



DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DOSIMÉTRICO PARA O CONTROLE
DA QUALIDADE DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BRAQUITERAPIA
OFTALMOLÓGICA

Nilséia Aparecida Barbosa

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Nuclear.

Orientadores: Delson Braz

Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

Rio de Janeiro
Dezembro de 2014

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DOSIMÉTRICO PARA O CONTROLE
DA QUALIDADE DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BRAQUITERAPIA
OFTALMOLÓGICA

Nilséia Aparecida Barbosa

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Examinada por:

Prof. Delson Braz, D.Sc.

Prof. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, D.Sc.

Dr. Alessandro Facure Neves de Salles Soares, D.Sc.

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

Dr. Eduardo Paiva, D.Sc.

Dr. Wilson Freitas Rebello da Silva Junior, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ- BRASIL
DEZEMBRO DE 2014

Barbosa, Nilséia Aparecida

Desenvolvimento de um sistema dosimétrico para o controle da qualidade da distribuição de dose em braquiterapia oftalmológica/Nilséia Aparecida Barbosa.- Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2014.

XVII, 127 p.: il.;29,7cm

Orientadores: Delson Braz

Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2014.

Referências Bibliográficas: p.109-118

1. Betaterapia. 2. Placas oftálmicas. 3. $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. I. Braz, Delson. *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

“A vida é como andar de bicicleta. Para manter o equilíbrio, é preciso se manter em movimento”.

Alber Einstein

Agradecimentos

A Deus, por me dar vida, saúde, coragem e sabedoria e por destinar a minha vida mais este desafio.

Assim, ao final deste trabalho, gostaria de homenagear às muitas pessoas que direta ou indiretamente estiveram presentes. A cada um de vocês, sou humildemente grata.

Aos meus orientadores: Prof. Luiz Antônio Ribeiro da Rosa, pela valiosa orientação, amizade, ensinamentos e pela dedicação inesgotável com que me conduziu este trabalho. Prof. Delson Braz, pela disponibilidade, compreensão e apoio nos momentos mais importantes.

Ao Arnaldo, do departamento de Física Médica do Instituto de Radioproteção e Dosimetria-IRD. Obrigada, pela disposição em ajudar e empenho junto à oficina mecânica do IRD na construção dos objetos simuladores.

À oficina do Instituto de Radioproteção e Dosimetria, em especial ao Francisco e Adilson, pela construção dos simuladores. O meu muitíssimo obrigada, pela competência e profissionalismo.

Aos meus amigos, Arthur e Juraci, pela amizade, incentivo e disposição em esclarecer minhas dúvidas.

À minha mãe Francisca, que com sua fé incansável é meu porto seguro, que sempre me ajudou e apoiou para meu crescimento humano e profissional. Aos meus irmãos José Carlos, Patrícia e Robsson, que sempre acreditaram no meu trabalho.

A minha sogra e amiga Maria Augusta, pela ajuda, paciência, carinho, incentivo e amizade.

As minhas cunhadas Járlucia e Marcia pela amizade e apoio depositado.

Ao meu marido e melhor amigo, Mauricio, que com seu amor e dedicação esteve ao meu lado me apoiando em todas as etapas do processo de elaboração deste trabalho.

Aos membros da banca examinadora.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DOSIMÉTRICO PARA O CONTROLE
DA QUALIDADE DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BRAQUITERAPIA
OFTALMOLÓGICA

Nilséia Aparecida Barbosa

Dezembro/ 2014

Orientadores: Delson Braz

Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

Programa: Engenharia Nuclear

Com o objetivo de investigar os efeitos da radiação beta em relação às heterogeneidades e às geometrias das estruturas que constituem o olho humano quando tratado com braquiterapia oftálmica em razão de neoplasias intraoculares, distribuições de dose em um modelo matemático do olho construído e simulado pelo código Monte Carlo MCNPX foram calculadas para alguns modelos de aplicadores emissores de radiação beta de ^{106}Ru e ^{90}Sr . Um segundo objetivo do presente trabalho foi a construção de um simulador de olho (*phantom*) em água sólida, com dimensões do globo ocular a fim de verificar as taxas de doses dos aplicadores utilizados em betaterapia oftálmica. O *phantom* contém em seu interior pequenas cavidades circulares ao longo do seu eixo central utilizadas para acomodar dosímetros TL microcubos, utilizados nas medidas de dose absorvida. Taxas de doses foram medidas para diferentes profundidades no *phantom* para três modelos de aplicadores com fontes de ^{106}Ru e ^{90}Sr e comparadas com aquelas fornecidas pelos certificados dos aplicadores. Cálculos de doses médias, doses máximas e mínimas em regiões delicadas e adjacentes à superfície dos aplicadores foram simuladas em dois modelos de olho pelo código MCNPX, olho composto apenas por água e considerando suas reais heterogeneidades. Os resultados de simulação mostraram que para algumas estruturas do olho existem diferenças de até 68 % quando os dois modelos são comparados. Os resultados experimentais obtidos com os aplicadores emissores beta foram consistentes com aqueles fornecidos por seus certificados. O *phantom* desenvolvido e seu procedimento de calibração mostraram-se uma boa ferramenta para conferência de taxas de doses com a profundidade utilizando dosímetros microcubos TL.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

DEVELOPMENT OF A DOSIMETRIC SYSTEM FOR QUALITY CONTROL OF
DOSE DISTRIBUTION IN OPHTHALMOLOGIC BRACHYTHERAPY

Nilséia Aparecida Barbosa

December/ 2014

Advisors: Delson Braz

Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

Department: Nuclear Engineering

In order to investigate the effects of beta-radiation in relation to the heterogeneity and the geometries of the structures that constitute the human eye when treated with ophthalmic brachytherapy due to intraocular tumors, dose distributions in a mathematical eye model built and simulated by the Monte Carlo code MCNPX were calculated for some models of emitting beta radiation applicators of ^{106}Ru and ^{90}Sr . A second objective of this work was to construct an eye phantom in solid water, with dimensions of the eyeball, to check dose rates of applicators used in ophthalmic brachytherapy. The phantom contains innerly circular small cavities along its central axis used to accommodate microcubes TL dosimeters, used in the measurements of absorbed dose. Dose rates were measured at different depths in the phantom for three models of applicators with sources of ^{106}Ru and ^{90}Sr and compared with those provided by the respective applicators certificates. Calculations of minimum, medium and maximum doses, in delicate regions adjacent to the surface of the applicators were simulated by MCNPX code in two eye models, an eye model composed only of water and another one where its actual heterogeneities were considered. The simulation results showed that for some eye structures, differences of up to 68 % were observed when the two models were compared. The experimental results obtained with beta emitters applicators were consistent with those obtained from their certificates. The phantom developed and its calibration procedure proved to be a good tool for the conference of dose rates at different depths using microcubes TL dosimeters.

Sumário

<i>Lista de figuras</i>	xí
<i>Lista de tabelas</i>	xv
<i>Capítulo 1</i>	1
1.1 Considerações gerais	1
1.2 Motivação.....	5
1.3 Objetivos	8
2.1 Fundamentos teóricos.....	11
2.2 A anatomia do olho	11
2.2.1 A camada externa	12
2.2.2 A camada intermediária.....	12
2.2.3 A camada interna.....	13
2.2.3.1 A mácula	13
2.2.3.2 A fóvea.....	14
2.2. 4 O cristalino	14
2.2.5 O humor vítreo	14
2.2.6 O nervo óptico.....	15
2.3 O câncer de olho.....	15
2.3.1 O melanoma uveal.....	16
2.3.2 Os melamonas do corpo ciliar e coroide.....	17
2.3.3 Opções de tratamentos para melanomas oculares	18
2.3.4 O retinoblastoma	20
2.4 A braquiterapia com placa episcleral.....	22
2.4.1 Descrição das placas.....	24
2.5 Dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas.....	29
2.5.1 Métodos atuais de dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas	29
2.5.2 Protocolo de medidas para a calibração das placas/aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$	31
2.5.3 Dosimetria pelo método Monte Carlo em braquiterapia com placas oftálmicas	33
2.6 A física básica da interação da radiação com a matéria e a teoria dosimétrica	34
2.6.1 Principais tipos de radiação ionizantes	34
2.6.2 Partículas beta (β).....	35
2.6.2.1 Modo de transformação das partículas- β	35
2.6.2.1.1 $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}/^{106}\text{Pd}$	37
2.6.2.1.2 $^{90}\text{Sr}/\text{Y}^{90}/^{90}\text{Zr}$	38

2.7	Grandezas dosimétricas	39
2.8	O volume alvo e a técnica para sutura da placa no olho	41
2.9	Dose de prescrição no tumor	42
2.10	Os simuladores (<i>Phantoms</i>).....	43
2.11	O código MCNP.....	44
2.11.1	O MCNPX.....	45
2.11.3	Resultados de saída e estimativa de erro relativo no MCNP.....	47
<i>Capítulo 3</i>		49
3.1	Materiais e métodos.....	49
3.1.1	Simulações realizadas utilizando o código de Monte Carlo MCNPX.....	49
3.1.2	Características geométricas, dimensões e modelagem matemática dos aplicadores de betaterapia	50
3.2	Modelo matemático do olho e tumor.....	53
3.2.1	Distribuição espacial da taxa de dose	58
3.3	Avaliações dosimétricas: Método experimental	59
3.4	Os detectores	60
3.4.1	Dosimetria Termoluminescente-TLD-100.....	60
3.4.1.1	Procedimentos para medidas com dosímetros TL.....	61
3.4.1.2	Processo de seleção dos dosímetros TL	62
3.4.1.3	Leitura dos dosímetros TL.....	64
3.5	Descrição do <i>Phantom</i> utilizado para irradiação beta.....	66
3.6	Métodos de calibração dos dosímetros TL	67
3.7	Medidas testes com os aplicadores propostos.....	69
4.	<i>Resultados e discussões</i>	71
4.1	Determinação da curva de dose relativa com a profundidade, perfil de dose lateral e curvas de isodoses na água utilizando o código de Monte Carlo MCNPX	71
4.2	Distribuição de dose no olho	81
4.2.1	Variações nas distribuições de dose no olho devido às variações nas composições elementares e densidade	87
4.2.1.1	Tumor.....	88
4.2.1.2	Lentes	88
4.2.1.3	Humor vítreo (corpo vítreo).....	88
4.2.1.4	Esclera e estruturas adjacentes.....	89
4.2.1.5	Nervo optico e estruturas adjacentes.....	89
4.2.2	Variações nas distribuições de dose no olho devido à posição da placa	90

4.3 Curvas de isodoses nas esferas de água para os quatro modelos de placas oftálmicas	91
4.4 Resultados experimentais	95
4.4.1 Reprodutibilidade e homogeneidade dos dosímetros TL	95
4.4.2 Medidas com aplicadores oftalmológicos $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	99
<i>Conclusões</i>	105
Perspectivas futuras	108
<i>Referências Bibliográficas</i>	109
<i>Apêndice: Tabela de Snellen</i>	119
<i>Anexo I: Artigos publicados em periódicos</i>	120
<i>Anexo II: Artigo submetido à revista</i>	122
<i>Anexo III: Artigo publicado em anais de congresso</i>	123
<i>Anexo IV- certificados de calibração utilizados</i>	124

Lista de figuras

Figura 1: Visão sagital anatômica do olho humano.	12
Figura 2: Um típico melanoma coroidal “em forma de cúpula”.	17
Figura 3: Melanoma coroidal em “forma de cogumelo”.	18
Figura 4: Três componentes da placa com ^{125}I de 15 mm.	25
Figura 5: Geometria do aplicador de ^{106}Ru	26
Figura 6: Tipos de placas de olho com ^{106}Ru	27
Figura 7: Configuração do aplicador ^{90}Sr , côncavo modelo SIA.6. 12 mm de diâmetro ativo (15 mm de diâmetro total), com raio de curvatura de 10mm. O aplicador tem 1 mm de espessura total, com 0,1 mm de filtro de aço inoxidável (janela de blindagem). Esquerda, vista frontal e direita, vista lateral [41].	28
Figura 8: aplicador <i>SIAQ 7321</i> , fabricado pela Amersham modificado. Após a remoção do eixo, o aplicador fica com 16 mm de diâmetro e 12 mm de área ativa[67].	28
Figura 9: Exemplo de uma placa colocada sobre a córnea para tratamento de um melanoma na íris e corpo ciliar.	42
Figura 10: Representação do cálculo realizado pelo comando <i>tally *F8</i> do MCNPX da energia depositada no volume dV . E_{entra} e E_{sai} são, respectivamente, as energias que entram e saem do volume dV e ΔE é a energia depositada nesse volume.	47
Figura 11: Descrição matemática do aplicador ^{106}Rh	52
Figura 12: a) Forma geométrica do aplicador COC em 2D. A área sombreada representa a região ativa (retirada do manual do fabricante BEBIG, 2013), b) Detalhes dos parâmetros geométricos do mesmo aplicador (retirado do manual BEBIG, 2013) e c) O aplicador COC construído no MCNPX, imagem retirado do MORITZ em 3D. A altura do entalhe é representada por h e r_1 e r_2 são, respectivamente, o raio do entalhe e o raio da borda.	52
Figura 13: Modelo matemático do aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	53
Figura 14: Modelo matemático do olho humano contendo as principais regiões estruturais, uma região tumoral e a placa oftálmica anexada a ele. Esquerda: melanoma	

coroidal e direita: melanoma uveal. As posições enumeradas representam pontos para cálculos de doses. 1: Ápice do tumor, 2: Base do tumor, 3: Dose máxima Esclera, 4:Dose mínima na esclera, 5:Dose mínima na coróide, 6: Dose máxima no Humor Vítreo, 7: Dose mínima no Humor Vítreo, 8: Centro do olho, 9: Dose máxima na lente, 10: Dose mínima na lente, 11:Centro da lente, 12:Dose máxima no Humor Aquoso, 13: Dose mínima no Humor Aquoso.	57
Figura 15: Modelo matemático do olho 3D com placa de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ anexada.	57
Figura 16: Vista em 2D da esfera de água com o aplicador e a grade anexada.	59
Figura 17: Forno PTW-TLDO utilizado para o tratamento térmico dos TLDs.	62
Figura 18: Porta-dosímetro com tampa de acrílico.	63
Figura 19: Geometria de irradiação dos dosímetros TL para seleção- <i>Theratron-780C</i>	64
Figura 20: Leitora de TLDs Harshaw 3500.....	65
Figura 21: <i>Phantoms</i> . a) semiesferas de água sólida, b) suporte para as esferas e c) esfera encaixada no suporte.....	67
Figura 22: Configuração do <i>phantom</i> sendo irradiado com as fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ (esquerda) e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (direita).....	69
Figura 23: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CCA. Comparação entre os dados fornecidos pelo manual do fabricante BEBIG GmbH [16] e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100% a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1 mm (Figura direita).	72
Figura 24: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CCB. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1mm (Figura direita).....	72

