidas no TLD em função da espessura de diferentes MTEs no meio em que os fótons são transportados, normalizadas pelas doses absorvidas no TLD considerando o meio homogêneo de PMMA. Em geral, observa-se que quanto maior a espessura do MTE, i.e., quanto maior a distância entre a semente e o TLD, mais significativo passa a ser o efeito da heterogeneidade do meio, devido aos diferentes graus de endurecimento do espectro causados pelos diferentes materiais em relação ao PMMA.

Como esperado, a razão $D_{TLD,MTE} / D_{TLD,PMMA}$ que apresenta diferença mais expressiva em relação ao PMMA é associada ao MTE osso. Quanto maior a espessura de MTE osso mais atenuado é o feixe e, conseqüentemente, maior a diferença da dose absorvida no TLD em relação ao PMMA, isso graças ao Z_{eff} e a densidade do osso serem aproximadamente 94 % e 39,5 % maiores do que as do PMMA, respectivamente. Observa-se que com uma espessura de 2,75 mm de MTE osso, a dose no TLD é aproximadamente 50 % menor do que com a mesma espessura de PMMA.

Para o MTE pulmão, a razão entre $D_{TLD,MTE} / D_{TLD,PMMA}$ não é tão pronunciada quanto a do MTE osso, por mais que a densidade do pulmão seja 57 % menor do que a do PMMA. Tem-se que a dose absorvida no TLD é aproximadamente 10 % maior ao considerar o meio como

MTE pulmão no lugar do PMMA, na espessura de 14 mm. Tal diferença é justificada ao Z_{eff} do pulmão ser aproximadamente 13,5 % maior do que o do PMMA, resultando em um efeito compensador na dose final absorvida no TLD.

Um comportamento semelhante é observado na razão $D_{TLD,MTE} / D_{TLD,PMMA}$ obtida com o MTE mama, com uma diferença máxima de 1 % na espessura de 14 mm, resultado da compensação na dose final de uma densidade 16,72 % menor do que a densidade do PMMA e um Z_{eff} 4,6 % maior do que o do PMMA.

Para o MTE tecido adiposo, que apresenta tanto densidade quanto Z_{eff} inferiores aos do PMMA em 19,3 % e 7,7 %, respectivamente, têm-se que a máxima diferença na dose absorvida no TLD é de +7,5 %, na espessura de 14 mm.

Os resultados acima mostram claramente que os efeitos da heterogeneidade do meio nas distribuições de dose são provenientes da combinação da densidade do meio e do Z_{eff} , com maior ou menor efeito de um ou de outro na dose final absorvida no TLD.

Para quantificar separadamente tais efeitos, foram realizadas novas simulações nas configurações do OSH em duas configurações: (1) - adotando a mesma densidade para todos os MTEs, buscando-se avaliar exclusivamente os efeitos da composição do meio; (2) - adotando a mesma composição para todos os MTEs, buscando-se avaliar exclusivamente os efeitos da densidade do meio, na dose absorvida no TLD.

A condição utilizada como referência foi o meio homogêneo de PMMA, logo na primeira configuração a todos os MTEs foram atribuídos a densidade do PMMA, e na segunda à sua composição. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 27.

FIGURA 27 - A) RAZÕES ENTRE $D_{TLD,MTE}$ E $D_{TLD,PMMA}$ SUBSTITUINDO A DENSIDADE DOS MTEs PELA DENSIDADE DO PMMA EM TODOS OS CASOS. B) SUBSTITUINDO A COMPOSIÇÃO DOS MTEs PELA COMPOSIÇÃO DO PMMA.

Fonte: Autora da tese.

Na Figura 27A a densidade de todos os MTEs foi substituída pela densidade do PMMA, enquanto suas composições originais foram mantidas. Na Figura 27B, a composição de todos os MTEs foi substituída pela composição do PMMA, enquanto suas densidades originais foram mantidas. Vale lembrar que a composição e a densidade do TLD foram mantidas com os valores originais e todos os valores de dose referem-se a dose absorvida no TLD. Todas as substituições são realizadas somente no meio em que os fótons são transportados.

Para todos os materiais avaliados tanto o efeito da composição quanto da densidade se tornam mais evidentes em função do aumento da espessura do material heterogêneo. O efeito exclusivo da composição, (Figura 27A), na dose absorvida no TLD, permite observar o efeito do

coeficiente mássico de absorção de energia do meio na distribuição de dose e o quanto a fluência de fótons é alterada devida à composição do meio. Para o meio com MTE pulmão, por exemplo, a dose absorvida no TLD permanece entre 10 – 20 % menor do que quando a composição do meio é PMMA, em todas as espessuras. Já para situações com o MTE osso no meio, esta diferença atinge valores consideráveis de até 85 %, justificada pela grande alteração do espectro que chega até o TLD.

Na Figura 27B é possível observar o efeito exclusivo da densidade do meio na dose absorvida no TLD. Para o meio com o MTE pulmão, que apresenta uma densidade numericamente distinta e inferior ao PMMA, observa-se um comportamento crescente na relação $D_{TLD,MTE} / D_{TLD,PMMA}$, atingindo valores próximos a +3,0 % na máxima espessura avaliada. Para o MTE osso, as diferenças entre $D_{TLD,MTE} / D_{TLD,PMMA}$ são significativamente reduzidas a 20 %, na máxima espessura avaliada, comprovando o efeito mais significativo da composição do meio, i.e. dos coeficientes mássicos de absorção de energia, na avaliação final da dose absorvida no TLD.

A análise individual dos efeitos de composição e densidade do meio em que os fótons são transportados permite quantificar a parcela de tais efeitos na composição final na dose absorvida no TLD.

4.3.1.2 $D_{TLD,m}$ versus $D_{m,m}$

Após o estudo dos efeitos da heterogeneidade do meio na dose absorvida no TLD, a próxima avaliação realizada no objeto simulador da Figura 10, buscou verificar se o TLD utilizado, de espessura 0,0254 cm, realmente se comporta como uma cavidade grande em todas as condições experimentais avaliadas nesta tese.

Para tanto, estimou-se a dose absorvida e o kerma de colisão no TLD, a partir dos *tallies* *F8 e F6 do MCNP6, respectivamente, em todos os arranjos experimentais avaliados neste estudo (Tabela 7). Foram simuladas 1.10^9 histórias para incertezas finais do tipo A < 0,2 %.

A diferença média encontrada entre a dose absorvida e o kerma de colisão foi de 0,13 % em todos os arranjos experimentais avaliados, com máxima diferença encontrada para o MTE

osso (0,29 %) e mínima para o MTE tecido adiposo (0,01 %). Estes valores comprovam que existe equilíbrio eletrônico dentro do TLD, em todas as configurações avaliadas, de forma que a dose absorvida pode ser numericamente aproximada ao kerma de colisão ($D = K_{col}^{CPE}$).

Esta condição, somada ao fato do TLD ser, aproximadamente, 10 vezes maior do que o alcance CSDA, na água, para a máxima energia da fonte de ^{125}I ($R_{\text{CSDA},35,5 \text{ keV}} \cong 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$), permite a afirmação que o TLD é uma cavidade grande que, nas condições avaliadas nesta tese.

A partir da consideração acima, toda a metodologia de conversão de dose explorada nas seções anteriores passa a ser válida para as medidas realizadas com TLD no OSH desenvolvido. De forma que a conversão de dose absorvida no TLD ($D_{\text{TLD},m}$) para dose absorvida no meio ($D_{m,m}$), ou vice-versa, pode ser realizada a partir da Equação 7, com os devidos ajustes nos índices. Resultando em:

$$D_{m,m}^{\text{conv}} = D_{\text{TLD},m} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_{\text{TLD}}^m \Psi_{\text{TLD}}^m \quad (15)$$

onde $D_{m,m}^{\text{conv}}$ é a dose no meio obtida a partir da conversão da dose do TLD, $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{\text{TLD}}^m$ a razão entre os coeficientes mássicos de absorção de energia médios do meio e do TLD e Ψ_{TLD}^m a razão entre as fluências energéticas de fótons no meio e no TLD.

Como apresentado na seção 4.1.2, os valores obtidos de $D_{m,m}^{\text{conv}}$ podem ser validados de acordo com a Equação 16.

$$\frac{D_{m,m}^{\text{conv}}}{D_{m,m}^{\text{MC}}} = \frac{D_{\text{TLD},m}^{\text{MC}}}{D_{m,m}^{\text{MC}}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_{\text{TLD}}^m \Psi_{\text{TLD}}^m \quad (16)$$

onde $D_{\text{TLD},m}^{\text{MC}}$ é a dose no TLD e $D_{m,m}^{\text{MC}}$ é a dose no meio, ambas calculadas por simulação de MC. Em conversões ideais, espera-se que $D_{m,m}^{\text{conv}} / D_{m,m}^{\text{MC}} \cong 1$.

Para validar tal relação, inicialmente foram simuladas os valores de $D_{\text{TLD},m}^{\text{MC}}$ e $D_{m,m}^{\text{MC}}$ para as diferentes configurações do OSH. Em termos de modelagem geométrica, a diferença

entre as estimativas $D_{TLD,m}^{MC}$ e $D_{m,m}^{MC}$ esta na composição e densidade do TLD, como mostra a Figura 11. Como todos os valores são simulados por MC, optou-se por suprimir o índice MC.

Os valores de $D_{TLD,m}$ (curvas sólidas) e $D_{m,m}$ (curvas pontilhadas) estimadas, bem como suas respectivas razões são apresentados na Figura 28. Os valores foram corrigidos pela lei do inverso quadrado da distância dos fótons para melhor visualização das curvas.

Todos os valores de dose foram estimados com o auxílio do cartão *F8 do MCNP6, simulando 1.10^9 histórias para incertezas tipo A $< 0,2 \%$.

FIGURA 28 - $D_{TLD,m}$ E $D_{m,m}$ SIMULADOS PARA OS DIFERENTES ARRANJOS EXPERIMENTAIS REALIZADOS NO OSH; B) RAZÃO ENTRE AS DOSES ABSORVIDAS PARA OS DIFERENTES MATERIAIS.

Fonte: Autora da tese.

Em todos os perfis de dose absorvida apresentados na Figura 28A, observa-se um comportamento crescente nos primeiros milímetros (1-2 mm), que correspondem a região de *build-up* da curva de distribuição de dose, ou seja, região de acúmulo de cargas. Esta região não pode ser observada nos perfis de dose absorvida radiais anteriormente obtidos com as sementes de ^{125}I Figuras 20 - 23, uma vez que tais medidas iniciavam em 4 mm (em função da limitação geométrica de inserir a semente dentro de uma esfera).

Observa-se que para a maior parte dos tecidos avaliados, a dose absorvida no TLD ($D_{TLD,m}$) é superior a dose absorvida no meio ($D_{m,m}$), no entanto, para o MTE osso este comportamento é inverso. A dose absorvida no osso é em média 5,18 vezes maior que a dose absorvida no TLD. Efeito justificado pela maior densidade do osso e maior coeficiente mássico de absorção de energia, na faixa de energia avaliada.

As razões $D_{TLD,m} / D_{m,m}$ mostradas na Figura 28B, apresentam um comportamento aproximadamente constante em função da espessura z para todos os materiais avaliados. Os valores médios de tais razões são apresentados na Tabela 18, com suas respectivas incertezas estatísticas.

TABELA 18 - RELAÇÃO ENTRE $D_{TLD,m}$ E $D_{m,m}$ PARA DIFERENTES MATERIAIS AVALIADOS NO OSH NO ESPECTRO DA SEMENTE DE ^{125}I .

Material	$D_{TLD,m} / D_{m,m} (\pm 0,01)$
Tecido adiposo	2,04
Mama	1,63
PMMA	1,91
Pulmão Exalado	1,16
Osso	0,19

Fonte: Autora da tese.

A partir das razões $D_{TLD,m} / D_{m,m}$ a etapa seguinte consiste em determinar os fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ e Ψ_{TLD}^m , utilizando as Equações 9 e 10, respectivamente.

Na Tabela 19 são apresentados os $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ obtidos para os diferentes arranjos experimentais avaliados em três espessuras $z = 5, 10$ e 14 mm.

TABELA 19 – RAZÕES DOS COEFICIENTES MÁSSICOS DE ABSORÇÃO DE ENERGIA MÉDIOS ENTRE OS MTEs AVALIADOS E O TLD, AVALIADOS NA CONFIGURAÇÃO DO OSH DESENVOLVIDO.

$(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$	
Material:	10 mm
PMMA	0,520
T. Adiposo	0,488
Osso	5,31
Mama	0,612
Pulmão	0,857

Fonte: Autora da tese.

Na Tabela 19 pode-se observar que os coeficiente $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ dos materiais são praticamente constante, os valores não se alteram para as diferentes espessuras do meio. A maior variação observada é para o osso, com diferenças < 0,5 %. As incertezas nos $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ foram obtidas por propagação dos erros e apresentam valores inferiores a 0,1 %.

Os valores de Ψ_{TLD}^m foram avaliados a partir da fluência energética dos fótons na cavidade. Na Figura 29 são apresentadas as fluências energéticas no meio Ψ_m (círculos vazados) e no TLD Ψ_{TLD} (círculos preenchidos) para dois MTE, tecido adiposo (em vermelho) e osso (em azul). O MTE tecido adiposo foi escolhido por apresentar um comportamento semelhante aos demais MTEs avaliados (mama, pulmão e PMMA) e o MTE osso por ser o único que difere de todos os outros.

FIGURA 29 - FLUÊNCIA ENERGÉTICA DOS FÓTONS NO TLD (CÍRCULO CHEIOS) E CONSIDERANDO MTE NA CAVIDADE DO TLD (CÍRCULOS VAZADOS). EM VERMELHO ESTÃO OS VALORES PARA MTE TECIDO ADIPOSEO, EM AZUL PARA O MTE OSSO.

Fonte: Autora da tese.

Observa-se na Figura 29 que para energias $> 20\text{keV}$ as fluências nos TLDs se sobrepõem às fluências nos MTEs, de forma que não é possível observar a diferença entre elas. Para energias $< 20\text{ KeV}$ pode-se observar uma leve diferença entre elas, não justificáveis em termos estatísticos por estarem dentro das respectivas incertezas, tanto para o MTE tecido adiposo quanto para o osso.

Tais valores levam a conclusão de que nas condições de irradiação avaliadas, os TLDs utilizados não perturbam a fluência de fótons no meio. Logo pode-se afirmar que $\Psi_{TLD}^m \cong 1$. Reduzindo a Equação 16 para:

$$\frac{D_{m,m}^{conv}}{D_{m,m}} = \frac{D_{TLD,m}}{D_{m,m}} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m \quad (17)$$

Com os valores $D_{TLD,m}$, $D_{m,m}^{MC}$ e $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ estimados, pode-se validar a Equação 17. Lembrando que, em conversões ideais, espera-se que $D_{m,m} / D_{m,m} \approx 1$.

Na Figura 30 são apresentadas as etapas (1) e (2) de conversão de dose para a espessura $z = 10\text{ mm}$. A etapa (3) foi suprimida, uma vez que os fatores $\Psi_{TLD}^m \cong 1$.

FIGURA 30 - RAZÃO ENTRE $D_{TLD,m}$ E $D_{m,m}$. EM PRETO, A RAZÃO DIRETA ENTRE $D_{TLD,m}$ E $D_{m,m}$. EM VERMELHO, ACRESCENTANDO A RAZÃO DAS DOSES O FATOR $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$.

Fonte: Autora da tese.

Observa-se que para todos os MTEs avaliados a inclusão dos fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^{TLD}$ é suficiente para que a relação entre as doses se aproxime a uma unidade, incluindo nesta análise o MTE osso, com diferença final próxima a 1,2 %. Esta avaliação foi reproduzida para outras espessuras (z 's) e apresentam um comportamento semelhante aos valores apresentados na Figura 30.

As excelentes aproximações para uma unidade apresentadas na Figura 30, permitem a conclusão de que os $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$, apresentados na Tabela 19, são fatores adequados de conversão $D_{TLD,m}^{MC} \rightarrow D_{m,m}^{conv}$.

4.3.2 Avaliação da distribuição de dose utilizando TLD-700

Para validar a metodologia de conversão apresentada na Equação 17 foram realizadas medidas experimentais utilizando dosímetros termoluminescentes do tipo TLD-700 no OSH ilustrado na Figura 10.

Esta validação será apresentada em duas etapas. Na primeira etapa (seção 4.3.2.1) são estimadas $D_{TLD,m}^{exp}$ (dose no TLD experimental) e $D_{TLD,m}^{MC}$ (dose no TLD simulada), com o objetivo de utilizar as medidas experimentais para validar as estimativas de cálculo. Na segunda etapa, são utilizados os $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ simulados, da seção anterior, para converter as medidas experimentais no TLD em dose no meio ($D_{m,m}^{conv.}$). Vale ressaltar que todas as medidas experimentais apresentadas nesta tese são relativas, logo, espera-se ao final medidas relativas de $D_{m,m}^{conv.}$.

4.3.2.1 Medidas experimentais com TLD-700

O primeiro arranjo experimental avaliado do OSH da Figura 10 consiste em um meio homogêneo de PMMA, ou seja, entre a semente e o TLD foram inseridas placas de diferentes espessuras de PMMA. Vale ressaltar que em todos os arranjos a semente e o TLD foram inseridos em placas de 1 cm PMMA, somente o meio entre os dois foi alterado.

Na Figura 31 são apresentados os resultados obtidos experimentalmente (pontos em vinho) comparadas com os simulados no MCNP6 (linha sólida em preto), em função da variação da espessura Δz de PMMA. Todos os valores estão normalizados para a profundidade de $5,20 \pm 0,05$ mm.

A espessura utilizada para normalizar as curvas foi escolhida por apresentar uma incerteza experimental pequena (2,5 %). Abaixo das curvas experimentais e teóricas é apresentado o gráfico de resíduos entre as curvas, para auxiliar a análise dos resultados obtidos.

FIGURA 31 - PDP $D_{TLD,m}$ EXPERIMENTAL (EM VINHO) E SIMULADA (EM PRETO), ADOTANDO O PMMA COMO MEIO.

Fonte: Autora da tese.

Os valores dos TLDs correspondem à média de 20 irradiações em cada ponto, com desvios propagados representados pelas incertezas. Adotou-se como limite um erro experimental de 3,5 %, logo o número de medidas em cada posição está associado a esta precisão.

Em geral, as posições mais próximas à fonte necessitaram de um número maior de medidas, por esta ser uma região de gradiente de dose alto, como pode-se observar pela curva em logaritmo da Figura 31. Para o PMMA, o número mínimo de irradiações foi 10 na espessura $13,400 \pm 0,177$ mm (maior espessura avaliada) e o número máximo foi 28 na espessura $1,763 \pm 0,050$ mm (menor espessura avaliada).

As incertezas da abscissa estão associadas às espessuras dos materiais utilizados, consideradas do tipo B, obtidas a partir do instrumento de medida micrômetro e fatores humanos. Os valores simulados apresentam incertezas do tipo A $< 0,05$ %, obtidas a partir da simulação de 1.10^9 histórias.

Os valores experimentais e simulados apresentados na Figura 31 são muito próximos e estão dentro da incertezas, com uma diferença percentual máxima de 3,0 % na espessura de $7,55 \pm 0,05$ mm. Apesar da dificuldade experimental nos primeiros milímetros, a diferença percentual nestes pontos esta inferior a 3,0 %, em razão do número elevado de medidas nestes pontos.

O gráfico de resíduos apresentado abaixo das curvas de PDP, permite avaliar o comportamento geral de todo o experimento realizado com o OSH na condição adotada como referência (homogêneo de PMMA). Este gráfico foi obtido a partir da relação:

$$resíduo_i = \frac{MCNP_i / TLD_i}{\frac{1}{n} \sum_n MCNP_i / TLD_i} - 1 \quad (2)$$

onde MCNP são valores obtidos por simulação e TLD as respostas dos dosímetros. Tais valores são normalizados pela média das razões entre MCNP/TLD.

A vantagem do gráfico dos resíduos é a possibilidade de comparar os valores experimentais e teóricos sem necessidade de privilegiar um único ponto. Espera-se de um gráfico de resíduos que os pontos estejam distribuídos aleatoriamente em torno do zero, permitindo verificar a qualidade do experimento e a ausência de erros sistemáticos, como observado na Figura 31.

A maior fonte de incerteza ao longo de todo o experimento está associada ao correto posicionamento/alinhamento do TLD em relação a semente. Isto deve-se, sobretudo, ao efeito de anisotropia da fonte, que pode ser observado na Figura 32, através da ilustração das curvas de isodoses da semente.