Figura 25: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CGD. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1mm (Figura direita).....	73
Figura 26: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central da placa para o aplicador COC. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX. A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água.	73
Figura 27: Distribuições de doses laterais para os aplicadores CCA e CCB, calculados pelo MCNPX para 1, 2, 3, 4, 6 e 8 mm de profundidade. Aplicador CCA (figura à esquerda) e CCB (figura da direita). Os dados foram comparados com os resultados de PENELOPE/Hermida-López[105]. As doses relativas foram normalizados para 100 % a 1 mm de profundidade do aplicador.	74
Figura 28: Distribuição de dose relativa lateral para o aplicador CGD, calculados pelo MCNPX para as profundidades 1, 2, 3, 4, 6 e 8 mm. Os dados foram comparados com os resultados de PENELOPE/Hermida-López[105]. As doses relativas foram normalizadas para 100 % a 1 mm de profundidade do aplicador.....	74
Figura 29: Distribuição de dose relativa lateral para o aplicador COC, calculados pelo MCNPX para as profundidades de 1 a 10 mm. As doses relativas foram normalizadas para 100 % a 2 mm de profundidade do aplicador.	75
Figura 30: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central da placa para o aplicador SIA.6 $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX. A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água.....	75
Figura 31: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CCA/ ^{106}Rh . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.	92
Figura 32: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CCB/ ^{106}Rh . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.	92

Figura 33: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CGD/ ¹⁰⁶ Rh. As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.	93
Figura 34: Distribuição de isodose relativa para o aplicador SIA.6/ ⁹⁰ Y. As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.	93
Figura 35: Curva de taxa de dose na água em mGy/min para diferentes profundidades no eixo de simetria dos aplicadores, modelos CCB (esquerda) e CGD (direita), calculados no MCNPX.	96
Figura 36: Curva de taxa de dose na água em mGy/min para diferentes profundidades no eixo de simetria do aplicador SIA.6, calculados no MCNPX.	96
Figura 37: Curva de resposta TL em nC para diferentes profundidades no eixo central do <i>phantom</i> de água sólida para os aplicadores CCB-60min de exposição (esquerda) e CGD-45 min de exposição (direita).....	97
Figura 38: Curva de resposta TL em nC para diferentes profundidades no eixo central do <i>phantom</i> de água sólida para o aplicador SIA.6. 4 min de exposição.....	97
Figura 39: Ajuste da curve TL <i>versus</i> profundidade em água para o aplicador SIA.6 de ⁹⁰ Sr/ ⁹⁰ Y. A equação do ajuste da curva foi utilizada para extrapolação do valor de TL na superfície do aplicador.....	102

Lista de tabelas

Tabela 1: Espectros dos raios-beta utilizados nas simulações dos aplicadores contendo $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e o $^{90}\text{Sr}/\text{Y}^{90}$. Os valores fornecem o número de raios-beta/desintegração por intervalo de unidade de E/E_{max} . Para obter a energia em MeV, estes valores devem ser divididos pela E_{max}	38
Tabela 2: Granezas que podem ser calculadas no MCNPX	46
Tabela 3: Guia para interpretação do erro relativo (R) obtido para o MCNP.[95].....	48
Tabela 4: Parâmetros geométricos e atividades das placas utilizadas como referência para modelagem [16,26].	51
Tabela 5: Composição elementar (fração por peso) para cada estrutura do olho e densidade em g/cm^3 [43,98-104].	56
Tabela 6: Propriedades do TLD-100 [106-108].	61
Tabela 7: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CCA, simuladas no MCNPX.	78
Tabela 8: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CCB comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade. Simuladas no MCNPX.	79
Tabela 9: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CGD comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade. Simuladas no MCNPX	79
Tabela 10: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador COC comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade. Simuladas no MCNPX.	80
Tabela 11: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador SIA.6 . Simuladas no MCNPX.	80
Tabela 12: Dose média em Gy (D) nas regiões estruturais do olho, considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g}/\text{cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados	

no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CCA/ ¹⁰⁶ Ru/ ¹⁰⁶ Rh. Dose no ápice: 85Gy.....	83
Tabela 13: Dose média em Gy (<i>D</i>) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CCB/ ¹⁰⁶ Ru/ ¹⁰⁶ Rh . Dose no ápice: 85Gy.	83
Tabela 14: Dose média em Gy (<i>D</i>) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Dose de 100Gy para o ápice do tumor. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CGD/ ¹⁰⁶ Ru/ ¹⁰⁶ Rh . Dose no ápice: 85Gy.	84
Tabela 15: Dose média em Gy (<i>D</i>) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo SIA.6/ ⁹⁰ Sr/ ⁹⁰ Y . Dose no ápice: 85Gy.....	86
Tabela 16: Fatores de calibração (<i>f_{cal}</i>) obtidos para o aplicador CCB. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. ($\sigma\% = 1,79\%$)	98
Tabela 17: Fatores de calibração (<i>f_{cal}</i>) obtidos para o aplicador CGD. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. ($\sigma\% = 1,79\%$)	98
Tabela 18: Fatores de calibração (<i>f_{cal}</i>) obtidos para o aplicador SIA.6. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. Desvios entre 2,5 e 5,2%	98
Tabela 19: Taxa de dose no aplicador CGD. Medidas no <i>Phantom</i> de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração individual (<i>f_{cal}</i>) <i>i</i> . ($\sigma\% \sim 1,79\%$).....	100
Tabela 20: Taxa de dose no aplicador CGD. Medidas no <i>Phantom</i> de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração médio = (<i>f_{cal}</i> = 2,04 ± 0,04 mGy/nC . ($\sigma\% = 1,91\%$).....	100

Tabela 21: Taxa de dose no aplicador CCB. Medidas no <i>Phantom</i> de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração individual (<i>fcal</i>) _{<i>i</i>} . ($\sigma\% \sim 1,79\%$).....	100
Tabela 22: Taxa de dose no aplicador CCB. Medidas no <i>Phantom</i> de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração médio. <i>fcal</i> = 1,93 ± 0,08 mGy/nC . ($\sigma\% = 3,89\%$)	101
Tabela 23: Taxa de dose no aplicador SIA.6. Medidas no <i>Phantom</i> de olho com microcubos de TLD-100.....	101

Capítulo 1

1.1 Considerações gerais

Tumores intraoculares compreendem um extenso elenco de lesões benignas e malignas que se originam no interior do globo ocular, capazes de acarretar não somente a perda da visão, mas também da própria vida.

Apesar de bastante raros, a incidência de tumores intraoculares tem aumentado bastante nas últimas décadas. Os tipos de neoplasias intraoculares mais comuns são os melanomas e retinoblastomas [1].

Melanoma no olho é o tipo de câncer primário mais comum, que afeta o olho de pacientes adultos. Este tipo de câncer se origina, principalmente, na região da úvea (íris, corpo ciliar e coróide) e sua incidência anual é de, aproximadamente, sete casos por um milhão de pessoas na Europa, não existindo estimativa para o Brasil [1]. Para os Estados Unidos, as estimativas mais recentes da Sociedade Americana do Câncer para 2014 foram- 2.730 novos casos de câncer (principalmente melanomas): 1.440 em homens e 1.290 em mulheres. 310 mortes por câncer de olho: 130 em homens e 180 em mulheres [2].

O segundo tipo de câncer de olho mais comum é o retinoblastoma. Este tipo de câncer afeta, principalmente, as crianças com menos de quatro anos de idade, representando 2 % das doenças pediátricas. Sua incidência anual no Brasil situa-se entre 10 e 12 casos para cada milhão de habitantes, o dobro das incidências anuais registradas nos Estados Unidos e na Europa [3]

A remoção do olho afetado (enucleação) foi considerada até a década de 80 o único tratamento apropriado para o câncer ocular, quando, então, a radioterapia foi posta como uma alternativa terapêutica de igual eficácia no controle do crescimento tumoral, porém apresentando a vantagem de poupar o olho e a visão. A braquiterapia com placas oftálmicas (placa episcleral) contendo isótopos radioativos, a irradiação do tumor com partículas pesadas carregadas como prótons ou íons de hélio ou a ressecção transescleral local desempenharam um papel importante no avanço da terapia do câncer ocular na década de 1970 [4-7].

Atualmente a braquiterapia com placas oftálmicas é o método mais popular para os tratamentos de melanoma ocular e retinoblastomas [8-12]. O tratamento envolve a

inserção cirúrgica de uma placa radioativa na superfície do olho (tecido episcleral) adjacente à base da lesão tumoral, permanecendo esta no local de tratamento por tempo previamente determinado.

Nas placas oftálmicas, os radioisótopos são encapsulados com material de alta densidade, geralmente ouro ou prata. Elas possuem geometria côncava e são projetadas anatomicamente. Contudo, diferem entre si quanto à sua geometria, às dimensões, ao material de encapsulamento da fonte e ao tipo de radioisótopo utilizado. O procedimento para colocação das placas é cirúrgico e sob o uso de anestesia. Elas são suturadas na esclera (interior do globo ocular afetado acima da base do tumor) e o tempo de permanência varia de acordo com a profundidade do tumor, tipo de radioisótopo e atividade da fonte.

A braquiterapia com placas oftálmicas para melanomas oculares pode oferecer aos pacientes bons resultados a longo prazo em termos de controle local do tumor, no entanto as metástases são uma preocupação significativa, levando muitas vezes à perda da visão ou dos olhos e, em muitos casos a perda da vida do paciente [13,14].

A indicação diferencial para os vários tipos de braquiterapia ainda não foi esclarecida definitivamente, dependendo de vários fatores, tais como a espessura e diâmetro do tumor, sua localização, a idade do paciente durante o tratamento e a disponibilidade dos diferentes tipos de radioisótopos. Assim, o plano e a escolha do tipo de tratamento devem otimizar a distribuição de dose para minimizar a mortalidade do tratamento [15,16]. A variedade de opções de tratamento torna-se tanto menor quanto maior for a espessura do tumor, porém a ressecção local é raramente utilizada e deve ser limitada a situações específicas e centros de tratamento com bastante experiência.

O *Collaborative Ocular Melanoma Study* (COMS) é um multi-centro de estudo clínico randomizado realizado no EUA destinado a avaliar intervenções terapêuticas em pacientes com melanomas coroidal, visando duas terapias alternativas: a braquiterapia com placa episcleral versus enucleação (remoção do olho afetado), porém, restrito para tratamentos com placas de ^{125}I [17,18]. Esse estudo acumula dados de mais de 12 anos relativos a mais de 1300 pacientes. Após a divulgação de resultados preliminares do estudo COMS, a Sociedade Americana de Braquiterapia (*American Brachytherapy Society-ABS*) formulou um plano de diretrizes com orientações sobre o uso de braquiterapia para melanomas da coroide [5,7].

O COMS define a espessura dos tumores intraoculares como sendo a distância entre a superfície interior da esclera ao ápice do tumor, sendo a espessura da esclera

considerada como igual a 1,0 mm. A classificação para a espessura do tumor é definida como:

- Pequeno (T1)- se suas dimensões são: < 2,5 mm de espessura (profundidade) e < 10,0 mm de diâmetro basal;
- Médio (T2)- 2,5-10 mm de espessura e <16 mm de diâmetro basal;
- Grande (T3)- > 10 mm de espessura e/ou > 16 mm de diâmetro basal.

A Sociedade Americana de Braquiterapia [5, 7] recomenda que os pacientes com melanomas uveais pequenos (T1) devem ser primeiramente observados quanto ao crescimento dos tumores antes do tratamento.

Pacientes com melanomas uveais de tamanho médio (T2) ou melanomas grandes (T3 ou T4) necessitam de tratamento se estiverem saudáveis e sem doença metastática. Estes pacientes são candidatos à braquiterapia com placa episcleral, se não houver envolvimento extraescleral.

As placas mais utilizados para tratamentos dos tumores de tamanhos pequenos e médios (com até 5 mm de espessura) são aquelas cujos radioisótopos emitem radiações com menor penetração no tecido biológico, radioisótopos emissores beta são os mais indicados ($^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$) [9,15,19,20], que são elétrons de alta energia, mas com pequeno poder de penetração no tecido. As partículas beta geram gradientes decrescentes de dose para as regiões fora do volume a ser tratado. Dessa maneira, as estruturas intraoculares radiosensíveis adjacentes ao tumor podem ser mais preservadas. Tratamentos com placas radioativas baseadas em $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ têm sido altamente eficientes em melanomas oculares de pequenos tamanhos em muitos locais do mundo, principalmente na Europa, Estados Unidos e Brasil. Muitas vezes, a braquiterapia é combinada com alguma outra forma de tratamento oftalmológico.

Estudos acerca da conservação do globo ocular após o tratamento com placa de braquiterapia de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ em melanomas da coróide mostram que 70 % dos pacientes com tumor de espessura menor que 3,0 mm, apresenta acuidade visual 20/40¹ ou melhor em cinco anos [12]. Resultados da eficácia nestes tratamentos, seus efeitos e acuidade visual a longo prazo são relatados na literatura [10-14,19].