Apesar do TLD ser ligeiramente menor que a semente (aproximadamente 1 mm menor) variações entre 1-2 mm no posicionamento do TLD ou da semente, alteravam significativamente os resultados obtidos diminuindo a resposta TL em 10-20%. Lembrando que os TLDs foram posicionados no eixo transversal da fonte (90°).

FIGURA 32 - ILUSTRAÇÃO DO EFEITO DE ANISOTROPIA DA SEMENTE DE ^{125}I , INDICANDO AS CURVAS DE ISODOSES.

Fonte: Autora da tese.

A partir da avaliação experimental no OSH na condição de referência, foram inseridos MTEs de diferentes espessuras configurando novos arranjos experimentais para avaliações da heterogeneidade do meio. Os resultados obtidos de $D_{TLD,m}^{\text{exp.}}$ (dose depositada no TLD e transportada no MTE) para os MTEs tecido adiposo, mama, pulmão e osso estão apresentados nas Figuras 33, 34, 35 e 36, seguidos de seus respectivos gráficos de resíduos.

FIGURA 33 - PDP $D_{TLD,m}$ EXPERIMENTAL (VERMELHO) E SIMULADA (PRETO), ADOTANDO O MTE TECIDO ADIPOSEO COMO MEIO.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 34 – PDP $D_{TLD,m}$ EXPERIMENTAL (ROSA) E SIMULADA (PRETO), ADOTANDO O MTE MAMA COMO MEIO.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 35 - PDP $D_{TLD,m}$ EXPERIMENTAL (VERDE) E SIMULADA (PRETO), ADOTANDO O MTE PULMÃO COMO MEIO.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 36 - PDP $D_{TLD,m}$ EXPERIMENTAL (AZUL) E SIMULADA (PRETO), ADOTANDO O MTE OSSO COMO MEIO.

Fonte: Autora da tese.

As Figuras 33, 34, 35 e 36 apresentam $D_{TLD,m}^{exp.}$ simulada e experimental para os MTEs tecido adiposo, mama, pulmão e osso, respectivamente, em função da espessura Δz de MTE. Os valores simulados e experimentais apresentam o mesmo comportamento para todos os materiais e espessuras avaliados, com diferenças sempre dentro das incertezas experimentais. As incertezas dos valores simulados são baixas e não são possíveis de serem observadas na escala utilizada, com valores médios em torno de 0,05 % e pontos máximos para as maiores espessuras de osso (0,2 %).

As espessuras utilizadas para normalizar os pontos experimentais e simulados diferem para cada MTE avaliado, já que as espessuras disponíveis para cada material eram distintas. Em geral, as espessuras que apresentavam resposta TL com menor incerteza experimental foram utilizadas para normalizar as respectivas PDPs.

Os pontos experimentais no MTE tecido adiposo,

Figura 33, correspondem à média de 14 irradiações, com um máximo 27 irradiações na espessura de $4,82 \pm 0,01$ mm (espessura utilizada na normalização dos dados) e no mínimo 8 irradiações a $7,44 \pm 0,09$ mm. A maior diferença encontrada entre os valores experimentais e simulados é de +6,27 % na espessura de $2,34 \pm 0,22$ mm.

O gráfico de resíduos associado ao MTE tecido adiposo, no entanto, apresenta um comportamento sistemático, que pode ser estendido a todos os outros MTEs avaliados. Observa-se que os pontos nas proximidades da fonte têm uma maior propensão de estarem abaixo do zero, ao passo que, os pontos mais distantes tendem a se localizarem acima do zero.

Este comportamento evidencia algum erro sistemático nas medidas que pode ser atribuído a fatores como: incerteza nas espessuras dos MTEs, incerteza na uniformidade da superfície dos MTEs, dificuldade de se garantir a ausência de ar dentro do OSH e a principal associada ao alto gradiente de dose da fonte e a dificuldade de se realizar medidas com precisão nesta região.

Os pontos experimentais no MTE mama, Figura 34, correspondem à média de 13,6 irradiações, com um máximo 23 irradiações na espessura de $10,00 \pm 0,30$ mm e no mínimo 8 irradiações na espessura de $11,72 \pm 0,25$ mm. Observa-se uma incerteza na abscissa maior para espessuras a partir de 8 mm, uma vez que foram obtidas a partir da associação de cilindros com espessuras menores, logo tem-se suas incertezas propagadas. A maior diferença

encontrada entre os valores experimentais e simulados é de +8,75 % na espessura de $10,00 \pm 0,30$ mm.

Os pontos experimentais no MTE pulmão, em verde na Figura 35, correspondem à média de 11,8 irradiações, com um máximo 19 irradiações na espessura de $4,82 \pm 0,01$ mm (espessura utilizada para normalizar os dados) e no mínimo 9 irradiações na espessura de $6,89 \pm 0,05$ mm. Observa-se uma incerteza na abscissa expressiva para a menor das espessuras $1,90 \pm 0,28$ mm, que pode ser explicada pela porosidade/ductilidade do MTE pulmão que interferiu no travamento do micrômetro utilizado nas medidas experimentais. A maior diferença encontrada entre os valores experimentais e simulados é de +5,78 %, espessura com o menor número de irradiações.

Os pontos experimentais no MTE osso, em azul na Figura 36, correspondem à média de 13,1 irradiações, com um máximo 24 irradiações na menor das espessura de $2,027 \pm 0,013$ mm e no mínimo 7 irradiações na espessura de $6,902 \pm 0,200$ mm. Observa-se uma incerteza na abscissa expressiva para as duas maiores espessuras, explicadas por corresponderem a associação de dois/três cilindros menores de MTE. A maior diferença encontrada entre os valores experimentais e simulados é na menor das espessuras com diferença de 7,65 %.

Apesar das diferenças apresentadas e do comportamento sistemático dos gráficos de resíduos de todos os MTEs, as medidas experimentais realizadas permitem validar os cálculos realizados com MCNP6, uma vez que ambos apresentam o mesmo comportamento e diferença sempre dentro das incertezas experimentais.

4.3.2.2 $D_{TLD,m}^{Exp}$ versus $D_{m,m}^{conv.}$

Esta etapa visa utilizar os valores experimentais na validação da metodologia de conversão de dose. A ideia central é utilizar os $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ simulados, obtidos na seção 4.3.1.2 e apresentados na Tabela 19, na conversão dos valores experimentais ($D_{TLD,m}^{exp.}$), apresentados na seção 4.3.2.1, em dose no meio. Isto é realizado a partir da adequação dos índices da Equação 15 para:

$$D_{m,m}^{conv} = D_{TLD,m}^{exp.} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m \quad (19)$$

onde $D_{m,m}^{conv.}$ é a dose absorvida no meio, obtida a partir a conversão medidas experimentais. Como amplamente utilizado ao longo desta tese, a validação dos valores obtidos pela conversão é realizada pela razão $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC} \cong 1$, com valores $D_{m,m}^{MC}$ validados nas seções 4.3.1.2 e 4.3.2.1.

Contudo, neste momento, a relação $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC} \cong 1$ apresenta valores provenientes de medidas experimentais ($D_{m,m}^{conv}$), em unidade de em μC , e valores simulados ($D_{m,m}^{MC}$), em unidades de $Gy.partícula$. Tais valores foram normalizados por seus respectivos valores médios, para que nenhum ponto fosse privilegiado durante a análise dos dados, de acordo com a Equação 20.

$$\frac{D_{m,m}^{conv}}{\bar{D}_{m,m}^{conv}} \cong \frac{D_{m,m}^{MC}}{\bar{D}_{m,m}^{MC}} \quad (20)$$

onde $\bar{D}_{m,m}^{conv}$ e $\bar{D}_{m,m}^{MC}$ são valores médios para cada MTE avaliado. Os valores obtidos a partir da Equação 20 para o OS homogêneo de PMMA são apresentados na Figura 37, com o respectivo gráfico de resíduo abaixo.

FIGURA 37 - RAZÃO ENTRE OS VALORES DE DOSE ABSORVIDA NO MEIO $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$, NORMALIZADAS POR SEUS RESPECTIVOS VALORES MÉDIOS, ONDE M É O PMMA.

Fonte: Autora da tese.

Na Figura 37 são apresentadas as razões de doses absorvidas no PMMA obtidas experimentalmente e por simulação, sendo que os valores ditos como experimentais foram obtidos a partir da conversão das respostas dos TLDs. Observa-se que todos os pontos se aproximam de uma unidade, dentro de suas respectivas incertezas. As incertezas do eixo y estão na ordem de 5 %. A média dos valores diferem de uma unidade em 1,5 %, com valores máximos em torno de 4,0 % na posição de $7,55 \pm 0,05$ mm.

Os pontos do gráfico de resíduos apresentam um comportamento aleatório em torno de zero, permitindo verificar a ausência de erros sistemáticos, i.e., não é possível observar se existe alguma superestimativa ou subestimativa entre os valores obtidos.

Em geral, o bom comportamento das razões de dose $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$, normalizadas pelas respectivas médias, apresentadas na Figura 37, validam a metodologia de conversão de dose absorvida no PMMA a partir da resposta dos TLDs.

Para os quatro MTE avaliados, as razões são apresentadas nas Figuras, 39, 40 e 41.

FIGURA 38 – RAZÃO ENTRE OS VALORES DE DOSE ABSORVIDA NO MEIO $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ NORMALIZADAS POR SEUS RESPECTIVOS VALORES MÉDIOS, ONDE M É O MTE TECIDO ADIPOSEO.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 39 – RAZÃO ENTRE OS VALORES DE DOSE ABSORVIDA NO MEIO $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ NORMALIZADAS POR SEUS RESPECTIVOS VALORES MÉDIOS, ONDE M É O MTE MAMA.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 40 - RAZÃO ENTRE OS VALORES DE DOSE ABSORVIDA NO MEIO $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ NORMALIZADAS POR SEUS RESPECTIVOS VALORES MÉDIOS, ONDE M É O MTE PULMÃO.

Fonte: Autora da tese.

FIGURA 41 - RAZÃO ENTRE OS VALORES DE DOSE ABSORVIDA NO MEIO $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ NORMALIZADAS POR SEUS RESPECTIVOS VALORES MÉDIOS, ONDE M É O MTE OSSO.

Fonte: Autora da tese.

As Figuras 38, 39, 40 e 41 apresentam as razões $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$ normalizadas por seus respectivos valores médios para os MTEs tecido adiposo, mama, pulmão e osso, respectivamente.

No geral, todas as razões apresentam um excelente comportamento, oscilando em torno de uma unidade em $\pm 4,0 \%$, dentro de suas respectivas incertezas. As Incertezas referem-se as devidas propagações entre os valores experimentais e simulados, oscilando de 6,0 a 8,0 % para todos os pontos. As exceções desta análise encontram-se em dois pontos nos MTE osso, nas espessuras de $4,600 \pm 0,014$ mm e $6,9 \pm 0,2$ mm.

Tais espessuras diferem de uma unidade em 9,0 e 8,0 %, respectivamente, com incertezas inferiores a tais diferenças. Como pode-se observar na Figura 36, estes pontos claramente demonstram a necessidade de um número maior de medidas experimentais, já que correspondem aos resíduos mais significativos em relação aos valores simulados.

Apesar das incertezas associadas aos valores serem pequenas, estes pontos não são estatisticamente confiáveis (relação entre precisão e exatidão), já que foram obtidos a partir dos menores números de irradiações, 7 e 9, respectivamente.

As razões obtidas para o MTE tecido adiposo, Figura 38, apresentam pontos que oscilam na média 2,6 % em torno de uma unidade. As incertezas dos pontos estão próximas a 6,0 %, a exceção da espessura de $12,24 \pm 0,05$ mm com incerteza em torno de 8,0 %. O gráfico do MTE tecido adiposo apresenta um comportamento levemente tendencioso com cinco de oito pontos localizados acima do zero, com pontos flutuando em próximos a 1,0 – 3,0 %.

As razões obtidas para os MTEs mama, pulmão e osso oscilam em torno de uma unidade em respectivamente, 4,4 %, 4,2 % e 4,7 %, com todos os pontos dentro das respectivas incertezas, que por sua vez, são avaliadas entre 6,0 e 7,0 %.

O gráfico de resíduos no MTE mama apresenta pontos distribuídos aleatoriamente em torno do zero, demonstrando um bom comportamento dos experimentos e da conversão realizada. Já os do MTE pulmão e osso, apresentam o mesmo comportamento dos gráficos de resíduos das Figuras 35 e 36, com um comportamento sistemático, onde os pontos nas proximidades da fonte têm uma maior propensão de estarem abaixo do zero, e os pontos mais distantes acima do zero.

Em geral, o bom comportamento das razões de dose $D_{m,m}^{conv} / D_{m,m}^{MC}$, normalizadas pelas respectivas médias, permitem validar os valores de doses absorvidas nos MTEs obtidos a partir da conversão das respostas dos TLDs. As incertezas obtidas médias estão em torno de 4,0 %, sendo estas aceitáveis para estimativas de dose realizadas com TLDs. Lembrando que os valores experimentais por si só, já apresentavam um erro máximo de 3,5 %.

Como todas as medidas experimentais foram relativas, os valores de $D_{m,m}^{conv}$ também são valores relativos. Logo, validou-se o comportamento médio das doses absorvidas no meio obtidas a partir das respostas dos TLDs. Para que a dose no meio fosse efetivamente determinada seriam necessárias respostas TLs calibradas, sendo esta a principal indicação de trabalhos futuros.

Converter a dose absorvida no TLD para dose no meio é uma questão de interesse clínico desde o advento dos algoritmos MBDCAs, uma vez que permite uma validação experimental indireta das doses absorvidas $D_{m,m}$. No entanto, vale ressaltar que tal conversão requer conhecimento preciso da composição do meio, para a estimativa dos coeficientes $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_m^w$. Qualquer incerteza sobre a composição real do meio é diretamente estendida as incertezas de $D_{m,m}^{conv}$.

5 Considerações finais

Este trabalho avaliou os efeitos de se considerar a heterogeneidade do meio em procedimentos braquiterápicos que utilizam fontes radioativas que emitem fótons com energias < 50 keV. Os resultados obtidos ao longo deste estudo apresentam diferenças significativas, de até 80,0 %, entre as estimativas de dose absorvida na água e nos tecidos biológicos, sustentando a necessidade do uso dos MBDCAs na braquiterapia de energias baixas.

Contudo, há de se levar em consideração que existe toda uma base dosimétrica consolidada realizada em dose absorvida em água, a qual engloba desde a experiência clínica, até valores de tolerância para diferentes órgãos. Associado a isso, tem-se os argumentos que consideram que os alvos biológicos de interesse são constituídos principalmente por água.

Dentro deste contexto, esta tese defende a importância de se relacionar as novas estimativas de dose mais realistas com as estimativas já adotadas, bem como a importância de se compreender, aprimorar e validar metodologias de conversões eficazes entre as duas estimativas.

A seguir são apresentadas as principais conclusões das questões levantadas ao longo desta tese.

- O estudo da fluência energética dos fótons no meio permitiu avaliar uma forma eficaz para a conversão de dose no meio para dose na água, ou vice-versa, para distâncias e radionuclídeos clinicamente relevantes na braquiterapia. Os fatores Ψ_m^w foram estimados a partir da consideração de que a fluência de fótons varia em diferentes meios, particularmente, quando estes são água e tecidos de altos Z_{eff} , como os tecidos ósseos; para o tecido adiposo os fatores Ψ_m^w encontrados são menos significativos, mas ainda assim melhoram a precisão entre as doses reportadas.

Observou-se que quanto maior o tamanho da cavidade em que a dose é computada, maior é o impacto da fluência e, conseqüentemente, maior a importância de se adotar os fatores Ψ_m^w avaliados. Tais fatores podem ser implementados em qualquer

sistema de planejamento de tratamento e podem ser facilmente estendidos a outras distâncias, fontes e/ou radionuclídeos.

- No que concerne aos diferentes códigos de MC utilizados MCNP6 e PENELOPE14, os resultados obtidos mostram que, para simulação de fótons, os dois códigos são equivalentes, com diferenças menores do que 3 %, em razão das seções de choque dos efeitos fotoelétricos utilizadas terem sido distintas nos dois códigos. A proposta de se utilizar dois códigos de MC foi compreender as diferenças entre as metodologias de cálculos e estimar o quanto tais diferenças afetariam as respostas obtidas.
- O estudo dos efeitos de heterogeneidade do meio estimando-se $D_{w,m}$ e $D_{m,m}$ para diferentes tecidos mostrou, que qualquer resultado obtido com algoritmos MBDCAs irá gerar diferenças significativas entre $D_{w,w}$ e $D_{w,m}$ para todas as fontes e tecidos avaliados, especialmente para os ossos. Enfatizando que a precisão dos valores de $D_{m,m}$ está diretamente associada à exatidão na especificação da composição do meio.

Os resultados obtidos nesta tese mostram que tecidos ósseos com a mesma densidade, mas composições baseadas nas comissões ICRU e ICRP chegam a apresentar estimativas de dose que diferem entre si em até 26 %; para a mama com composições 50/50 e 30/70 as diferenças são menores, mas ainda assim significativas. Tais diferenças comprovam a necessidade de se representar com exatidão os tecidos, utilizando de técnicas como CT de duas energias por exemplo.

- Em relação às medidas experimentais realizados, este trabalho desenvolveu um sistema dosimétrico experimental simples capaz de quantificar com dosímetros termoluminescentes as diferenças ocasionadas pela introdução de heterogeneidade no meio. As avaliações experimentais foram exaustivas e exigiram um trabalho bastante laborioso e minucioso, mas ao final permitiram incertezas finais menores que 3,5 %, que podem ser consideradas excelentes, já que se trata de uma dosimetria com fótons de baixas energias em regiões de alto gradiente de dose.

A precisão dos dados obtidos com TLD permitiram a conversão dos mesmos para dose absorvida no meio, sendo este o ponto chave desta tese, por permitir validar a metodologia de conversão de dose com uma precisão de 4,0 %.

Como atividades futuras propõem-se a calibrar os dosímetros em um feixe conhecido, bem como estudar a dependência energética dos mesmos, para posteriores conversões efetivas de doses absorvidas no meio utilizando a metodologia e os fatores $(\bar{\mu}_{en} / \rho)_{TLD}^m$ determinados para auxiliar, sobretudo, procedimentos de controle de qualidade braquiterápicos.

6 Referências Bibliográficas

1. WHO - World Health Organization. <https://www.who.int/cancer/en/>. Accessed December 10, 2018.
2. International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow. <http://gco.iarc.fr/tomorrow/home>. Published 218AD. Accessed October 12, 2018.
3. INCA. Incidência de Câncer no Brasil. Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/>. Published 2018. Accessed December 10, 2018.
4. Inca IN de C. *ABC Do Câncer: Abordagens Básicas Para o Controle Do Câncer.*; 2011. http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf.
5. National cancer Institute. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>. Accessed October 12, 2018.
6. Khan FM. *Physics of Radiation Therapy*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
7. Khan FM, Gibbons JP. *The Physics of Radiation Therapy*. Fifth Edit. Wolters Kluwer Health; 2010.
8. Baltas D, Sakelliou L, Zamboglou N. *The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology*. New York: Taylor & Francis Group; 2006.
9. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver K a, Williamson JF, Meigooni a S. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys*. 1995;22(2):209-234. doi:10.1118/1.597458
10. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd L a, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys*. 2004;31(3):633-674. doi:10.1118/1.1905824
11. Rivard MJ, Butler WM, DeWerd L a, et al. Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report. *Med Phys*. 2007;34(6):2187-2205. doi:10.1118/1.3388848
12. Nath R, Yue N. Dosimetric characterization of an encapsulated interstitial brachytherapy source of ¹²⁵I on a tungsten substrate. *Brachytherapy*. 2002;1(2):102-109. doi:10.1016/S1538-4721(02)00010-7
13. Rivard MJ, Butler WM, DeWerd LA, et al. Erratum: "Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report" [Med. Phys. 34, 2187–2205 (2007)]. *Med Phys*. 2010;37(5):2396-2396. doi:10.1118/1.3388848
14. Beaulieu L, Carlsson-Tedgren A, Carrier J-F, et al. 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*. 2012;39(10):6208-6236. doi:10.1118/1.4747264
15. Rivard MJ, Venselaar JLM, Beaulieu L. The evolution of brachytherapy treatment planning. *Med Phys*. 2009;36(6):2136. doi:10.1118/1.3125136