¹ O sistema padrão universal para avaliar a acuidade visual é a Tabela de *Snellen*. Este teste consiste em ler linhas de letras, escritas em uma tabela, cujos os tamanhos vão diminuindo. Esta tabela fica suspensa a uma distância padronizada da pessoa a ser testada. Cada linha na tabela diz respeito a uma graduação que representa a acuidade visual. Veja a tabela no apêndice.

Para os tumores médios (com espessura superior a 5 mm) e grandes, os radioisótopos mais indicados são os que emitem raios-X e gama (^{125}I ou ^{103}Pd) [21-25], sendo o ^{125}I o mais utilizado em todos os países. As energias destes fótons permitem maior poder de penetração no tecido, dando uma maior cobertura ao volume tumoral. Entretanto, para tumores com espessuras maiores que 10 mm, observações clínicas têm demonstrado entre outros efeitos secundários, o glaucoma, o que limita o sucesso terapêutico.

Em alguns casos, o tumor, apesar de intraocular, exige tratamento mais agressivo, como a cirurgia (enucleação). Quando o tumor toma mais de 40 % do volume intraocular ou se tornar extraocular, as armas terapêuticas são: enucleação, quimioterapia e radioterapia externa.

Nos casos de tumores intraoculares, a sobrevida global a 5 anos é da ordem de 90 %, enquanto que para os tumores extraoculares a sobrevida global a 5 anos passa a ser em torno de 55 %.

1.2 Motivação

As fontes de elétrons de alta energia provenientes do decaimento beta do $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, utilizadas em forma de placa episcleral, são rotineiramente usadas nos grandes hospitais e clínicas oncológicas ao redor do mundo no tratamento conservador de tumores intraoculares. Esta técnica de tratamento proporciona meios efetivos tanto para controle do tumor quanto para acuidade visual. Apesar de ser um método amplamente utilizado, a prática dosimétrica ainda é bastante rudimentar e os protocolos de tratamentos variam significativamente entre as instituições.

Sempre que a radiação ionizante é utilizada para o tratamento do câncer, a dosimetria é essencial e deve ser bastante precisa. O tratamento deve entregar uma dose o mais exata possível ao tecido alvo, minimizando os danos aos tecidos saudáveis adjacentes. No caso de tratamento por radiação em melanoma ocular, em que os volumes de tratamento são demasiadamente pequenos, os altos gradientes de doses e a proximidade com as estruturas críticas adjacentes, torna a dosimetria destes aplicadores uma tarefa particularmente desafiadora.

Devido à natureza pequena e intrincada dos olhos e a subsequente irradiação nos tecidos adjacentes e nas estruturas vitais; é de fundamental importância otimizar o tratamento através da limitação de dose nestas estruturas (órgãos críticos ou em risco). O objetivo da terapia oftálmica é reduzir a incidência e gravidade das complicações de limitação da visão, sem comprometer o controle do tumor.

Os tumores oculares apresentam diferentes padrões ecográficos de refletividade intrínseca, que traduzem suas arquiteturas histológicas. Dado que o tratamento por braquiterapia com placa de olho nem sempre irá atingir o controle local do tumor, podendo desenvolver ainda, metástases ou efeitos secundários tais como, retinopatia induzida por radiação, hemorragia vítrea, cataratas e entre outros, o glaucoma. O conhecimento da exata distribuição de dose no olho é crucial para a tomada de decisão clínica e também para os resultados do tratamento. Os algoritmos utilizados nos cálculos devem ser precisamente comparáveis com a determinação anatômica de todas as estruturas na região do tratamento. Além disso, o conhecimento da distribuição da dose em todas as estruturas do olho e seu relatório exato são importantes para permitir a comparação dos resultados do tratamento para os diferentes radionuclídeos e/ou diferentes modalidades de tratamento [26]. Por essa razão, as taxas de doses nas

superfícies dos aplicadores são usadas para determinar a dose na lente e na esclera e também para especificar a eficácia do aplicador [27].

Quantificar a dose de radiação absorvida próximo à superfície destes aplicadores não é uma tarefa fácil. Na realidade, é significativamente mais complexa quando são consideradas todas as regiões estruturais e heterogeneidades do qual o olho humano é constituído. Estas são tarefas desafiadoras para um físico médico. Uma ferramenta capaz de resolver este problema é o método por Monte Carlo. Esse método pode lidar com complexos arranjos geométricos, múltiplos materiais e o acoplamento das histórias de elétrons e de fótons. A precisão dos resultados obtidos com esse método é muitas vezes tão boa ou melhor que aquelas associadas às medidas físicas [26]. No entanto, ainda são poucos os estudos envolvendo simulações por Monte Carlo de distribuições de dose produzidas por aplicadores oftálmicos emissores beta. Em todos os trabalhos publicados até o momento, a modelagem do olho humano é considerada apenas uma esfera homogênea ou são consideradas apenas as camadas mais externas do olho e o material de preenchimento é apenas água. Essa abordagem, embora bastante precisa do ponto de vista de transporte de radiação, desconsidera a estrutura anatômica do olho e suas heterogeneidades.

O olho humano é um tecido heterogêneo, com diversas regiões de diferentes geometrias e, algumas dessas com grande sensibilidade à radiação ionizante, tal como as lentes, mácula e nervo óptico [28]. Assim, uma abordagem mais realista do olho humano, considerando todas as suas regiões estruturais, suas reais dimensões e suas heterogeneidades, torna-se necessário a fim de realizar um estudo dosimétrico mais preciso e uma quantificação mais apurada das distribuições de dose no olho devido às placas oftálmicas emissores beta. Na literatura existe um modelo matemático do olho construído através do MCNP bastante fiel, nesse foram consideradas as principais regiões estruturais do olho com todas as estruturas composta por tecido mole, o cálculo de distribuição de dose foi realizado apenas para aplicadores emissores gama, placas de ^{60}Co e ^{125}I [25].

Distribuições de doses no tecido oriundas de betaterapia, em que as partículas beta vêm de pequenas fontes radioativas, são difíceis de determinar experimentalmente devido ao acentuado gradiente de dose e ao curto alcance dos elétrons [15].

A dosimetria de fontes oftálmicas de braquiterapia tem sido bastante abordada na literatura nos últimos vinte anos [28-36]. Os métodos experimentais mais populares destacam o uso de dosímetros termoluminescentes (TLDs), que fornecem bons

resultados e apresentam as vantagens de possuírem pequenas dimensões e de serem de fácil manuseio e baixo custo [37].

Estudos dosimétricos teóricos e experimentais mostram que há uma grande dependência, principalmente na geometria das fontes e materiais. As distribuições de doses reais, especialmente no tratamento dos olhos, são influenciadas, principalmente, pela geometria do tratamento, geometria e distribuição do radionuclídeo, possíveis espaços de ar e variações nas densidades das lentes e de outros tecidos [20,26].

A geometria côncava das placas oftálmicas emissores beta, torna a dosimetria destas, na prática diária, um procedimento ainda mais complexo. A grandeza dosimétrica recomendada para a especificação destas fontes é a taxa de dose absorvida na água no ponto de referência. Para as placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, estes pontos ficam a 2 e 1 mm, respectivamente, da superfície do aplicador no seu eixo de simetria. A escolha destes pontos de referência baseia-se no pequeno alcance destas partículas no meio, nas distâncias utilizadas durante os procedimentos médicos e na dificuldade de se determinar estas taxas a distâncias menores.

Outra grande complexidade na calibração destas fontes, é que os aplicadores côncavos não podem ser calibrados com câmara de extrapolação plana porque, devido a sua geometria, a câmara não pode ser colocada tão próxima quanto necessário da superfície da fonte. Assim, métodos alternativos de calibração devem ser utilizados. Em princípio, qualquer detector de radiação pode ser utilizado, mas preferencialmente aqueles que se aproximem de um detector pontual (devido à pequena penetração da radiação beta) e que sejam tão finos quanto possível (para reduzir a dependência energética). Os detectores que melhor atendem a estas propriedades são: filme radiocrômico, cintilador plástico fino, dosímetro termoluminescente, diodo, detector de diamante, sistema de luminescência fotoestimulada, alanina e dosímetro de gel.

A complexidade e a imprecisão na dosimetria dos aplicadores oftalmológicos empregados em betaterapia faz com que não se tenha uma garantia da qualidade do tratamento oferecido. No Brasil, os aplicadores para betaterapia, principalmente com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, são amplamente utilizados nas rotinas dos grandes hospitais, porém não são realizados procedimentos de dosimetria e conferência de calibração, pois estes não possuem recursos para tais medidas. Para os grandes hospitais, o planejamento da distribuição de dose no olho é feito através de um Sistema de Planejamento das placas, fabricado pela BEBIG [16]. Como o custo deste *software* é bastante dispendioso, na maioria dos hospitais e clínicas, a distribuição de dose é baseada através do cálculo da

atividade da fonte, pelo seu decaimento em desintegrações por segundo, de acordo com o certificado de calibração fornecido pelo fabricante.

A determinação da atividade, em desintegrações por segundo, não é uma medida fácil de obter, uma vez que a fonte é encapsulada. Os estudos dos dados publicados revelam que diferenças de 15 a 20 % têm sido reportadas por diferentes autores para alguns radionuclídeos, como ^{192}Ir e ^{182}Ta [38].

No Brasil não há normas que estabeleçam a necessidade de dosimetria periódica destas fontes, uma vez que os órgãos reguladores exigem apenas o certificado de calibração do fabricante, que para determinadas fontes, os certificados fornecem taxas de dose apenas na superfície do aplicador. Além disso, o uso de diferentes modelos de aplicadores e as grandes variações nas prescrições de dose impedem uma simples comparação de tratamento entre as instituições.

Tendo em vista os fatos descritos acima, um método de aferição para estas fontes é imprescindível, a fim de garantir que os tratamentos realizados com essas placas sejam realizados com êxito, garantindo ao paciente uma dose correta de radiação. Apenas uma correção da atividade das fontes de radiação beta pelo decaimento radioativo é insuficiente.

O desenvolvimento de um sistema de medida, como um *phantom* de água sólida capaz de receber os detectores mais adequados a estas medidas, para que possa ser utilizado nas clínicas que ofereçam o tratamento viria a contribuir para um melhor controle das fontes e da qualidade da dose entregue ao paciente.

1.3 Objetivos

A partir da abordagem realizada acima, este trabalho possui dois objetivos principais.

O primeiro é estudar as distribuições de dose quando da realização de tratamentos de melanomas intraoculares com placas radioativas emissores beta (braquiterapia oftálmica) por meio de simulações computacionais, através do código Monte Carlo (MCNPX).

O segundo objetivo é o desenvolvimento de um sistema (com a possibilidade de uso postal) para o controle da qualidade em relação à verificação da calibração das

fontes de radiação beta utilizadas em braquiterapia oftalmológica nas clínicas e hospitais brasileiros que realizam tais tratamentos.

A fim de cumprir os objetivos propostos acima, serão descritas as metas e os procedimentos adotados:

Todas as simulações computacionais serão realizadas através do código MCNPX com o comando *tally *F8* [97]. Os tratamentos de melanomas intraoculares com placas radioativas serão realizados considerando as seguintes etapas:

- a) Serão construídas (simuladas) cinco modelos de placas oftálmicas, contendo fontes emissores beta $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$: CCA, CCB, CGD e COC, fabricadas pela BEBIG e com fonte de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$: o modelo SIA.6, fabricada pela *Amershan*, todas de formato côncavo. A escolha destes modelos baseia-se em sua maior utilização nos tratamentos de tumores de tamanhos pequenos e médios. Os modelos CCB e CGD são os mais usados em tratamentos de melanomas úvea/coroide de tamanho médio, os modelos CCA e SIA.6 são usados para tratar os pequenos melanomas de até 3 mm de espessura e o modelo COC é usado para tratamento de tumores médios que se alojam próximos ao nervo óptico e disco óptico [39-41].
- b) Será feita a conferência com o certificado de calibração destas placas, validação do código de Monte Carlo utilizado, através dos dados fornecidos pelos fabricantes das mesmas (simulação da distribuição de dose relativa e taxa de dose (mGy/min) com profundidade numa esfera de água para 11 pontos de medidas ao longo do eixo de simetria das placas);
- c) Será realizada a determinação das curvas de isodose em esferas de água com diâmetro do globo ocular, para os cinco modelos de placas estudados, através do MCNPX, *tally *F8* e com o auxílio do programa MATLAB;
- d) Será construído um modelo matemático do olho humano de um adulto, considerando suas reais dimensões e suas heterogeneidades, contendo regiões tumorais em dois locais diferentes: um modelo contendo um melanoma coroidal e outro contendo um melanoma uveal;
- e) Cálculos de distribuições de dose no modelo matemático do olho para os quatro modelos de placas construídos, considerando as heterogeneidades do modelo ocular. Para fins de comparação, serão realizadas simulações considerando o modelo de olho composto apenas por água.

O segundo objetivo do presente trabalho, consiste de uma etapa experimental, descritas abaixo:

- a) construção de um *phantom* (simulador do olho) em água sólida, que represente as dimensões do globo ocular de um homem adulto. Esse *phantom* será construído de maneira a acomodar detectores ao longo do seu eixo de simetria, tais como, microcubos de dosímetros termoluminescentes (TLD);
- b) Os dosímetros serão calibrados no *phantom* de olho com os mesmos modelos de aplicadores cujas taxas de dose se deseja conferir. Fatores de calibração para diferentes profundidades no eixo central de simetria de cada aplicador serão determinados pela razão das respostas dos dosímetros pelas taxas de doses calculadas pelo método de Monte Carlo, MCNPX nas mesmas profundidades;
- c) As medidas testes com os aplicadores oftálmicos emissores beta serão realizadas em dois centros oncológicos que realizam tais tratamentos com os mesmos modelos de aplicadores.