16. Carlsson AK, Ahnesjö A. The collapsed cone superposition algorithm applied to scatter dose calculations in brachytherapy. *Med Phys*. 2000;27(10):2320-2332. doi:10.1118/1.1290485
17. Lloyd SAM, Ansbacher W. Evaluation of an analytic linear Boltzmann transport equation solver for high-density inhomogeneities. *Med Phys*. 2013;40(1):011707. doi:10.1118/1.4769419
18. Andreo P. Dose to “water-like” media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: still a matter of debate. *Phys Med Biol*. 2015;60(1):309-337. doi:10.1088/0031-9155/60/1/309
19. Andreo P, Burns DT, Salvat F. On the uncertainties of photon mass energy-absorption coefficients and their ratios for radiation dosimetry. *Phys Med Biol*. 2012;57(8):2117-2136. doi:10.1088/0031-9155/57/8/2117
20. Seco J, Verhaegen F. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*.; 2013.
21. Fonseca GP, Carlsson-Tedgren Å, Reniers B, et al. Dose specification for ¹⁹²Ir high dose rate brachytherapy in terms of dose-to-water-in-medium and dose-to-medium-in-medium. *Phys Med Biol*. 2015;60(11):4565-4579. doi:10.1088/0031-9155/60/11/4565
22. Landry G, Reniers B, Pignol J-P, Beaulieu L, Verhaegen F. The difference of scoring dose to water or tissues in Monte Carlo dose calculations for low energy brachytherapy photon sources. *Med Phys*. 2011;38(3):1526-1533. doi:10.1118/1.3549760
23. Carlsson-Tedgren A, Alm-Carlsson G. Specification of absorbed dose to water using model-based dose calculation algorithms for treatment planning in brachytherapy. *Phys Med Biol*. 2013;58:2561-2579. doi:10.1088/0031-9155/58/8/2561
24. Liu HH, Keall P, Hendee WR. D[sub m] rather than D[sub w] should be used in Monte Carlo treatment planning. *Med Phys*. 2002;29(5):922. doi:10.1118/1.1473137
25. Carlsson-Tedgren A, Elia R, Hedtjärn H, Olsson S, Alm-Carlsson G. Determination of absorbed dose to water around a clinical HDR 192Ir source using LiF:Mg,Ti TLDs demonstrates an LET dependence of detector response. *Med Phys*. 2012;39(2):1133. doi:10.1118/1.3675401
26. Yang Y, Rivard MJ. Evaluation of brachytherapy lung implant dose distributions from photon-emitting sources due to tissue heterogeneities. *Med Phys*. 2011;38(11):5857. doi:10.1118/1.3641872
27. Poon E, Williamson JF, Vuong T, Verhaegen F. Patient-Specific Monte Carlo Dose Calculations for High-Dose-Rate Endorectal Brachytherapy With Shielded Intracavitary Applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(4):1259-1266. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.07.029
28. Perez-Calatayud J, Ballester F, Das RK, et al. Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO. *Med Phys*. 2012;39(5):2904-2929. doi:10.1118/1.3703892
29. Granero D, Vijande J, Ballester F, Rivard MJ. Dosimetry revisited for the HDR 192Ir brachytherapy source model mHDR-v2. *Med Phys*. 2011;38(1):487-494. doi:10.1118/1.3531973
30. Ballester F, Carlsson-Tedgren Å, Granero D, et al. A generic high-dose rate 192Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism. *Med Phys*. 2015;42(6):3048-3062. doi:10.1118/1.4921020
31. Lliso F, Granero D, Perez-Calatayud J, Carmona V, Pujades MC, Ballester F. Dosimetric evaluation of internal shielding in a high dose rate skin applicator. *J Contemp Brachytherapy*. 2011;3(1):32-

35. doi:10.5114/jcb.2011.21041
32. Eisberg R, Resnick R. *Física Quântica - Átomos, Moléculas, Sólidos, Núcleos e Partículas*. 9 edição. Campus; 1994.
33. Williamson JF. Brachytherapy technology and physics practice since 1950: A half-century of progress. *Phys Med Biol*. 2006;51(13). doi:10.1088/0031-9155/51/13/R18
34. Becquerel H, Curie P. Action physiologique des rayons du radium. *Acad Sci Pari*. 1901;132:1289-1291.
35. Danlos H, Bloch P. Note sur le traitement du lupus érythémateux par des applications de radium. *Ann Dermatol Syphilog*. 1901;2:986-988.
36. Cleaves M. Radium: with a preliminary note on radium rays in the treatment of cancer. *Med Rec*. 1903;64:601-606.
37. Abbé R. Notes on the physiologic and therapeutic action of radium. *Med Ann*. 1904;2:363-377.
38. Wickham L, Degrais P. *Radiumthérapie*. Paris: Bailliére; 1909.
39. Abbé R. The use of radium in malignant disease. *Lancet*. 1913;2:524-527.
40. Frank Herbert Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Madison, Wisconsin: Wiley - VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2004.
41. Lawrence DC. Therapeutic metal seed containing within a radioactive isotope disposed on a carrier and method of manufacture. 1967. <https://patentimages.storage.googleapis.com/f1/a0/a9/31ca64290533f0/US3351049.pdf>.
42. Whitmore WF, Hilaris B, Grabstald H. RETROPUBIC IJVPLANTATION OF IODINE 125 IN THE TREATMENT OF PROSTATIC CANCER. *J Urol*. 1972;108(6):918-920. doi:10.1016/S0022-5347(17)60906-6
43. Guedea F, Ventura M, Londres B, et al. Overview of brachytherapy resources in Latin America : A patterns-of-care survey. *Brachytherapy*. 2011;10(5):363-368. doi:10.1016/j.brachy.2010.12.003
44. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, et al. 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast : a ra. *Lancet*. 2016. doi:10.1016/S0140-6736(15)00471-7
45. Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G, et al. Late side-eff ects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast : 5-year res. *Lancet*. 2017. doi:10.1016/S1470-2045(17)30011-6
46. Berger DKD. The Role of Brachytherapy in the Treatment of Breast Cancer. 2018:157-161. doi:10.1159/000489638
47. Ignol JEANHP, Eller BRK, Akovitch EIR, Ankreacha RAXAS, Aston HAE, Ue WIQ. FIRST REPORT OF A PERMANENT BREAST 103 PD SEED IMPLANT AS ADJUVANT RADIATION TREATMENT FOR EARLY-STAGE BREAST CANCER. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(1):176-181. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.06.031
48. Ignol JEANHP, Akovitch EIR, Eller BRMK, Ankreacha RAXAS, Hartier CAC. TOLERANCE AND

- ACCEPTANCE RESULTS OF A PALLADIUM-103 PERMANENT BREAST SEED IMPLANT PHASE I / II STUDY. 2009;73(5):1482-1488. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.06.1945
49. Keller B, Sankrecha R, Rakovitch E, O'Brien P, Pignol J-P. A PERMANENT BREAST SEED IMPLANT AS PARTIAL BREAST RADIATION THERAPY FOR EARLY-STAGE PATIENTS : A COMPARISON OF PALLADIUM-103 AND IODINE-125 ISOTOPES BASED ON RADIATION SAFETY CONSIDERATIONS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(2):358-365. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.10.014
50. Keller BM, Ph D, Ravi A, et al. Permanent Breast Seed Implant Dosimetry Quality Assurance. *Radiat Oncol Biol*. 2012;83(1):84-92. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.05.030
51. Segré E. *Dos Raios-X Aos Quarks - Físicos Modernos e Suas Descobertas*. Unb - Universidade de Brasília; 1980.
52. Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. *Radioterapia Em Oncologia*. Medsi; 1999.
53. Fernandes MAR. Utilização de Moldes Radioativos Especiais de Folhas De Ouro-198 para Braquiterapia em Tumores de Pele. 2000:186.
54. Shalek RJ, Stovall M. Dosimetry in implant therapy. *Radiat Dosim Vol III*. 1969.
55. Anderson LL, Nath R, Weaver KA. *Interstitial Brachytherapy: Physical, Biological, and Clinical Considerations (Interstitial Collaborative Working Group)*. New York: Raven Pr; 1990.
56. Ballester F, Carlsson-Tedgren A, Granero D, et al. A generic high-dose rate (192)Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism. *Med Phys*. 2015;42(6):3048-3061. doi:10.1118/1.4921020
57. Aryal P, Molloy J a., Rivard MJ. A modern Monte Carlo investigation of the TG-43 dosimetry parameters for an 125I seed already having AAPM consensus data. *Med Phys*. 2014;41(2):021702. doi:10.1118/1.4860135
58. Taylor REP, Yegin G, Rogers DWO. Benchmarking brachydose: Voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters. *Med Phys*. 2007;34(2):445-457. doi:10.1118/1.2400843
59. Rossi G, Gainey M, Thomann B, et al. Monte Carlo and experimental high dose rate (192)Ir brachytherapy dosimetry with microDiamond detectors. *Z Med Phys*. October 2018. doi:10.1016/j.zemedi.2018.09.003
60. Petrokokkinos L, Zourari K, Pantelis E, et al. Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based 192Ir brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator. *Med Phys*. 2011;38(4):1981-1992. doi:10.1118/1.3567507
61. Carlsson-Tedgren Å, Ahnesjö A. Optimization of the computational efficiency of a 3D, collapsed cone dose calculation algorithm for brachytherapy. *Med Phys*. 2008;35(4):1611. doi:10.1118/1.2889777
62. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys*. 2013;16(4):577-592. doi:10.1118/1.596360
63. Van Veelen B, Ma Y, Beaulieu L. ACE Advanced Collapsed cone Engine. 2014:1-16.
64. Seco J, Evans PM. Assessing the effect of electron density in photon dose calculations. 2012;540(2006). doi:10.1118/1.2161407