Capítulo 2

2.1 Fundamentos teóricos

No presente capítulo serão abordados os principais conceitos necessários para a compreensão dos processos adotados no presente trabalho para o cálculo da distribuição de dose em um modelo matemático do olho humano, devido a aplicadores oftálmicos emissores beta, utilizando o código Monte Carlo MCNPX, bem como os conceitos necessários relativos ao desenvolvimento de um sistema para utilização no controle da qualidade destes aplicadores.

2.2 A anatomia do olho

O olho humano de um adulto tem em média 24,4 mm de diâmetro. Ele é dividido em dois segmentos: anterior e posterior. O segmento posterior estende-se da córnea ao cristalino e compreende a córnea, a íris, o corpo ciliar e o cristalino (lentes), sendo preenchido pelo humor aquoso que nutre as estruturas internas do olho e mantém a sua pressão. O segmento posterior estende-se da parte posterior do cristalino até a retina e contém o humor vítreo (corpo vítreo) [42,43]. A anatomia do olho é composta por três túnicas dispostas concêntricamente, que englobam o corpo do olho:

- ✓ Camada externa- formada pela esclera e córnea;
- ✓ Camada intermediária- constituída pela córoide, corpo ciliar e íris;
- ✓ Camada interna- composta pela retina que se comunica, através do nervo óptico, com o cérebro.

A Figura 1 mostra uma visão sagital da anatomia do olho humano.

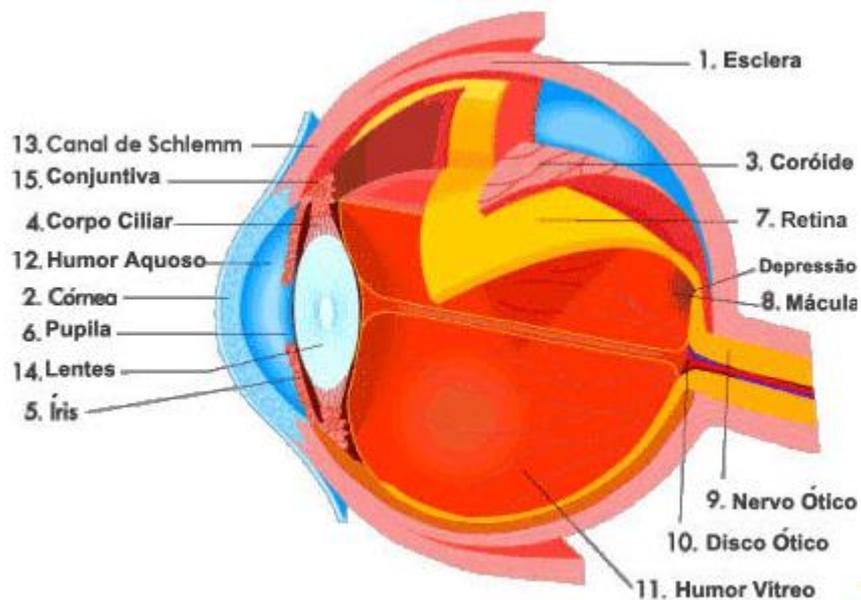


Figura 1: Visão sagital anatômica do olho humano.

2.2.1 A camada externa

A camada mais externa do globo ocular, (a parte da frente do olho) é formada pela córnea (membrana transparente em forma de cúpula com aproximadamente 0,5 mm de espessura), e pela esclera, que é o arcabouço do olho. A conjuntiva é a membrana invisível que reveste a porção anterior visível da esclera e a porção interna das pálpebras, cobrindo a superfície anterior do olho até a córnea. A pupila é um círculo aberto preto na íris que deixa a luz entrar. Logo atrás da íris e pupila encontra-se a lente, transparente, biconvexa e altamente sensível à radiação [26,44].

A esclera, camada mais externa do olho, possui coloração branca, opaca, avascular, sendo formada, principalmente, por fibras colágenas e é muito resistente. Possui espessura de 0,3 a 1,0 mm e aproximadamente 24,4 mm diâmetro. Juntas, a córnea e a esclera formam uma superfície esférica que compõe a parede externa do globo ocular.

2.2.2 A camada intermediária

A camada do meio é a região conhecida como trato uveal que representa a origem de diferentes tipos de melanoma uveal[17]. A úvea é constituída de três partes principais:

- Coroide- extensão posterior da íris, constituída por vasos sanguíneos, é a maior parte do trato uveal, possuindo camada fina, pigmentada e situada entre a esclera e a retina, sendo ricamente vascularizada. Devido à sua vascularização, reveste o globo e permite o fornecimento de nutrientes às células receptoras e à retina. Possui espessura de 0,1 a 0,3 mm;
- Corpo ciliar- situa-se entre a íris e a coroide; contém os músculos no interior do olho, pode alterar a forma da lente de modo que o olho possa focar objetos próximos ou distantes. Ele também contém células que produzem o humor aquoso (líquido na parte da frente do olho entre a córnea e a lente). Tem espessura de 2 mm;
- Íris- parte colorida do olho, porção maior do trato uveal, divide os compartimentos aquosos (preenchidos pelo humor aquoso) em câmara anterior e câmara posterior. A íris possui abertura central que regula a quantidade de luz que entra no olho (chamada “pupila”). A íris é extremamente vascularizada, situa-se à frente da lente e tem espessura de 0,5 a 3 mm.

2.2.3 A camada interna

A retina é a camada mais interna do olho, fina com espessura entre 0,1-0,5 mm e extremamente sensível. É a camada neuro-sensorial do olho, prolongamento do Sistema Nervoso Central (SNC). É responsável pela transformação dos estímulos luminosos captados pelo olho em estímulos elétricos que serão conduzidos pelo nervo óptico até o centro cortical (na região occipital) da visão. A retina é composta de dois estratos: o epitélio pigmentar da retina (EPR) e a retina sensorial propriamente dita[42].

2.2.3.1 A mácula

Representa anatomicamente a porção central da retina, possui a maior concentração de células visuais, portanto, a mais importante para a acuidade visual. Localizada na porção posterior do globo ocular, próximo ao nervo óptico. Tem aproximadamente 4,0 mm de diâmetro. Nesta área há uma grande concentração de pigmento xantofílico, o qual absorve a luz azul e protege a mácula da formação de radicais livres[42].

2.2.3.2 A fóvea

Depressão no centro da região macular da retina com 1,5 mm de diâmetro. Contém a maior concentração de cones de toda retina. No seu centro existe uma depressão de aproximadamente 0,35 mm de diâmetro e contém apenas as células de cone, designada por foveóla. Nesta região os receptores de cone são mais longos, mais finos e mais densos do que em qualquer outro lugar na retina, permitindo assim que a região tenha potencial para apresentar a maior acuidade visual no olho[42].

2.2.3.3 Disco óptico

O local em que o nervo ótico e os vasos sanguíneos saem da retina é chamado de disco óptico ou papila. Estrutura circular ou ligeiramente oval, que apresenta uma tonalidade rosa-pálido, ou esbranquiçada, com ligeira palidez temporal, possuindo bordos bem definidas. De um modo geral, num olho normal, o diâmetro físico do disco óptico é, em média, aproximadamente 1,8 mm[26,42].

2.2. 4 O cristalino

O cristalino (lente) possui formato discóide. É formado por uma massa de células alongadas, chamadas “fibras cristalinas”. No centro, essas fibras estão compactadas em um núcleo duro envolto por uma menor densidade de fibras, o córtex. Toda essa estrutura está envolvida por uma cápsula elástica e é capaz de se deformar para realizar a acomodação. O cristalino é relativamente desidratado e suas fibras contêm proteínas especiais, o que gera sua transparência. O tamanho do cristalino varia entre 0,7 e 0,9 mm de comprimento no seu maior eixo e, entre 0,2 e 0,4 mm de espessura. O cristalino não para de crescer durante a vida, ele está em constante desenvolvimento[26,42].

2.2.5 O humor vítreo

O humor vítreo (corpo vítreo) representa 4/5 do volume ocular (~4 ml). É 99 % composto de água, mas, vitalmente, também contém fibras de colágeno e de ácido hialurônico, que promovem coesão e uma consistência gelatinosa. Com o avançar da

idade, o vítreo sofre degeneração. É aderido à retina em certos pontos, particularmente no nervo óptico e na ora serrata. Quando ocorre sua degeneração, pode haver tração e consequente descolamento da retina [26,42].

2.2.6 O nervo óptico

É constituído por um grosso feixe de fibras nervosas que se originam na retina, emergem próximo ao polo posterior de cada bulbo ocular, penetrando no crânio pelo canal óptico. Cada nervo óptico une-se com o do lado oposto, formando o quiasma óptico, onde há cruzamento parcial de suas fibras, as quais continuam no tracto óptico até o corpo geniculado lateral[42].

2.3 O câncer de olho

Das neoplasias intraoculares primárias, o melanoma é o câncer mais comum em adulto, seguido pelo linfoma. Nas crianças, o retinoblastoma é o câncer intraocular primário mais comum [1,3].

Melanoma malignos nos olhos são raros, com incidência média de um novo caso por 100.000 habitantes por ano, representando assim cerca de 0,003 % de todos os novos casos de câncer, com uma ligeira predominância de ocorrência no sexo masculino. A incidência de melanoma ocular é mais comum em pessoas brancas e extremamente raro em negros e na população asiática. É ligeiramente maior em pessoas com olhos claros, principalmente de cor azul e são mais diagnosticados na sexta e sétima década de vida [1,45].

Os melanomas oculares originam-se, predominantemente, na úvea (íris, corpo ciliar, e coroide) e mais raramente do epitélio pigmentar.

As neoplasias intraoculares secundárias iniciam em outras regiões do corpo e depois se espalham nos olhos. Estes não são verdadeiros "cânceres oculares", mas na verdade são mais comuns do que os cânceres intraoculares primários. Os cânceres mais comuns que se espalham para os olhos são de mama e de pulmão. Na maioria das vezes estes cânceres se espalham na região da úvea.

2.3.1 O melanoma uveal

O melanoma uveal é o tumor intraocular maligno primário mais comum nos olhos, corresponde a cerca de 75 % de todos os tumores intraoculares (20 % são retinoblastoma). Os melanomas originam-se nos melanócitos, células que produzem melanina encontrada na pele, na úvea, no ouvido interno, nas meninges, nos ossos e no coração. Aproximadamente 5 % de todos os melanomas surgem em estruturas oculares e anexais e cerca de 80 % desses melanomas são uveais [45].

Melanomas da úvea são tumores solitários decorrentes de um olho, tendo a sua origem a partir da vascularização da parede do olho. Como os vasos da retina sobrejacentes raramente alimentam o tumor, melanomas oculares são, principalmente, dependentes basais dos vasos sanguíneos uveais.

Melanomas da úvea não apresentam sintomas no início. Numa fase posterior os pacientes com doença queixam-se mais frequentemente de imparidade, perda da visão e perda do campo visual. Estes sintomas clínicos são dependentes da extensão e da localização do tumor e do desprendimento da retina, por exemplo, com a perda da visão central, no caso de envolvimento da mácula. O mais importante fator de prognóstico para o controle local e a sobrevivência é o tamanho do tumor, seguida por alguns outros fatores, entre os quais o tipo de célula epitelióide, o padrão de vascularização, a localização do tumor (anterior ao equador) e o crescimento extra-escleral.

A maioria dos melanomas uveais está localizada na coroide (70 %), os restantes no corpo ciliar (25 %) e na íris (5 %). A histopatologia revela diferentes tipos de melanoma uveal com prognóstico diferente: melanoma de células fusiformes (melhor prognóstico), melanoma com uma quantidade significativa de células epitelioides (prognóstico intermediário), melanoma de células epitelióide (mau prognóstico).

Melanomas da íris são distintos dos melanomas do corpo ciliar e da coroide em causa e em desenvolvimento. Melanomas cutâneos e de íris apresentam, frequentemente, mutações do gene BRAF (*v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1*) que estão associados a danos causados por radiação ultravioleta (UV). No entanto, os melanomas da íris são muito mais raros do que outros tipos de melanoma uveal.

2.3.2 Os melamonas do corpo ciliar e coroide

O melanoma coroidal e do corpo ciliar são muitas vezes referidos coletivamente como melanoma uveal posterior. Geralmente aparecem como tumores discretos, sólidos. O melanoma da coroide é o mais comum dos melanomas uveais. Para cada 10 tumores, cerca de nove estão na coroide (região da úvea). Podem apresentar crescimento nodular ou difuso, este último com pior prognóstico[47]. Geralmente se apresentam como um tumor bem definido com pigmentação, arredondados, elíptico, ou de longa base. O importante padrão de crescimento (75 %) é no sentido da parte interior do globo, resultando em uma configuração em forma de cúpula, conforme ilustrado na Figura 2. Ao mesmo tempo, o tumor se espalha frequentemente ao longo da coroide ou ao longo da parte interna da esclera (até 50 %). A retina sobrejacente é mais frequentemente danificada por várias razões (por exemplo, através da deficiente irrigação sanguínea). Com o crescimento, muitos tumores podem romper a membrana de *Bruch*, assumindo um aspecto característico: formato em cogumelo, conforme ilustrado na Figura 3.



Figura 2:Um típico melanoma coroidal “em forma de cúpula”.



Figura 3: Melanoma coroidal em “forma de cogumelo”.

A presença de melanomas do corpo ciliar é geralmente detectada apenas quando o tumor patologicamente envolve estruturas adjacentes ao corpo ciliar como a lente ou o diafragma, ou interrompe o epitélio ciliar subjacente ao interferir com a produção de humor aquoso.

Além de seu crescimento nodular, o melanoma do corpo ciliar pode também estender-se para dentro da parte posterior do globo ao longo da úvea e/ou esclerótica e para dentro da parte anterior no sentido da íris. O ângulo iridocorneal pode ser infiltrado precocemente, o que pode levar a um glaucoma secundário. Por outro lado, a lente pode deslocar-se por causa do crescimento do tumor.

2.3.3 Opções de tratamentos para melanomas oculares

A radioterapia para tumores oculares foi introduzida pela primeira vez em 1929, mas até cerca de 30 anos atrás, a abordagem padrão para o tratamento de melanoma ocular foi a remoção cirúrgica do olho afetado (enucleação).

Em 1978, *Zimmerman* e seus colegas [48] publicaram uma reavaliação dos dados de sobrevivência dos pacientes com melanomas uveais que haviam sido tratados por enucleação e sugeriram que a enucleação poderia de fato acelerar a metástase. Os

autores observaram um aumento abrupto na taxa de mortalidade após a enucleação, de 2 a 3 anos após o procedimento. O aumento foi atribuído à liberação e disseminação de êmbolos tumorais durante a enucleação. A explicação proposta tornou-se conhecida como a hipótese de *Zimmerman* e continua contestada. A evidência clínica, epidemiológica, estatística e experimental acumulada desde a publicação sugere que o aumento da mortalidade pode ser explicado pela metástase do melanoma precoce [49]. Independentemente da validade da hipótese *Zimmerman*, a publicação imprimiu um novo impulso à pesquisa e desenvolvimento de tratamentos alternativos para melanomas uveais.

Os avanços técnicos no desenvolvimento de métodos alternativos de tratamento foram avaliados a partir do acompanhamento dos pacientes por longos anos, mas, como os critérios de tratamento e protocolos de observação variam consideravelmente entre os centros de tratamento, é difícil comparar os resultados e identificar a melhor abordagem para o tratamento de melanoma ocular.

A conduta nos melanomas oculares ainda apresenta certa controvérsia. Em 1986, nos Estados Unidos, foi fundado pelo *National Eye Institute* o Estudo Colaborativo para o Melanoma Ocular (*Collaborative Ocular Melanoma Study - COMS*) [50] com o intuito de avaliar os métodos alternativos de tratamento do melanoma ocular. O COMS é um multi-centro de estudo randomizado que conta, atualmente, com uma rede de 43 centros clínicos, em sua grande maioria nos Estados Unidos e Canadá. Os resultados deste estudo prospectivo têm sido publicados regularmente, fornecendo importantes dados sobre a escolha do tipo de tratamento e a história natural dos melanomas [51]. Os avanços nos campos da genética e da biologia molecular também permitiram a detecção do defeito genético nos melanomas [52,53] possibilitando uma melhor abordagem terapêutica destas lesões.

O paciente com suspeita de melanoma uveal deve ser submetido a uma avaliação sistêmica para excluir a possibilidade de um tumor metastático para a úvea e para detectar metástase à distância a partir do melanoma uveal. Os órgãos mais atingidos por metástase do melanoma uveal são o fígado e pulmão [54]. A avaliação sistêmica inclui exame físico, enzimas hepáticas, raios-X de tórax, ultrasonografia e tomografia computadorizada do abdome e mapeamento de fígado com radioisótopos. O intervalo médio entre a enucleação e o aparecimento de doença metastática no melanoma maligno primário da úvea varia de 34 a 43 meses. Estes pacientes têm um prognóstico muito ruim e sobrevivem, geralmente, menos de um ano.

As principais indicações de braquiterapia oftálmica são para tumores de pequenos e médios tamanhos. Vários fatores têm um impacto importante na decisão sobre o tipo de administração, os mais importantes são o tamanho, localização e crescimento do tumor.

Tumores pequenos (menores que 3 mm de espessura (T1)), sem qualquer tendência de crescimento, devem primeiro ser observados e tratados apenas no caso de crescimento. Estes tumores se tornam candidatos à placa de braquiterapia oftalmológica, que pode ser combinada com alguma forma de coagulação a laser.

Tumores médios com espessura de até 5 mm (T2) necessitam de tratamento ativo e são candidatos à placa de braquiterapia ocular. A braquiterapia com placa é também apropriada para tumores com espessuras maiores que 5 mm, (T3), até 8 mm no máximo, e, de preferência, devem ser tratados com isótopos emissores gama (^{125}I).

Tumores grandes com uma espessura $> 8 - 10$ mm não devem ser tratados com braquiterapia, já que os resultados são pobres em termos de controle local e morbidade relacionada com a radiação. Os melhores candidatos para placas de braquiterapia oftálmica são melanomas uveal posterior que não se estenda muito além do equador. Tumores perto do disco óptico e da mácula (dentro de 1 – 2 mm) não são bons candidatos à braquiterapia. Por outro lado, a morbidade relacionada à braquiterapia é significativa no disco óptico e/ou na mácula.

A correta abordagem destas lesões fundamenta-se na detecção precoce e no diagnóstico preciso. Embora o diagnóstico de certeza dos tumores intraoculares imponha confirmação histopatológica, técnicas de biópsia totalmente seguras ainda não foram desenvolvidas e o procedimento da biópsia acaba sendo indicado apenas em casos selecionados. Entretanto, recentemente, o advento de novos métodos propedêuticos por imagem em muito têm auxiliado o diagnóstico dos tumores intraoculares. Não obstante a falta da confirmação histopatológica, a decisão diagnóstica e terapêutica tem frequentemente se pautado em informações fornecidas pelos métodos de imagem.

2.3.4 O retinoblastoma

O retinoblastoma é o tumor intraocular maligno mais comum da infância, somente ultrapassado pelo melanoma uveal como neoplasia maligna primária

intraocular em todas as idades. O retinoblastoma é o câncer que começa na retina, na parte de trás do olho.

Durante as fases iniciais do desenvolvimento, os olhos têm células chamadas retinoblastos que dividem em novas células e preenchem a retina. Em certo ponto, as células param de se dividir e se transformam em células maduras da retina. Raramente, algo dá errado com este processo. Em vez de se desenvolverem em células especiais que detectam a luz, alguns retinoblastos continuam crescendo rapidamente e sem controle e formam uma neoplasia conhecida como retinoblastoma.

O retinoblastoma apresenta como principais sinais clínicos a leucocoria (pupila branca) e o estrabismo. Existe uma grande variedade de apresentações, indo desde discretos espessamentos translúcidos da retina até lesões volumosas, creme-esbranquiçadas, com cálcio em seu interior e eventuais sementes tumorais vítreas que podem chegar a ocupar todo o globo ocular.

Ecograficamente o retinoblastoma pode apresenta-se com acometimento unilateral ou bilateral em 25-35 % dos casos e é em média diagnosticado por volta dos 18 meses de idade. Sua principal característica é a presença de quantidades variáveis de cálcio no interior da lesão. A refletividade interna das lesões varia de acordo com o cálcio presente: quanto maior a quantidade de cálcio, maior a refletividade interna, determinando sombreamento das estruturas posteriores. O cálcio pode estar distribuído como pequenos focos hiper-refletivos ou como grandes porções densas, ocupando a lesão.

Algumas evidências indicam que o retinoblastoma é mais frequente em países em desenvolvimento e em regiões tropicais, especialmente na América Latina, África e Ásia, representando de 10 % a 15 % dos tumores pediátricos [55,56].

As tendências da mortalidade de câncer ocular na criança (0-15 anos) entre 1980 e 2002, no Brasil, foram descritas por *Ribeiro e Antoneli* [57]. Foi observado um decréscimo da mortalidade constante em ambos os sexos. Os autores sugerem que esse decréscimo pode ser atribuído à melhora do tratamento e sobrevida [57]. O diagnóstico precoce e o tratamento é importante para a prevenção de metástases e a preservação do olho e da visão.

O diagnóstico de retinoblastoma e de outros tipos de câncer na retina é mais bem realizado com o emprego de oftalmoscopia indireta (mapeamento da retina). Testes não invasivos como, ultrassonografia ocular, tomografia computadorizada e ressonância magnética ajudam a confirmar o diagnóstico de retinoblastoma.

A conduta terapêutica para os retinoblastomas varia com a lateralidade e a extensão do tumor. A enucleação está indicada nos casos unilaterais, com tumor ocupando grande parte do globo ocular, cuja visão não poderá ser preservada. A foto coagulação pode ser feita nos tumores pequenos, confinados à retina posterior ao equador. A crioterapia (congelamento dos tumores) pode ser efetuada nos tumores pequenos ou médios localizados anteriormente ao equador. O uso da placa radioativa aparece como método conservador alternativo para o tratamento do retinoblastoma e pode ser indicado nos tumores com menos de 15 mm de diâmetro e localizados a uma distância de pelo menos 2 mm da fóvea ou do nervo óptico. Nos casos bilaterais, procura-se preservar o segundo olho por meio da irradiação, fotocoagulação ou crioterapia. Em alguns casos é possível efetuar uma combinação dos métodos. A quimioterapia é indicada para prevenir as metástases à distância.

2.4 A braquiterapia com placa episcleral

A braquiterapia com placa episcleral, também conhecida como placa radioativa ou aplicador oftálmico, é a técnica mais utilizada na radioterapia para tratamentos de melanomas oculares e vem sendo utilizada há várias décadas. *Moore* [58] foi o primeiro a usar sementes de radônio, através de incisão na esclera, na tentativa de preservar a visão do paciente com melanoma uveal posterior. A técnica de tratamento foi refinada durante os anos 1930 e 1940, e na década de 1960 *Stallard* [59] relatou o sucesso do tratamento de 100 pacientes com placas circulares e semicirculares contendo folhas de ^{60}Co , revestida com 0,5 mm de platina para absorver a radiação beta de até 0,3 MeV. Tratamentos com feixes de fótons de alta energia apresentaram efeitos secundários graves. Devido a preocupações com seguranças de radiação e doses elevadas nos tecidos sadios, outros radionuclídeos foram investigados. *Lommatzsch*, em 1983 [9] foi o pioneiro no uso de partículas beta de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e descobriu, como esperado, que a gravidade e a extensão da retinopatia pós-irradiação é menor do que após o uso de ^{60}Co . Placas com fontes emissoras de fótons removíveis em forma de sementes foram posteriormente introduzidas. Hoje, a seleção da fonte é baseada na espessura, altura e localização do tumor. Sementes de ^{125}I e ^{106}Ru tornaram-se fontes preferenciais em braquiterapia por placas oftálmicas.

O procedimento envolve a inserção cirúrgica (sutura) da placa radioativa na esclera, próximo ao tumor. Durante o tratamento, o ápice (região mais profunda) do

tumor deve receber uma dose que varia entre 70 e 100 Gy, dependendo do seu tamanho e localização[7]. Tratamento de melanoma uveal com braquiterapia tem mostrado bons resultados em termos de controle do tumor. No entanto, complicações no tecido normal ainda podem surgir devido à natureza pequena e intrincada dos olhos e a subsequente irradiação dos tecidos adjacentes e das estruturas vitais.

A utilização de sementes de ^{125}I em placa de braquiterapia ocular foi descrita pela primeira vez por *Packer e Rotman* [60] e tornou-se a fonte mais amplamente utilizada hoje em dia na presente aplicação [21-24]. O ^{125}I é um emissor de fótons de baixa energia, composto de raios γ e raios-X com energia média de 28 keV, resultando em uma típica penetração de 10 % da dose da superfície do aplicador para 10-15 mm de profundidade na água ou tecido. O ^{125}I fornece doses mais baixas para o tecido circundante normal, em comparação com outros radionuclídeos emissores de energia mais elevadas. As taxas de sobrevida para os pacientes tratados com placa de braquiterapia de ^{125}I são elevadas e comparam-se favoravelmente aos da radioterapia externa [61] ou a enucleação [62]. Por exemplo, em 2001, o grupo COMS informou que as taxas de sobrevivência para terapia com placa de ^{125}I e enucleação foram os mesmos, e em 2006, o grupo confirmou este resultado com um relatório sobre as taxas de mortalidade de 12 anos e fatores prognósticos [63].

O $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ emite um espectro de partículas β^- com energia média de 1,41 MeV, resultando em uma típica penetração de 10 % da dose da superfície do aplicador para 5-6 mm de profundidade na água ou tecido. As placas de betaterapia com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ foram desenvolvidas em meados dos anos 60 em Berlim-Buch e, desde então, aplicadas em todo o mundo com um índice elevado de sucesso de tratamento.

A empresa Alemã BEBIG GmbH, começou a comercializar estes aplicadores em 1960 [26] e agora eles são predominantemente utilizados na Europa[64]. Por ser um emissor beta, as placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ fornecem menor penetração com a profundidade, poupando assim, o tecido normal. Por exemplo, *Wilkinson* e colaboradores [65] fizeram comparações dosimétricas de placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e ^{125}I para melanoma choroidal (≤ 5 mm de profundidade). Os autores determinaram a dose administrada para várias regiões do olho durante um tratamento de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e ^{125}I usando o *software* de Sistema de Planejamento de Tratamento (TPS) “*Plaque Simulator*” (BEBIG, GmbH) para 26 pacientes e compararam os resultados com os fornecidos pelo COMS. Concluíram que placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ são capazes de tratamentos mais precisos para tumores menores.

Estes resultados indicam uma potencial vantagem do $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ para redução de risco nas estruturas normais vizinhas, e, conseqüentemente, da perda de visão. Por esta razão, placas com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ são preferidas para o tratamento de tumores de tamanhos pequenos e médios (até 5 mm de espessura)[65].

Em termos de taxa de controle de tumor, verificou-se que, com uma seleção cuidadosa dos casos, a taxa de controle do tumor superior a 95 % pode ser obtida com placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ [12]. Apesar destes resultados promissores para tumores de pequenos tamanhos, *Eichman* [36] salientou que para as taxas de doses mais elevadas com placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, as estruturas adjacentes ao tumor podem sofrer danos potenciais, em particular, o nervo óptico e a fóvea. Portanto, uma dosimetria precisa e um *software* de planejamento de tratamento eficiente são fundamentais no tratamento de tumores pequenos com seus volumes de tratamento intrincados.