65. Verhaegen F, Devic S. Sensitivity study for CT image use in Monte Carlo treatment planning. *Phys Med Biol.* 2005;50(5):937-946. doi:10.1088/0031-9155/50/5/016
66. Schneider W, Bortfeld T, Schlegel W, et al. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. *Phys Med Biol.* 2000;45:459-478. doi:10.1088/0031-9155/58/12/4255
67. Rivard MJ, Beaulieu L, Mourtada F. Enhancements to commissioning techniques and quality assurance of brachytherapy treatment planning systems that use model-based dose calculation algorithms. *Med Phys.* 2010;37(2010):2645-2658. doi:10.1118/1.3429131
68. Afsharpour H, Landry G, Reniers B, et al. Physics in Medicine & Biology Related content Influence of breast composition and interseed attenuation in dose calculations for post-implant assessment of permanent breast 103 Pd seed implant Influence of breast composition and interseed attenuation in d. 2010. doi:10.1088/0031-9155/55/16/S09
69. Afsharpour H, Landry G, Reniers B, Pignol J-P, Beaulieu L, Verhaegen F. Tissue modeling schemes in low energy breast brachytherapy. *Phys Med Biol.* 2011;56(22):7045-7060. doi:10.1088/0031-9155/56/22/004
70. Landry G, Reniers B, Murrer L, et al. Sensitivity of low energy brachytherapy Monte Carlo dose calculations to uncertainties in human tissue composition. *Med Phys.* 2010;37(10):5188-5198. doi:10.1118/1.3477161
71. Bazalova M, Beaulieu L, Palefsky S, Verhaegena F. Correction of CT artifacts and its influence on Monte Carlo dose calculations. *Med Phys.* 2007;34(6):2119-2132. doi:10.1118/1.2736777
72. Bazalova M, Carrier J-F, Beaulieu L, Verhaegen F. Dual-energy CT-based material extraction for tissue segmentation in Monte Carlo dose calculations. *Phys Med Biol.* 2008;53(9):2439-2456. doi:10.1088/0031-9155/53/9/015
73. Biophysics M, Odette S, Centre C. Dose heterogeneity correction for low-energy brachytherapy sources using dual-energy CT images. *Phys Med Biol.* 2014;59(18):5305-5316. doi:10.1088/0031-9155/59/18/5305
74. Tuntipumiamorn L, Lohasammakul S, Dankulchai P, Nakkrasae P. Comparison of impact of target delineation of computed tomography- and magnetic resonance imaging-guided brachytherapy on dose distribution in cervical cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2018;10(5):418-424. doi:10.5114/jcb.2018.78993
75. Popowski Y, Hiltbrand E, Joliat D, Rouzaud M. Open magnetic resonance imaging using titanium-zirconium needles: improved accuracy for interstitial brachytherapy implants? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(3):759-765.
76. Wang G, Kalra M, Murugan V, et al. Vision 20/20: Simultaneous CT-MRI — Next chapter of multimodality imaging. *Med Phys.* 2015;42(10):5879-5889. doi:10.1118/1.4929559
77. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Potter R. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(2):491-498. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.12.021
78. Fontanarosa D, Pesente S, Pascoli F, Ermacora D, Rumeileh IA, Verhaegen F. A speed of sound aberration correction algorithm for curvilinear ultrasound transducers in ultrasound-based image-guided radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2013;58(5):1341-1360. doi:10.1088/0031-9155/58/5/1341

79. Branco ISL, Antunes PCG, Fonseca GP, Yoriyaz H. Monte Carlo studies on water and LiF cavity properties for dose-reporting quantities when using x-ray and brachytherapy sources. *Phys Med Biol.* 2016;61(24):8890-8907. doi:10.1088/1361-6560/61/24/8890
80. Attix FH. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. New York: Wiley; 1986.
81. Scarboro SB, Followill DS, Howell RM, Kry SF. Variations in photon energy spectra of a 6 MV beam and their impact on TLD response. *Med Phys.* 2011;38(5):2619. doi:10.1118/1.3575419
82. Alfonso R, Andreo P, Capote R, et al. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Med Phys.* 2008;35(11):5179-5186. doi:10.1118/1.3005481
83. Enger SA, Ahnesj A, Verhaegen F. Dose to tissue medium or water cavities as surrogate for the dose to cell nuclei at brachytherapy photon energies. *Phys Med Biol.* 2012;57:4489-4500. doi:10.1088/0031-9155/57/14/4489
84. Meisberger LL, Keller RJ, Shalek RJ. The Effective Attenuation in Water of the Gamma Rays of Gold 198, Iridium 192, Cesium 137, Radium 226, and Cobalt 60. *Radiology.* 1968;90(5):953-957. doi:10.1148/90.5.953
85. Krishaswamy V. Calculation of the dose distribution about californium-252 needles in tissue. *Radiology.* 1971;98(1):155-160. doi:10.1148/98.1.155
86. Williamson JF, Morin RL, Khan FM. Monte Carlo evaluation of the Sievert integral for brachytherapy dosimetry. *Phys Med Biol.* 1983;28(9):1031-1032.
87. Burns GS, Raeside DE. Two dimensional dose distribution around a commercial¹²⁵I seed. *Med Phys.* 1988;15(1):56-60. doi:10.1118/1.596151
88. Kubo H. Exposure contribution from Ti K x rays produced in the titanium capsule of the clinical I 125 seed. *Med Phys.* 1985;12(2):215-220. doi:10.1118/1.595776
89. Williamson JF. Comparison of measured and calculated dose rates in water near I-125 and Ir-192 seeds. *Med Phys.* 1991;18(4):776-786.
90. Williamson JF, Perera H, Li Z. Comparison of calculated and measured heterogeneity correction factors for¹²⁵I,¹³⁷Cs, and¹⁹²Ir brachytherapy sources near localized heterogeneities. *Med Phys.* 1993;20(1):209-222. doi:10.1118/1.597088
91. Kirov AS, Williamson JF, Meigooni AS, Zhu Y. TLD, diode and Monte Carlo dosimetry of an ¹⁹²Ir source for high dose-rate brachytherapy. *Phys Med Biol.* 1995;40(12):2015-2036. doi:10.1088/0031-9155/40/12/002
92. Valicenti RK, Kirov AS, Meigooni AS, Mishra V, Das RK, Williamson JF. Experimental validation of Monte Carlo dose calculations about a high-intensity Ir-192 source for pulsed dose-rate brachytherapy. *Med Phys.* 1995;22(6):821-829.
93. Afsharpour H, Landry G, Damours M, et al. ALGEBRA: ALgorithm for the heterogeneous dosimetry based on GEANT4 for BRACHytherapy. *Phys Med Biol.* 2012;57(11):3273-3280. doi:10.1088/0031-9155/57/11/3273
94. Yegin G, Taylor R, Rogers D. BrachyDose: A new fast Monte Carlo code for brachytherapy calculations. *Med Phys.* 2006;33(6).
95. Fonseca GP, Reniers B, Landry G, et al. A medical image-based graphical platform-Features, applications and relevance for brachytherapy. *Brachytherapy.* 2014;13(6):632-639. doi:10.1016/j.brachy.2014.07.004

96. Bohm TD, DeLuca PM, DeWerd L a. Brachytherapy dosimetry of ^{125}I and ^{103}Pd sources using an updated cross section library for the MCNP Monte Carlo transport code. *Med Phys*. 2003;30(4):701-711. doi:10.1118/1.1562942
97. Rivard MJ, Davis SD, DeWerd LA, Rusch TW, Axelrod S. Calculated and measured brachytherapy dosimetry parameters in water for the Xofigo X-Ray Source: An electronic brachytherapy source. *Med Phys*. 2006;33(11):4020-4032. doi:10.1118/1.2357021
98. Fagerstrom JM, Micka J a, DeWerd L a. Response of an implantable MOSFET dosimeter to ^{192}Ir HDR radiation. *Med Phys*. 2008;35(12):5729-5737. doi:10.1118/1.3013574
99. DeWerd L a, Ibbott GS, Meigooni AS, et al. A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources: report of AAPM Task Group No. 138 and GEC-ESTRO. *Med Phys*. 2011;38(2):782-801. doi:10.1118/1.3533720
100. Moura ES, Micka JA, Hammer CG, et al. Development of a phantom to validate high-dose-rate brachytherapy treatment planning systems with heterogeneous algorithms Development of a phantom to validate high-dose-rate brachytherapy treatment planning systems with heterogeneous algorithms. 2015;1566. doi:10.1118/1.4914390
101. González-Castaño DM, Hartmann GH, Sánchez-Doblado F, et al. The determination of beam quality correction factors: Monte Carlo simulations and measurements. *Phys Med Biol*. 2009;54(15):4723-4741. doi:10.1088/0031-9155/54/15/006
102. Mainegra Hing E, Kawrakow I, Rogers DWO. Calculations for plane-parallel ion chambers in ^{60}Co beams using the EGSnrc Monte Carlo code. *Med Phys*. 2003;30(2):179. doi:10.1118/1.1536291
103. Panettieri V, Sempau J, Andreo P. Chamber-quality factors in ^{60}Co for three plane-parallel chambers for the dosimetry of electrons, protons and heavier charged particles: PENELOPE Monte Carlo simulations. *Phys Med Biol*. 2008;53:5917-5926. doi:10.1088/0031-9155/53/21/002
104. Koivunoro H, Siiskonen T, Kotiluoto P, et al. Electron beam quality correction factors for plane-parallel ionization chambers: Monte Carlo calculations using the PENELOPE system. *Phys Med Biol*. 2008;35(11):179. doi:10.1118/1.3685446
105. Acar H, Chiu-Tsao S-T, Ozbay 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*. 2013;40(1):011708. doi:10.1118/1.4769423
106. Fonseca GP, Luvizotto J, Guimarães Antunes PC, Yoriyaz H. Dose Measurements for an ^{192}Ir Source Using Mosfets, Radiochromic Films, TLDs and Heterogeneous Tissues. *Brachytherapy*. 2014;13:S103. doi:10.1016/j.brachy.2014.02.388
107. McKeever S W S. *Thermoluminescence of Solids*. Oklahoma: Cambridge University Press; 1985.
108. Dewerd LA, Liang Q, Reed JL, Culbertson WS. The use of TLDs for brachytherapy dosimetry. *Radiat Meas*. 2014;6-11. doi:10.1016/j.radmeas.2014.05.005
109. Cavalieri TA. Dosimetria TL em campos mistos na reator IPEN/MB-01. 2018.
110. Massillon-JL G, Cabrera-Santiago a, Minniti R, O'Brien M, Soares CG. Influence of phantom materials on the energy dependence of LiF:Mg,Ti thermoluminescent dosimeters exposed to 20–300kV narrow x-ray spectra, ^{137}Cs and ^{60}Co photons. *Phys Med Biol*. 2014;59(15):4149-4166. doi:10.1088/0031-9155/59/15/4149