Aplicadores para betaterapia com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ de geometria côncava são também utilizados para tratamentos de melanomas oculares. Sua diferença para o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ baseia-se, principalmente, no menor poder de penetração da radiação no tecido e na elevada taxa de dose. Devido às características das partículas beta produzidas a partir do decaimento radioativo do ^{90}Sr , à atenuação mais acentuada destas partículas no tecido biológico, o ^{90}Sr é mais indicado para tumores bastante superficiais e, principalmente, para tratamentos de doenças benignas na superfície do olho, o pterígio [15].

2.4.1 Descrição das placas

Uma série de placas são fabricadas para uso em braquiterapia oftálmica. Estas placas podem ter diferentes geometrias e conter uma variedade de isótopos, como ^{125}I , ^{192}Ir , ^{198}Au , ^{103}Pd , ^{90}Sr , ^{106}Ru , ^{60}Co , ^{131}Cs and ^{182}Tl . [16,22,30,60,63].

As placas para braquiterapia oftálmica possuem, geralmente, geometria côncava em forma de uma calota esférica. Isto se deve à necessidade de um acoplamento à curvatura da esclera que impeça a criação de espaço entre a superfície interna da placa e a superfície externa da esclera. No interior da placa, lado côncavo, fica encapsulado o material radioativo, de modo a evitar a contaminação do paciente. Na superfície convexa, há uma barreira absorvedora com material de alta densidade, geralmente prata ou ouro, que absorve grande parte da radiação que se propaga em sentido contrário ao

volume alvo, protegendo os tecidos posteriores à placa, estruturas externas ao globo ocular.

As placas carregadas com ^{125}I , ^{103}Pd , ^{106}Ru e ^{90}Sr são as escolhas mais frequentes mundialmente para o tratamento de melanoma uveal.

Serão descritos abaixo alguns dos modelos de aplicadores mais utilizados atualmente.

A placa de ^{125}I é composta por sementes do material radioativo, que são colocadas em um suporte de silicone que determina a geometria da fonte desejada pelo médico. As sementes têm sempre o mesmo tamanho e atividade; o que muda é o tamanho da placa e a disposição das sementes geometricamente. Elas são montadas de acordo com o tamanho do tumor, a sua localização e a dose que nele se deseja aplicar. A placa também é formada por uma capa de ouro que blinda a radiação para áreas sem interesse no tratamento. O posicionamento do aplicador para o tratamento é determinado por exame de fundo de olho e radiografias.

A placa mais comumente utilizada com sementes de ^{125}I é a placa ROPES (*Radiation Oncology Physics and Engineering Services*)[66]. Esta placa possui 15 mm de diâmetro e 10 orifícios para o posicionamento das sementes de ^{125}I num *insert* de acrílico, que fica no interior da placa em um suporte esférico de aço inoxidável, como pode ser visto na Figura 4. O aço inoxidável atua como blindagem para impedir que a radiação chegue ao tecido normal e às estruturas críticas do olho.

O tempo de permanência do aplicador durante o tratamento varia de 4 a 7 dias, dependendo da dose desejada pelo médico e da atividade da fonte.



Figura 4: Três componentes da placa com ^{125}I de 15 mm.

As placas oftálmicas emissoras de radiação beta com uso de ^{106}Ru fabricadas pela BEBIG, empresa Alemã, são produzidas em forma de calota esférica, apresentando uma variedade de modelos, com raio de curvatura variando de 12 a 14 mm. Todas as placas possuem uma superfície metálica polida e a fonte de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ é encapsulada em prata pura com 1mm de espessura total [16].

A placa contém uma fina folha de prata de 0,1 mm de espessura em seu lado côncavo (janela de radiação) e um suporte de 0,7 mm de espessura em sua superfície exterior, lado convexo, que absorve cerca de 95 % de toda radiação beta. A geometria do aplicador é apresentada na Figura 5.

Um total de 16 modelos de placas são comercialmente disponíveis para tratamentos de uma variedade de tipos de tumores. Melanomas da úvea e coróide são normalmente tratados com as placas CCA, CCB, CCC, CCD e CGD.

Para proteger as regiões de risco do olho (por exemplo, mácula, nervo óptico, íris) em casos de difícil localização do tumor, alguns tipos de placas são providos de sulcos especiais. As placas COB, COD, COE e COC são para tumores posicionados próximo ao nervo óptico. Elas são entalhadas de um lado para que sejam posicionadas no tumor protegendo o nervo óptico.

Os tumores pequenos, como retinoblastomas, são tratados com as placas CCX, CCY, CCZ e CXS enquanto as placas CIA, CIB e CIB-2, que possuem um entalhe superficial, são usadas para tratar melanomas do corpo ciliar ou melanomas perto da íris. A Figura 6 mostra os tipos de placas oftálmicas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e suas formas geométricas.

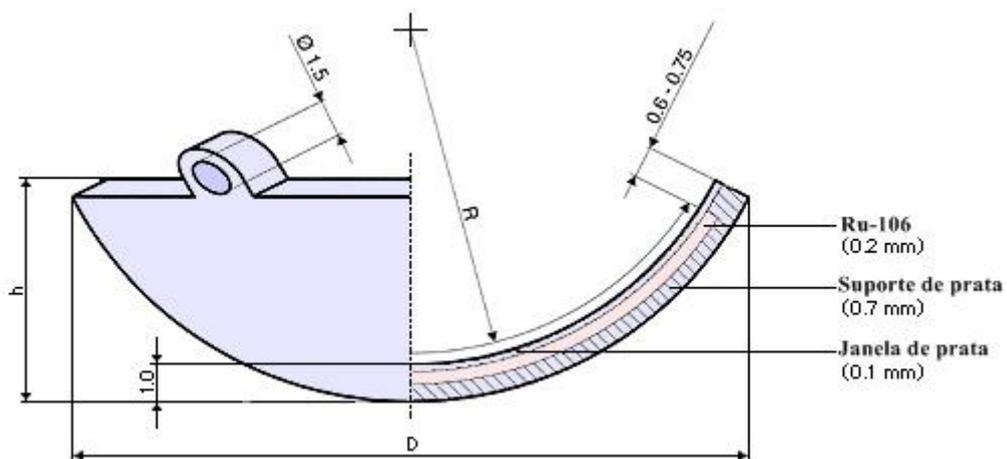


Figura 5: Geometria do aplicador de ^{106}Ru .



Figura 6: Tipos de placas de olho com ^{106}Ru .

A utilização de placa de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ é aconselhada para tumores com uma espessura de até 5 mm, para evitar uma dose elevada na esclerótica e para que os tempos de permanência não se tornem demasiadamente longos para os pacientes. Através da combinação de placa de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ com outras formas terapêuticas, tumores maiores também podem ser tratados. Um exemplo é a chamada "terapia sandwich", uma combinação da placa de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ com a termoterapia transpupilar-TTT (laserterapia infravermelho).

Os aplicadores com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ para betaterapia utilizados em tratamentos de pequenos tumores intraoculares foram fabricados pela empresa *Amersham*. Estes não são mais fabricados e nem estão comercialmente disponíveis. Embora não estejam mais disponíveis comercialmente há vários anos, os já adquiridos ainda são muito utilizados em clínicas e hospitais oncológicos brasileiros, devido a meia-vida longa do $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (28,7 anos).

Os aplicadores oftálmicos para tratamentos de tumores intraoculares de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ são côncavos e possuem geometria similar aos de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, entretanto, o composto $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ é incorporado entre duas camadas de aço inoxidável de 0,1 mm de espessura cada, contendo 1 mm de espessura total. A configuração é mostrada na Figura 7 [41]. Em 2005 *Ginderdeuren* e colaboradores [67] publicaram resultados de 18 anos de experiência em tratamentos de melanomas coroidal de dimensões pequenas e médias

com o uso de aplicadores de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Dados de 98 tratamentos oftálmicos com aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ com alta taxa de dose foram obtidos. Os pacientes foram acompanhados até o ano de 2003. O modelo de aplicador utilizado foi o *SIAQ 7321* modificado, como pode ser observado na Figura 8. Os resultados deste estudo mostraram que, para tratamentos realizados com alta taxa de dose com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, é possível controlar os tumores em até 90% dos casos, com preservação da visão em 45 % após 15 anos.

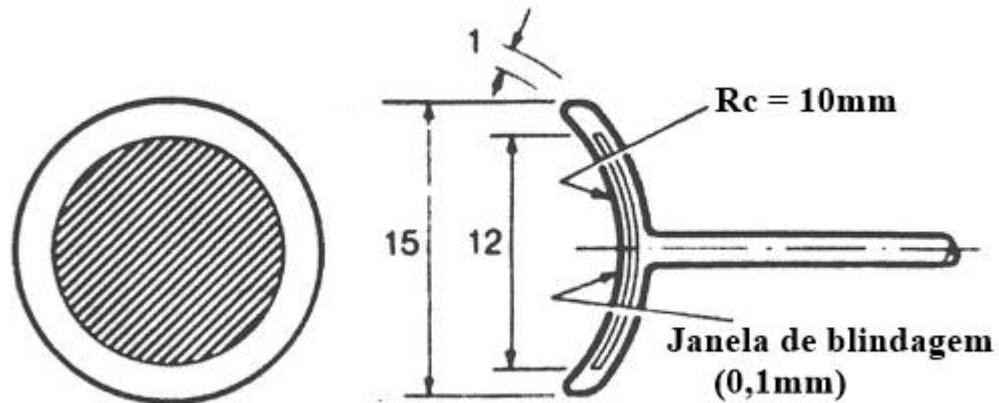


Figura 7: Configuração do aplicador ^{90}Sr , côncavo modelo SIA.6. 12 mm de diâmetro ativo (15 mm de diâmetro total), com raio de curvatura de 10mm. O aplicador tem 1 mm de espessura total, com 0,1 mm de filtro de aço inoxidável (janela de blindagem). Esquerda, vista frontal e direita, vista lateral [41].

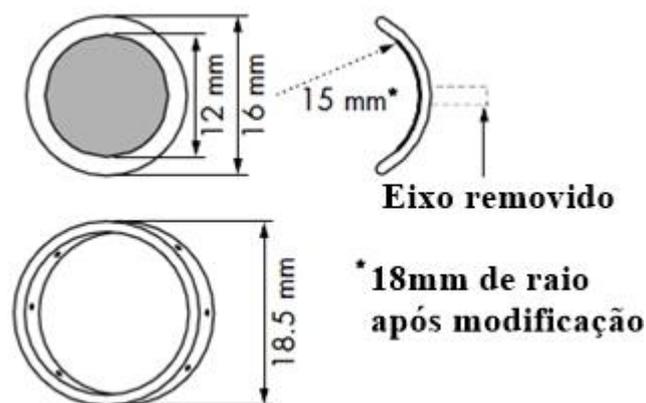


Figura 8: aplicador *SIAQ 7321*, fabricado pela Amersham modificado. Após a remoção do eixo, o aplicador fica com 16 mm de diâmetro e 12 mm de área ativa [67].

2.5 Dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas

Os métodos atuais para dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas dependem fortemente da precisão das recomendações padrões fornecidas por grupos respeitados e estabelecidos em física médica. Essas recomendações estão naturalmente sob constantes revisões, visto que as técnicas de tratamento e dosimetria se tornam cada vez mais sofisticadas na era atual com tecnologias revolucionárias.

As seções a seguir irão descrever os métodos mais comuns de dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas e um protocolo de cálculo de dose reconhecido internacionalmente para dosimetria das fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$.

2.5.1 Métodos atuais de dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas

A dosimetria em braquiterapia de olho é muitas vezes considerada uma tarefa árdua, devido ao pequeno volume do olho e à geometria curva das placas utilizadas atualmente.

A dosimetria das placas emissoras de radiação beta, como o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, é particularmente mais difícil. As principais dificuldades são causadas por:

- a) Curto alcance das radiações beta;
- b) Gradientes de doses elevados a distâncias próximas à fonte com grandes variações de dose;
- c) Necessidade de medir doses em camadas muito finas. A fim de simular tais volumes, um detector deve ser extremamente fino com consequente redução na sensibilidade.
- d) Grandes espalhamentos de radiação beta no ar, o que altera as características angulares e energéticas do feixe de partículas beta em função da distância à fonte [68].

As condições necessárias para o cálculo de distribuição de dose são:

- i) A atividade da fonte deve ser distribuída uniformemente no material de dimensões conhecidas;
- ii) O aplicador deve ser colocado no ou sobre o tecido sem consideráveis lacunas de ar.

Um grande número de métodos tem sido testado para medidas precisas de distribuição de dose absorvida nas placas de olho com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ e, principalmente, para $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ ao longo dos últimos vinte anos [6,15,27,29,31,33-35,40,41,44,67,69-72]. Inicialmente, filmes, detectores TL, diodos e cintiladores plásticos foram usados na dosimetria dos aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Contudo, surgiram limitações devido às dimensões e à geometria das fontes. Por exemplo, *Binder* e colaboradores [70] realizaram a dosimetria dos aplicadores oftálmicos $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ utilizando dosímetros TL posicionados atrás de uma placa CCB (BEBIG) em um fantoma de olho de tecido equivalente. Mais de 120 pequenos dosímetros foram suficientes para a obtenção de uma resposta adequada a partir da superfície da placa. Medidas na área central de tratamento demonstraram uma subdosagem significativa em comparação com o que era esperado durante um tratamento típico. Os dosímetros TL não foram capazes de medir corretamente fora da área de tratamento ou nas bordas da placa.

Câmaras de extrapolação são consideradas como dispositivo padrão para a dosimetria de fontes em campos de radiação beta, tais como $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ [16,29]. Estas permitem medidas precisas e absolutas em objetos simuladores de tecido equivalente, com várias geometrias, para especificar taxas de dose em campos de radiação beta. No entanto, a determinação das propriedades geométricas de uma câmara, em particular, a área efetiva do eletrodo coletor, faz com que a dosimetria precisa num intervalo próximo da fonte seja extremamente difícil e é uma das principais limitações na precisão absoluta destas medidas [29]. Assim, estes dispositivos são geralmente restritos para utilização em dosimetria de fontes planas.

Filmes radiográficos e radiocrômicos e outros detectores finos têm sido amplamente utilizados na dosimetria de aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, em grande parte devido à sua acessibilidade [31,33-35]. A desvantagem principal deste método é a baixa sensibilidade do filme, sendo inadequada para medir a distâncias maiores a partir da fonte [29].

Mais especificamente, os filmes radiocrômicos apresentam grandes variações na espessura ao longo da superfície, devido aos materiais de revestimento, reduzindo consideravelmente a reprodutibilidade dos resultados [29].

Outros estudos recentes estão ampliando os limites da dosimetria para a braquiterapia de olho, reabilitando técnicas antigas para atender aos desafios e limitações impostos pelas geometrias do olho e da placa. Por exemplo, *Eichmann* e colaboradores, [36] desenvolveram um método de dosimetria experimental avançado

para a medida de distribuição de dose a partir das placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ da BEBIG, utilizando um sistema de cintilador plástico e um dispositivo recém-concebido que orientava o detector em toda a superfície da placa a uma distância pequena e constante. O cintilador plástico utilizado tinha alta resolução, gerando resultados com a identificação de áreas pequenas de atividade quente e fria. Este estudo destaca a força de novos métodos de dosimetria em braquiterapia com placas oftálmicas na tentativa de alcançar uma maior precisão na determinação das distribuições de dose, de modo a otimizar o desempenho de sistemas de planejamento de tratamentos. Além disso, novos métodos experimentais e melhores simulações por Monte Carlo vêm sendo empregados na determinação das distribuições de dose visando à qualidade da braquiterapia oftalmológica.

2.5.2 Protocolo de medidas para a calibração das placas/aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$

Em 2002, o fabricante das placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ desenvolveu um novo protocolo de calibração, baseado nos procedimentos adotados pelo NIST, laboratório padrão primário norte-americano (*National Institute of Standards and Technology, EUA*), com incerteza reduzida para o cálculo da taxa de dose absorvida na água devida a aplicadores de braquiterapia oftálmica de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ [69], substituindo o protocolo original que havia sido utilizado há várias décadas com uma incerteza relatada de até 30 % [70]. Os fabricantes dos aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ BEBIG fornecem atualmente um protocolo de atualização, comumente referido como “Protocolo de Medidas” para 11 pontos de medidas [16]. Este protocolo consiste de uma curva de dose para 11 pontos de profundidade ao longo do eixo central do aplicador, a partir de uma distância de 0,6 mm até 10 mm. O protocolo também fornece medidas de taxa dose para 33 pontos próximos à superfície da placa [16,69]. Estas medidas foram realizadas utilizando um detector cintilador plástico, com alta resolução espacial, num fantoma de água e com uma incerteza reduzida para 20 % [16].

Uma série de estudos foi publicado sobre uma variedade de métodos alternativos para medir e determinar as taxas de dose, incluindo 8 e 10 pontos nos protocolos de medidas [15,36,65,69,72]. *Astrahan* [69] sugere um método semi-empírico para calcular as taxas de dose nas placas oftálmicas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ baseado em uma adaptação do protocolo TG43 para fontes de braquiterapia. Este método é simples e

eficiente, uma vez que se baseia, fundamentalmente, na familiaridade com o formalismo TG43 para o cálculo de taxa de dose devida a uma semente de braquiterapia.

O método envolve a soma de um de número discreto distribuído uniformemente “fontes de patch”, em função da dose ao longo da superfície da placa. As funções são derivadas a partir da modelagem por Monte Carlo e medidas empíricas, e os cálculos são feitos usando os métodos do formalismo TG 43 alterado para a geometria da superfície da placa. Um ajuste aceitável para medidas no eixo central foi conseguido utilizando este método para quase todos os tipos de placas utilizadas no estudo, com erro inferior a 2 %. O método semi-empírico de *Astrahan* [69] tornou o cálculo de distribuições de dose a partir de uma fonte de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ compatíveis com TPS atuais empregando o formalismo TG 43.

Embora os métodos por Monte Carlo, tais como os descritos por *Astrahan* [69], possam reduzir significativamente as incertezas nos cálculos, são demasiadamente demorados e muitas vezes de natureza trabalhosa. Assim, ainda hoje, o "Protocolo de Medidas" fornecido pelo fabricante dos aplicadores continua a ser o método mais amplamente utilizado para verificação da dose em braquiterapia com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$.

De acordo com os “Protocolos de medidas” e o documento da IAEA [16,41,73], a grandeza para a especificação das placas $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ é a taxa de dose absorvida na água em função da profundidade, na distância de referência a partir da fonte (taxa de dose de referência). O TECDOC-1274 da IAEA considera a distância de referência para as fontes betas côncavas definidas axialmente a 1,0 mm a partir do centro da fonte [73]. O manual de instruções de uso dos aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, que fornecem os dados de calibração para todos os aplicadores e o documento que trata de algumas recomendações a cerca do controle de qualidade de fontes beta, NCS (*Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie*) [16,41] utilizam 2,0 mm de distância de referência para ambas as placas ($^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$). As medições são difíceis a estas distâncias pequenas, portanto, a distância é escolhida a partir do ponto de menor penetração dos raios beta e da relevância para aplicações clínicas.

De acordo com os dados do fabricante das placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, "Protocolo de Medidas" [16], estas placas foram produzidas com uma taxa nominal de dose de referência de 80 mGy/min, medida a uma distância de 2 mm da fonte a partir do eixo de simetria do aplicador. Este valor é equivalente a uma taxa de dose na superfície em torno de 120 mGy/min. Tolerâncias que variam de -10 a 60 % são possíveis [16].

2.5.3 Dosimetria pelo método Monte Carlo em braquiterapia com placas oftálmicas

Simulações por Monte Carlo é um dos métodos mais utilizados atualmente para dosimetria em fontes de braquiterapia [6,23-25,27,44,74-81].

O método é vantajoso para a dosimetria de fontes complexas de braquiterapia, uma vez que permite melhores condições na construção das geometrias das placas e proporcionam uma redução significativa nas incertezas em termos de posicionamento do detector e de dependência energética.

Complicações no olho pós-tratamento com braquiterapia por placas oftálmicas surgem como resultado de danos no tecido normal circundante e em outras estruturas durante o tratamento. A intrincada anatomia do olho solicita uma dosimetria específica que investiga o efeito da radiação nestas regiões. Métodos por Monte Carlo fornecem meios bem sucedidos de testar estes efeitos[25]. Entre outras publicações, *Mourão e Campos* [81] realizaram simulações por Monte Carlo para a dosimetria de uma placa ROPES de 15 mm carregada com sementes ^{125}I e uma placa côncava de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ para determinar a dose administrada em algumas regiões do olho com a placa anexada à esclera. Dados da imagem de TC da região de interesse foram coletadas e inseridas nas simulações para modelagem dos tecidos. Duas simulações foram realizadas para investigar a dose absorvida nas regiões internas e externas do bulbo ocular. Os resultados foram inseridos no SPT para gerar as distribuições de dose.

Os resultados de *Mourão e Campos* [81] mostraram que as sementes de ^{125}I entregam doses significativamente mais elevadas nas lentes em comparação com as de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Os autores concluíram que o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ é particularmente útil no tratamento de tumores pequenos e médios. Os resultados deste estudo baseado em simulações por Monte Carlo demonstram a capacidade do método para determinar a dosimetria de distribuições de dose em anatomias específicas do olho, e a sua utilidade nas considerações dosimétricas para tratamento específico do paciente.

Simulação por Monte Carlo com fontes de braquiterapia é bastante complexa, considerando-se os espectros detalhados, geometrias de curvas complexas e, para aplicadores com fontes emissores beta é necessário uma distribuição uniforme do elemento radiativo sobre a superfície da placa. Uma série de imprecisões na dosimetria de tais fontes tem sido relatada [72], devido à dificuldade em se obter uma uniformidade da fonte nas simulações.

Por exemplo, *Rivard et al.* [82], encontraram uma superestimativa de dose significativa em regiões de interesse clínico, utilizando o método de Monte Carlo, devido a não consideração da heterogeneidade existente nos aplicadores convencionais.

2.6 A física básica da interação da radiação com a matéria e a teoria dosimétrica

A física da interação da radiação com a matéria é utilizada na terapia com radiação, nos radiodiagnósticos e em outras áreas da física médica. A fim de otimizar o tratamento em terapia por radiação a maneira pela qual a energia da radiação é transferida e absorvida pelo corpo do paciente deve ser investigada [83]. O principal interesse na dosimetria é o mecanismo de deposição de energia na matéria pela radiação [84].

A interação e a transferência de energia dos fótons para o tecido têm duas fases. A primeira é a interação primária entre o fóton e o elétron, no qual toda energia do fóton ou parte significativa dela é transferida para a partícula carregada; a segunda é a energia transferida de um elétron primário na medida em que ele se move através do tecido. Isso ocorre devido a uma série de interações, em cada uma delas o elétron transfere uma quantidade relativamente pequena de energia. Em contrapartida, os elétrons começam a perder energia imediatamente para o meio [84]. Apenas a física básica de partículas beta (β), quantidades dosimétricas e distribuições de dose de radiação serão discutidas nas próximas seções.

2.6.1 Principais tipos de radiação ionizantes

A radiação ionizante pode ser dividida em duas categorias. A primeira pode ser chamada diretamente ionizante e é composta por partículas carregadas. As partículas carregadas incluem partículas beta (β), prótons e partículas alfa (α), as quais requerem energia cinética suficiente para produzir ionização por colisão e radiativa ao penetrar no absorvedor. As partículas ionizantes mais importantes biologicamente são as partículas alfa e beta, também conhecidas como raios alfa e raios beta [85]. A segunda categoria é chamada radiação indiretamente ionizante, composto de partículas não carregadas, tais como os nêutrons e os fótons (raios-X e gama). O último tipo de radiação ionizante pode ser detectado através da determinação dos efeitos de ionização das partículas

carregadas produzidas durante as suas interações com a matéria [86-89]. Entre as partículas ionizantes, apenas a partícula beta será discutida neste trabalho.

2.6.2 Partículas beta (β)

As partículas β são os elétrons energéticos com alta velocidade, não decorrentes de elétrons orbitais, mas a partir do decaimento ou transformações nucleares. Elas são ejetadas a partir do núcleo de um átomo instável radioativo, com energias que variam a partir de 0 MeV a energia máxima ($E_{\beta\max}$) disponível para um radionuclídeo particular. Esta faixa de energia forma um espectro contínuo [26,83,90]. As partículas β possuem carga negativa ou positiva, os pósitrons têm carga positiva e os elétrons, negativa, e massa muito pequena. Eles provocam ionização assim como os elétrons primários produzidos por fótons [85].

As partículas β são mais penetrantes que as partículas- α , mas podem ser interrompidas por alguns milímetros de alumínio, não podendo, assim, penetrar profundamente nos tecidos. Portanto, elas podem ser utilizadas para o tratamento de tumores mais superficiais, tais como tumores intraoculares de tamanhos pequenos e médios [5]. As partículas- β perdem energia de quatro maneiras: ionização direta, criação de raios delta por ionização, produção de bremsstrahlung e radiação de Cerenkov. Embora todos esses mecanismos possam ocorrer, os mais comuns são ionização direta e produção de bremsstrahlung [90].

2.6.2.1 Modo de transformação das partículas- β

Nuclídeos radioativos, sejam natural ou artificialmente produzidos por reações nucleares, são instáveis e se esforçam para alcançar as configurações nucleares mais estáveis. Estas podem ser alcançadas através de vários processos de decaimento radioativo espontâneo que envolvem transformações que conduzem o nuclídeo a um estado mais estável por meio da emissão de partículas energéticas. A transformação radioativa é um processo caótico, definida como a transformação nuclear espontânea que resulta na formação de novos elementos. Este processo é também descrito como a mudança do radionuclídeo a partir de uma configuração nuclear para outra [87]. Assim, é um processo pelo qual o núcleo tenta alcançar a estabilidade, isto nem sempre é bem

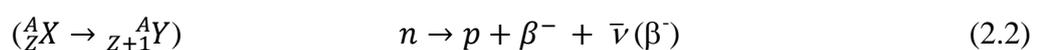
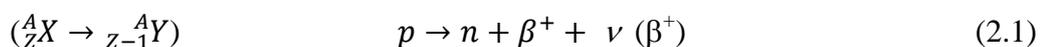
sucedido na primeira tentativa e o processo de transformação adicional pode ser necessário [83].

O processo de transformações radioativas foi primeiramente reconhecido por *Rutherford*. Geralmente, o termo decaimento radioativo é usado, mas a transformação é a descrição mais precisa do que está, realmente, acontecendo. O decaimento sugere um processo de desaparecimento e o que na realidade acontece é um átomo com excesso de energia transformar-se em outro átomo que seja estável ou com condições mais favoráveis para alcançar a estabilidade [90]. A transformação radioativa de um átomo ocorre devido aos constituintes do núcleo, que não estão arrançados em estados de energia potencial mais fundamental possível. Portanto, o rearranjo do núcleo causa um excesso de energia que será emitido e o núcleo é transformado em um átomo de um isótopo novo. Este processo pode envolver a emissão de partículas alfa, beta, captura de elétron orbital, negatrões, pósitrons, radiação eletromagnética na forma de raios-X ou raios gama e, em menor extensão nêutrons, prótons e fragmentos de fissão [86,90], dependendo das características do radionuclídeo.