111. Nunn AA, Davis SD, Micka JA, DeWerd LA. LiF:Mg,Ti TLD response as a function of photon energy for moderately filtered x-ray spectra in the range of 20-250 kVp relative to ⁶⁰Co. *Med Phys.* 2008;35(5):1859-1869. doi:10.1118/1.2898137
112. Davis SD, Ross CK, Mobit PN, Van der Zwan L, Chase WJ, Shortt KR. The response of lif thermoluminescence dosimeters to photon beams in the energy range from 30 kV x rays to ⁶⁰Co gamma rays. *Radiat Prot Dosimetry.* 2003;106(1):33-43. doi:10.1093/oxfordjournals.rpd.a006332
113. Bielajew AF. *Fundamentals of the Monte Carlo Method for Neutral and Charged Particle Transport.* Michigan: The University of Michigan; 2001. <http://www-personal.umich.edu/~bielajew/MCBook/book.pdf>.
114. Metropolis N. The beginning of the Monte Carlo method. 1987. 15:125.
115. Jenkins TM, Nelson WR, Rindi A. *Monte Carlo Transport of Electrons and Photons.* (Series EMS, ed.). New York: Plenun Press; 1988.
116. Briesmeister JF. A general Monte Carlo N- Particle transpor code. 2001.
117. Selvam TP, Sahoo S, Vishwakarma RS. EGSnrc-based Monte Carlo dosimetry of CSA1 and CSA2 ¹³⁷Cs brachytherapy source models. *Med Phys.* 2009;36(9):3870-3879. doi:10.1118/1.3176936
118. Salvat F, Fernández-Varea JM, Sempau J. PENELOPE-2008: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport. 2008.
119. Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Geant4 Developments and Applications. 2006;53(1):270-278.
120. Demarco JJ, Wallace RE, Boedeker K. An analysis of MCNP cross-sections and tally methods for low-energy photon emitters. *Phys Med Biol.* 2002;47:1321-1332.
121. Martz R. Recent and Future MCNP6 Capabilities for Radiation Effects. *Los Alamos Natioanl Lab.* 2009;836(LA-UR-0905520).
122. Salvat F. *PENELOPE. A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport.* (Issy-Les-Moulineaux, ed.). France: OECD Nuclear Energy Agengy; 2014.
123. Werner CJ, Bull J., Solomon CJ, et al. Release Notes - MCNP version 6.2. *LA - UR -18 - 20808.* 2018.
124. Martz RL. The MCNP6 Book On Unstructured Mesh Geometry : User ' s Guide The MCNP6 Unstructured Mesh Development Team. 836.
125. Berger MJ. ESTAR, PSTAR, ASTAR A PC packagea for calculating stopping powers and ranges of electrons, protons and helium ions Report IAEA-NDS-144. 1994;(November).
126. White MC. Photoatomic Data Library MCPLIB03: An Update to MCPLIB02 Containing Compton Profiles for Doppler Broadening of Incoherent Scattering. 836.
127. Chadwick MB. ENDF nuclear data in the physical, biological, and medical sciences. *Int J Radiat Biol.* 2012;88(1-2):10-14. doi:10.3109/09553002.2011.595879
128. Schaart DR, Jansen JTM, Zoetelief J, de Leege PFA. A comparison of MCNP4C electron transport with ITS 3.0 and experiment at incident energies between 100 keV and 20 MeV: influence of voxel size, substeps and energy indexing algorithm. *Phys Med Biol.* 2002;47(9):1459-1484.
129. Hughes G. Recent developments in low-energy electron / photon transport for MCNP6. 2014;4.

- doi:10.15669/pnst.4.454
130. Perkins ST, Cullen DE, Seltzer SM. *Tables and Graphs of Electron-Interaction Cross-Sections from 10 eV to 100 GeV Derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL) Z=1-100*. Lawrence Livermore National Laboratory; 2001.
 131. Cullen DE, Hubbell JH, Kissel L. EPDL97: The Evaluated Photon Data Library. In: *Laboratory, Lawrence Livermore National*. 97 version. Livermore: University of California; 1997.
 132. Sempau J, Andreo P. Configuration of the electron transport algorithm of PENELOPE to simulate ion chambers. *Phys Med Biol*. 2006;51(14):3533-3548. doi:10.1088/0031-9155/51/14/017
 133. Nahum AE. Cavity theory, stopping-power ratios, corrections factors. 2009.
 134. Sowards KT. Monte Carlo dosimetric characterization of the IsoAid ADVANTAGE 103Pd brachytherapy source. *J Appl Clin Med Phys*. 2007;8(2):18-25.
 135. Dolan J, Lia Z, Williamson JF. Monte Carlo and experimental dosimetry of an 125I brachytherapy seed. *Med Phys*. 2006;33(12):4675-4684. doi:10.1118/1.2388158
 136. Rivard MJ. Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a 131Cs source. *Med Phys*. 2007;34(2):754-762. doi:10.1118/1.3032710
 137. Baglin CM. Nuclear Data Sheets for A = 192. *Nucl Data Sheets*. 2012;113(8-9):1871-2111. doi:10.1016/j.nds.2012.08.001
 138. ICRP. Adult Reference Computational Phantoms. *Ann ICRP*. 2009;39(2):3-5. doi:10.1016/j.icrp.2009.09.001
 139. ICRU. Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. *ICRU Rep 46*. 1992;46(February).
 140. Carron NJ. *An Introduction to the Passage of Energetic Particles through Matter*. 1st Editio. Taylor & Francis Group; 2006.
 141. Fonseca GP, Carlsson-Tedgren A, Reniers B, et al. Dose specification for ¹⁹²Ir high dose rate brachytherapy in terms of dose-to-water-in-medium and dose-to-medium-in-medium. *Phys Med Biol*. 2015;60(11):4565-4579. doi:10.1088/0031-9155/60/11/4565
 142. Hammerstein GR, Miller DW, White DR, Masterson ME, Woodard HQ, Laughlin JS. Absorbed radiation dose in mammography. *Radiology*. 1979;130(2):485-491. doi:10.1148/130.2.485
 143. Afsharpour H, Landry G, Reniers B, Pignol J-P, Beaulieu L, Verhaegen F. Tissue modeling schemes in low energy breast brachytherapy. *Phys Med Biol*. 2011;56(22):7045-7060. doi:10.1088/0031-9155/56/22/004
 144. Yaffe MJ, Boone JM, Packard N, Peressotti CL, Brock K, Introduction I. The myth of the 50-50 breast. doi:10.1118/1.3250863
 145. CIRS Tissue Simulation & Phantom Technology. CIRS Models 062M/062MA/062MAQ Tissue-equivalent Materials Elemental Composition Data. 2013.
 146. Paixão L, Oliveira BB, Oliveira MA, Teixeira MHA, Fonseca TCF, Nogueira MS. New method for generating breast models featuring glandular tissue spatial distribution. *Radiat Phys Chem*. 2016;119:200-206. doi:https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.10.023
 147. Rostelato MECM. Estudos e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de I-125 para aplicação em braquiterapia. 2005.

148. Giménez-Alventosa V, Antunes PCG, Vijande J, Ballester F, Pérez-Calatayud J, Andreo P. Collision-kerma conversion between dose-to-tissue and dose-to-water by photon energy-fluence corrections in low-energy brachytherapy. *Phys Med Biol*. 2017;62(1):146-164. doi:10.1088/1361-6560/aa4f6a
149. Woodard BHQ, Ph D, White DR, Ph D. The composition of body tissues. 1986;(December):1209-1218.
150. Taylor REP, Rogers DWO. An EGSnrc Monte Carlo-calculated database of TG-43 parameters. *Med Phys*. 2008;35(9). doi:10.1118/1.2965360
151. Taylor REP, Rogers DWO. The Carleton Laboratory for Radiotherapy Physics TG-43 Parameter Database. 2013.
152. Hughes HGI, James MR. MCNP6 Class. 2014;(2014-02-27):344.

Apêndice A – Caracterização de fontes radioativas segundo TG-43U

A caracterização de fontes radioativas utilizadas na prática clínica de braquiterapia, atualmente, é baseada no TG-43U, o qual define parâmetros por meio de experimentos e simulações para que as fontes sejam avaliadas individualmente.

Tal caracterização leva em consideração as geometrias e estruturas realistas das fontes, além do espectro primário de fótons e deve ser realizada de acordo com as etapas a seguir:

- **Taxa de dose, $\dot{D}(r, \theta)$** : Taxa de dose em um ponto com coordenadas (r, θ) é definida pela equação A1:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_o, \theta_o)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (A1)$$

em que r é a distância radial (em cm) do centro da fonte ao ponto de interesse; θ o ângulo polar especificando o ponto de interesse; Λ é constante de taxa de dose na água; S_k é a intensidade de kerma-ar; $G(r, \theta)$ é o fator de geometria que considera a distribuição do material radioativo; (r_o, θ_o) o ponto de referência, sendo $r_o = 1cm$ e $\theta_o = \pi/2$; $F(r, \theta)$ é a função de anisotropia que considera a dependência angular da absorção e espalhamento dos fótons e, $g(r)$ que é a função radial de dose (Figura A.1).

FIGURA A 1: SISTEMAS DE COORDENADAS USADOS PARA OS CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS BRAQUITERÁPICOS

A intensidade de kerma no ar (*Air-Kerma Strength*) é numericamente igual a taxa de kerma no ar definida no ICRU 38 e ICRU 60, como:

$$S_K = \dot{K}_\delta(d)d^2 \quad (A2)$$

onde $\dot{K}_\delta(d)$ é a taxa de kerma-ar devido a fótons com energia maior do que δ (energia de corte) na distância d , multiplicada pelo quadrado da distância d^2 .

- **Constante de taxa de dose:** medida em unidades de $cGyh^{-1}$ ou em cm^{-2} , sendo uma razão da taxa de dose na posição de referência $P(r_o, \theta_o)$, definido como:

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_o, \theta_o)}{S_K} \quad (A3)$$

têm-se que a constante de taxa de dose depende tanto do radionuclídeo quanto do modelo da fonte.

- **Função geométrica:** consiste na interpolação da taxa de dose em alguns pontos determinados, negligenciando o espalhamento e atenuação e provendo uma correção efetiva em função da lei do inverso do quadrado da distância. O protocolo TG 43U recomenda o uso de duas funções geométricas, sendo elas:

$$G_p(r, \theta) = r^{-2} \text{ Para fonte pontual} \quad (A4)$$

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \text{ if } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} \text{ if } \theta = 0^\circ \end{cases} \text{ Para fonte linear} \quad (A5)$$

- **Função radial de dose:** considera a redução da dose no plano transversal devido a atenuação dos fótons, definida pela equação B6:

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_o)}{\dot{D}(r_o, \theta_o)} \cdot \frac{G_X(r_o, \theta_o)}{G_X(r, \theta_o)} \quad (A6)$$

em que X especifica a distribuição da fonte P para pontual e L para linear.

- **Função anisotrópica:** descreve a variação de dose em função do ângulo polar, relativo ao plano transversal, sendo definida pela equação A7:

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta_o)}{\dot{D}(r_o, \theta_o)} \cdot \frac{G_L(r_o, \theta_o)}{G_L(r, \theta_o)} \quad (A7)$$

As funções recomendadas no atual protocolo são baseadas em dados numéricos obtidos pelo método de Monte Carlo e validadas experimentalmente.

Apêndice B – Calibração da semente de ^{125}I

A geometria da semente e o espectro foi baseada no estudo de Dolan *et. al* (2006) que apresenta uma descrição geométrica realista, obtida com auxílio de um microscópio eletrônico. Na Figura B1 são apresentadas as dimensões da semente, modelo 6711 e a parte do núcleo, aumentada em 150x.

FIGURA B 1- ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DO MODELO 6711 COM AUMENTO DE 150X DA PARTE ATIVA DO NÚCLEO

FONTE: DOLAN ET. AL (2006)

Após a descrição geométrica foi realizada a validação da geometria proposta seguindo parâmetros dosimétricos recomendado pelo relatório TG-43U. Para tanto, foram realizadas simulações com a semente posicionada no centro de um objeto simulador de $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ preenchido com água, avaliando-se a constante de taxa de dose, através da estimativa da intensidade de kerma no ar, calculada no vácuo em voxels de $0,1 \times 0,1 \times 0,05 \text{ cm}^3$ localizado a 10 cm de fonte. O *tally* utilizado foi o *F4 associado ao cartão DE/DF do ar seco (para os cálculos com o MCNP6).

Para o cálculo taxa de dose no ponto de referência, utilizou-se o *tally* F6 e *F8, em unidades de MeV/g.partícula e MeV/partícula, computando a dose em um voxel de água de $0,1 \text{ mm}^3$, na posição referência (1 cm a 90° da fonte). Foram simuladas $4 \cdot 10^{10}$ partículas para um erro inferior a 1% (Tipo A $\pm 1\sigma$)

As metodologias presentes no protocolo TG-43 foram seguidas a fim de validar a geometria da semente de ^{125}I simulada. Os dados de Intensidade do Kerma no Ar (S_K) obtidos para os voxels WAFAC e POINT foram $0,705 \text{ cGycm}^2\text{h}^{-1}\text{mCi}^{-1}$ e $0,732 \text{ cGycm}^2\text{h}^{-1}\text{mCi}^{-1}$ respectivamente. Os dados de Constante de Taxa de Dose (Λ) obtidos neste trabalho e de outros autores estão apresentados na B1 a seguir.

TABELA B20 – COMPARAÇÃO DOS VALORES DE CONSTANTE DE TAXA DE DOSE (Λ) DA SEMENTE DE ^{125}I , MODELO AMERSHAM 6711.

Autor	Metodologia	$\Lambda \text{ (cGyh}^{-1}\text{U}^{-1})$
Este trabalho	MCNP – WAFAC	$0,968 \pm 0,013$
Este trabalho	MCNP – POINT	$0,933 \pm 0,017$
TAYLOR; ROGERS, (2008)	EGSnr - WAFAC	$0,924 \pm 0,002$
TAYLOR; ROGERS, (2008)	EGSnr - POINT	$0,942 \pm 0,003$
DOLAN et al. (2006)	WAFAC (PTRAN)	$0,942 \pm 0,017$
RIVARD et al. (2004)	TG-43	$0,965 \pm 0,028$

Fonte: Elaborado pela autora.

As incertezas apresentadas por TAYLOR; ROGERS (2008) referem-se às incertezas estatísticas intrínsecas ao Método de Monte Carlo utilizado (EGSnrc), enquanto as deste e dos demais autores, referem-se à propagação de incertezas.

A avaliação das incertezas atribuídas a constante de Taxa de Dose (Λ) neste trabalho foi realizada considerando as incertezas do Tipo A referentes à análise estatística, e Tipo B, sistemáticas referentes as incertezas da biblioteca da seção de choque, do espectro energético e geometria da semente.

As diferenças nos valores de TAYLOR; ROGERS, (2008) e DOLAN et al, (2006) ocorreram devido a pequenas diferenças nas geometrias adotadas na descrição da semente, além da utilização de diferentes códigos.

Neste estudo, a constante de taxa de dose diferiu 0,31 % em comparação a apresentada pelo TG-43U1, quando considerada a contribuição do voxel WAFAC.

- Função de Dose Radial, $g(r)$

A obtenção e análise da função de dose radial ($g(r)$) e da função de anisotropia ($F(r,\theta)$) foi realizada através do cálculo de taxa de dose nos pontos recomendados ($\dot{D}(r,\theta)$) e cálculo da função geométrica para fonte linear (G_L) descritos previamente. Abaixo são apresentadas a distribuição de dose gerada pela semente de ^{125}I em função da dose radial (eixo transversal) e em função da anisotropia (ao redor da fonte). A Figura B2 a seguir denota o comportamento da função de dose radial, neste e em demais estudos presentes na literatura, com destaque para os raios de 0,0 a 1,0 cm.

FIGURA B 2 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DA FUNÇÃO DE DOSE RADIAL DA SEMENTE DE ^{125}I . A DIREITA PODE-SE OBSERVAR UMA AMPLIAÇÃO DA MESMA FUNÇÃO NO INTERVALO DE 0 A 1,0 CM.

Fonte: Elaborado pela autora.

Os gráficos ressaltam a concordância do presente estudo com os dados de Dolan et al.. Para os primeiros milímetros as diferenças relativas encontradas, em relação aos dados de Taylor et al., foram em torno de 5%, diminuindo para 2,0 % com 0,2 cm de distância fonte-detector, o que se deve provavelmente a diferença de códigos de Monte Carlo utilizados. As maiores diferenças relativas encontradas foram em comparação ao TG-43U1, sendo 7,5 % para

distâncias em torno de 0,1 cm. As maiores semelhanças no comportamento da Função de Dose Radial se dão quando comparados os dados deste estudo e de DOLAN et al., (2006). Isto pode ser explicado pelo detalhamento da geometria utilizada e pela correspondência nas bibliotecas de dados utilizadas, já que a biblioteca *MCPLIB84* utilizada neste trabalho foi baseada na biblioteca *EPDL97*¹⁵².

Apêndice C – Selecionamento dos TLDs

Antes dos dosímetros serem utilizados nas irradiações com ^{125}I , foi realizado um estudo quanto à reprodutibilidade dos diferentes tipos de TLD em uma fonte gama. Esse estudo visava obter as respostas individuais de cada TLD e como eles se comportavam ao serem irradiados várias vezes nas mesmas condições, além de uma percepção do seu comportamento em relação à média das respostas dos TLDs.

Para tanto 50 pastilhas de TLD-700 foram irradiadas em uma fonte de ^{137}Cs , a uma dose de 100 *mGy* de kerma no ar. A princípio, o objetivo central era a determinação de um fator de normalização individual de cada TLD para que todo o lote fosse utilizado, no entanto esta abordagem não foi possível, pois o uso de um fator de calibração individual requer que os dosímetros sempre respondam da mesma maneira em relação à média do lote, ou seja, os desvios necessitam ser sistemáticos.

Entretanto, tal característica não foi observada após 4 ciclos de irradiação. Portanto, foi adotada a metodologia de selecionar os TLDs com respostas mais próximas da média e que apresentassem menor dispersão em relação à média nas diferentes irradiações. Resultando na seleção de 32 TLDs que apresentavam uma variação máxima de 3% em relação à média do lote e estavam aptos para serem utilizados na fonte de ^{125}I .

Apêndice D – Dados dos $\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)_m^w$ e Ψ_m^w para as sementes de ^{131}Cs e ^{103}Pd .

TABELA D1 – COEFICIENTE MÁSSICO DE ABSORÇÃO DE ENERGIA PARA DIFERENTES MATERIAIS E A RAZÃO RELATIVA A ÁGUA PARA OS ESPECTROS ^{131}Cs E ^{103}Pd .

Material:	1 cm				5 cm			
	^{131}Cs		^{103}Pd		^{131}Cs		^{103}Pd	
	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)$ (cm ² /g)	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)_m^w$	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)$ (cm ² /g)	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)_m^w$	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)$ (cm ² /g)	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)_m^w$	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)$ (cm ² /g)	$\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho}\right)_m^w$
Água	0,158	1,000	0,492	1,000	0,173	1,000	0,387	1,000
Músculo	0,165	0,960	0,509	0,967	0,180	0,961	0,400	0,968
T. adiposo	0,092	1,711	0,278	1,770	0,100	1,715	0,221	1,754
OssO (ICRU)	0,754	0,210	2,237	0,220	0,807	0,214	1,595	0,242
OssO (ICRP)	1,035	0,153	3,066	0,160	1,105	0,156	2,101	0,184

A razão da fluência energética Ψ_m^w são sumarizadas na Tabela D2.

TABELA D2 - FLUÊNCIA ENERGÉTICA TOTAL E FATORES DA FLUÊNCIA ENERGÉTICA PARA DIFERENTES TECIDOS NOS ESPECTROS ^{131}Cs E ^{103}Pd OBTIDOS COM 10^9 FÓTONS INICIAIS SIMULADOS. INCERTEZAS < 0,3% EM TODOS OS CASOS.

Material:	1 cm				5 cm			
	^{131}Cs		^{103}Pd		^{131}Cs		^{103}Pd	
	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w	Ψ (eV/cm ²)	Ψ_m^w
Água	1263	1,000	459,6	1,000	24,91	1,000	2,240	1,000
Músculo	1261	1,001	457,8	1,004	24,84	1,003	2,230	1,003
T. adiposo	1275	0,990	474,2	0,969	25,36	0,982	2,310	0,970
OssO (ICRU)	1070	1,180	307,8	1,493	19,68	1,266	1,600	1,397
OssO (ICRP)	999,8	1,263	266,6	1,724	18,11	1,376	1,440	1,555

Anexo 1

FIGURA 42 — SEÇÃO DE CHOQUE TOTAL PARA ESPALHAMENTO COMPTON DE FÓTONS EM ÁTOMOS DE ALUMÍNIO E OURO EM FUNÇÃO DA ENERGIA DO FÓTON E (PAINEL ESQUERDO). AS CURVAS CONTÍNUAS SÃO RESULTADOS OBTIDOS A PARTIR DA APROXIMAÇÃO DO IMPULSO COM OS PERFIS ANALÍTICOS. AS CURVAS TRACEJADAS E PONTILHADAS REPRESENTAM RESULTADOS DA TEORIA DE WALLER-HARTREE E DA FÓRMULA DE KLEIN-NISHINA, RESPECTIVAMENTE.¹²²

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.