Na realidade o processo é caracterizado pela transformação de um núcleo instável em um isótopo mais estável que em si pode ser instável, e decairá ainda mais através de uma série de cadeias de decaimentos até uma configuração estável nuclear ser atingida [91]. Em um núcleo estável, partícula alguma jamais adquire por si só energia suficiente para escapar. No entanto, em um núcleo radioativo é possível para uma partícula por uma série de encontros casuais, obter energia suficiente para escapar do núcleo. A ejeção de uma partícula nuclear é puramente por acaso e não há maneira alguma de se decidir quando um determinado núcleo em particular irá se desintegrar. No entanto, se houver muitos núcleos, certa percentagem irá se desintegrar em um determinado tempo. Os núcleos são caracterizados por um número de prótons, Z e número de nêutrons ($N = A - Z$) nos núcleons, sendo simbolizado por (A_ZX).

O decaimento das partículas beta consiste de um elétron (β^-) ou um pósitron (β^+) emitido pelo núcleo radioativo, na tentativa de alcançar sua estabilidade. No decaimento beta, o número de massa (A) se mantém o mesmo e o número atômico (Z) aumenta ou diminui de uma unidade.

O decaimento β pode ser escrito pelas seguintes equações:



O decaimento β^+ ocorre quando em um núcleo instável (radioativo) um próton se transforma em um nêutron e uma partícula positiva é ejetada (β^+) do núcleo atômico. O número atômico (Z) diminui de uma unidade, uma vez que a carga do núcleo diminui e a energia cinética resultante da diferença de energia entre o estado inicial e o final do sistema nuclear é distribuída entre o pósitron (β^+) e o neutrino (ν), equação (2.1).

Por outro lado, quando em um núcleo instável, um nêutron se transforma em um próton, aumentando a carga do núcleo, tem-se o decaimento β^- . Uma partícula negativa é ejetada (β^-) do núcleo atômico e a energia cinética resultante da diferença energia entre o estado inicial e o final do sistema nuclear é distribuída entre o elétron (β^-) e o anti-neutrino ($\bar{\nu}$), equação (2.2).

2.6.2.1.1 $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}/^{106}\text{Pd}$

O radionuclídeo ^{106}Ru é um emissor β^- , produto de fissão, com energia máxima de $E_{\text{max}} = 39,4 \text{ keV}$ e meia-vida de $T_{1/2} = 373,6$ dias. Este decai 100 % para ^{106}Rh , que continua instável com $T_{1/2}$ de 29,80 segundos, antes de decair em ^{106}Pd (núcleo estável). O decaimento do ^{106}Rh promove liberação de energia máxima $E_{\text{max}} = 3,5 \text{ MeV}$.

No processo de decaimento, um nêutron no interior do núcleo “se transforma” em um próton e a energia é distribuída entre a partícula β^- (elétron) e um antineutrino ($\bar{\nu}$), tornando o espectro beta contínuo, como descrito na equação 2. 3.



A energia da partícula beta do ^{106}Rh é utilizada no processo terapêutico, uma vez que a energia do ^{106}Ru é pouco penetrante (energia muito baixa dos elétrons), e não contribui significativamente para a deposição de dose no tecido tumoral.

Os elétrons correspondem a 87,5 % da energia total da radiação e os fótons apenas 12,5 % [26,92]. A radiação relevante para tratamentos radioterápicos é a radiação beta do radionuclídeo ^{106}Rh . Esta é caracterizada pela distribuição espacial da taxa de dose beta na água. A Tabela 1 mostra o espectro dos raios beta para o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, retirado do ICRU 72 [26].

2.6.2.1.2 $^{90}\text{Sr}/\text{Y}^{90}/^{90}\text{Zr}$

O ^{90}Sr é um emissor β^- , produto de fissão abundante e de vida longa, com energia máxima de $E_{\text{max}} = 0,546 \text{ MeV}$ e média de $\langle E \rangle = 0,196 \text{ MeV}$. Este decai para o núclídeo ^{90}Y com meia vida de $T_{1/2} = 28,79$ anos, que por sua vez decai com a meia-vida de 64 horas no núcleo estável ^{90}Zr . O decaimento do ^{90}Y promove energia máxima de $E_{\text{max}} = 2,28 \text{ MeV}$ e média de $\langle E \rangle = 0,933 \text{ MeV}$, produzindo mais partículas betas energéticas e com maior penetração. Veja o espectro com as respectivas probabilidades de decaimento na Tabela 1, [26].

Tabela 1: Espectros dos raios-beta utilizados nas simulações dos aplicadores contendo $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/\text{Y}^{90}$. Os valores fornecem o número de raios-beta/desintegração por intervalo de unidade de E/E_{max} . Para obter a energia em MeV, estes valores devem ser multiplicados pela E_{max} [26].

$E_{\text{max}}(\text{MeV})$	^{106}Rh (3,540 MeV)	$^{90}\text{Sr}/\text{Y}^{90}$ (2,281 MeV)
0,00	0,440	7,482
0,050	0,693	7,112
0,100	0,957	6,581
0,150	1,205	5,102
0,200	1,421	2,622
0,250	1,572	1,401
0,300	1,667	1,443
0,350	1,703	1,444
0,400	1,682	1,428
0,450	1,610	1,395
0,500	1,491	1,346
0,550	1,338	1,279
0,600	1,161	1,191
0,650	0,972	1,078
0,700	0,785	0,939
0,750	0,596	0,775
0,800	0,414	0,589
0,850	0,252	0,394
0,900	0,123	0,207
0,950	0,033	0,061
1,000	0,000	0,000

Devido a baixa energia das partículas beta do ^{90}Sr e do ^{106}Ru , estas são geralmente absorvidas pelo encapsulamento da fonte, assim, apenas as energias beta do ^{90}Y e do ^{106}Rh são relevantes para tratamentos oftálmicos.

Nos cálculos de dosimetria envolvendo isótopos em decaimento, há a necessidade de se conhecer o número total de desintegrações (emissão) que ocorrem enquanto a fonte radioativa está dentro ou próximo do paciente [86,91]. O número de

átomos se desintegrando por unidade de tempo é a atividade da fonte (A), o que é um conceito útil. O número de átomos (N) presentes na fonte e a atividade da fonte (A) estão relacionados com a constante de decaimento (λ), a atividade é definida matematicamente por:

$$A(t) = \frac{\Delta N}{\Delta t} = -\lambda N \quad (2.4)$$

Na equação 2.4, ΔN e Δt representam, respectivamente, o número total de átomos radioativos se desintegrando, que pode ser determinado pela massa do isótopo e o intervalo de tempo total da medida ou transformação. O sinal negativo indica que o número de átomos radioativos diminui com o tempo.

Resolvendo a integral da equação 2.4,

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\lambda \int_{t_0}^t dt$$

$$\ln \frac{N}{N_0} = -\lambda t \quad (t_0 = 0) \rightarrow \frac{N}{N_0} = e^{-\lambda t} \rightarrow N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (2.5)$$

$$A_0(t_0) = -\lambda N_0$$

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2.6)$$

A unidade da atividade é dada em becquerel (Bq) no Sistema Internacional que equivale a uma desintegração por segundo, 1 des/s. Entretanto, na prática ainda se utiliza a unidade antiga que é o Curie onde um Curie (Ci) = $3,7 \times 10^{10}$ des/s, desta forma, 1 Ci equivale a $3,7 \times 10^{10}$ Bq.

A meia vida de um radionuclídeo é definida como o tempo necessário para que o número de átomos radioativos seja reduzido à metade. A relação entre a meia vida e a constante de decaimento λ é expressa por:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (2.7)$$

2.7 Grandezas dosimétricas

Há duas considerações fundamentais em dosimetria: uma é descrever um feixe de radiação em si e a outra é descrever as grandezas correspondentes à deposição de energia pela radiação em um meio. Nesta subsecção serão descritas as grandezas relativas à energia depositada no meio e a relação entre as grandezas consideradas. Em

geral, as grandezas dosimétricas são usadas para descrever feixes de fótons e feixes de partículas carregadas.

Definições importantes de grandezas dosimétricas, como KERMA (K) e dose absorvida (D), foram definidas pela ICRU 33 [93]. A grandeza KERMA (*Kinetic Energy Released per Unit Mass*) foi introduzida para descrever a energia cinética liberada no material, definida como o quociente de $d\bar{E}_{tr}$ por dm , onde $d\bar{E}_{tr}$ é a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas liberadas por partículas ionizantes sem carga elétrica, no volume de massa dm , veja equação 2.8.

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm} \left[\frac{\text{energia}}{\text{massa}} \right] \left(\frac{J}{Kg} \right) \quad (2.8)$$

No Sistema Internacional de Unidades (SI), o nome especial dado à razão J/Kg, é o Gray (Gy).

O KERMA (K) quantifica a quantidade média de energia transferida da radiação indiretamente ionizante para radiação diretamente ionizante. Quando o meio de absorção é o ar, o termo utilizado é KERMA no ar.

A maior parte da energia cinética inicial de elétrons em materiais de baixo número atômico (por exemplo, ar, água e tecido macio) é gasta por colisão inelástica (excitação e ionização) com elétrons atômicos. Apenas uma pequena parte desta energia é gasta em colisões radiativas com núcleos atômicos (*bremstrahlung*). Assim, o KERMA pode ser dividido em duas partes [88].

$$K = K^{col} + K^{rad} \quad (2.9)$$

Onde K^{col} e K^{rad} são, respectivamente, partes do KERMA de colisão e de radiação.

Em todas as formas de radiação ionizante, o impacto biológico é avaliado através da introdução da dose absorvida. A dose absorvida (D) é a medida da energia absorvida ou depositada no meio devido a um feixe de radiação por unidade de massa do material constituinte do meio. A dose absorvida é definida como o quociente entre a energia média, $d\bar{E}_{ab}$ por um elemento de volume dm , onde $d\bar{E}_{ab}$ é a energia média depositada no material de massa dm . A unidade de dose absorvida no SI é o Gray (Gy).

$$D = \frac{d\bar{E}_{ab}}{dm} \left[\frac{\text{energia}}{\text{massa}} \right] \left(\frac{J}{Kg} = Gy \right) \quad (2.10)$$

A diferença entre KERMA e dose absorvida é que esta depende da energia média absorvida na região de interação (local) e o KERMA, depende da energia total transferida ao material. Isto significa que, do valor transferido, uma parte é dissipada por radiação de freamento, outra sob forma de luz ou raios-X característicos, quando da excitação e desexcitação dos átomos que interagiram com os elétrons de ionização. Para se estabelecer uma relação entre KERMA e dose absorvida é preciso que haja equilíbrio de partículas carregadas ou **equilíbrio eletrônico**.

O **equilíbrio eletrônico** ocorre quando:

- a composição atômica do meio é homogênea;
- a densidade do meio é homogênea;
- existe um campo uniforme de radiação indiretamente ionizante;
- não existem campos elétricos ou magnéticos não homogêneos.

Nestas condições, o KERMA de colisão K_{col} é igual à dose absorvida D .

2.8 O volume alvo e a técnica para sutura da placa no olho

O volume alvo clínico, do inglês *Clinical Target Volume*- CTV em braquiterapia oftálmica é determinado com base nos resultados de ultrassonografia, oftalmoscopia e/ou transiluminação, indicando a extensão macroscópica do tumor durante a intervenção oftalmológica. As dimensões do tumor na fase de planejamento pré-operatório são principalmente baseadas nos resultados da ultrassonografia (*B-scan*) (diâmetro da base e espessura).

O diâmetro da base do CTV é determinado pelo diâmetro da base do tumor acrescentando 1 mm para a esclera. A espessura é medida no ponto máximo de destaque da imagem tumoral (ápice do tumor). Uma margem de segurança de 1 a 2 mm é adicionada em todas as direções. Por exemplo, para um dado tumor com diâmetro basal de 11 mm, o diâmetro da base (CTV) seria adicionado até cerca de 13 mm. Em algumas situações, as incertezas na delimitação do tumor (por exemplo, na delimitação exata da sombra do tumor durante transiluminação) e/ou na localização da placa (por exemplo, em locais de polo posterior), o que pode ser levado em conta é adicionar uma margem de segurança extra- *Planning Target Volume*-PTV. As margens de segurança devem ser determinadas individualmente de acordo com cada situação. Considerações sobre as

margens de segurança devem ser levadas em conta especialmente se o tumor estiver localizado nas vizinhanças de estruturas críticas, tais como o nervo óptico, lentes ou o corpo ciliar.

A aplicação pode ser feita sob anestesia local ou anestesia geral. A conjuntiva é aberta (feito um recorte) no anel conjuntival e a esclerótica é exposta no quadrante onde o tumor está localizado. A placa é então suturada acima da base do tumor e posteriormente a conjuntiva é costurada por cima da placa. Veja na Figura 9, exemplo de uma placa para tratamento de melanoma da íris e corpo ciliar, sendo suturada na córnea.



Figura 9: Exemplo de uma placa colocada sobre a córnea para tratamento de um melanoma na íris e corpo ciliar.

2.9 Dose de prescrição no tumor

Independente do tipo de aplicador utilizado, um dos fatores que define a dose máxima a ser aplicada é a dose que se deseja obter no ápice do tumor; por esta razão, quanto mais espesso for o tumor ocular, maior deve ser a dose máxima aplicada na esclera, e o aumento da dose máxima implica no aumento da dose nas estruturas críticas sadias.

A dose de radiação a ser prescrita no ápice tumoral utilizando-se placas oftálmicas com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ainda não está bem estabelecida na literatura. Quando analisados diversos trabalhos que utilizaram as placas contendo $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ nos tratamentos de melanomas, observa-se uma variação significativa na prescrição da dose. Em sua grande maioria, a dose varia de 80 a 100 Gy para o ápice do tumor, porém estudos com doses de 60 até 160 Gy podem ser encontrados [5,12,39,65].

Entretanto, a Sociedade Americana de Braquiterapia sugere que este grande gradiente de dose pode resultar em elevadas doses na esclera, o que pode provocar maior número de complicações [5].

Em relação ao padrão de crescimento, específico aos melanomas uveais, existem algumas discussões sobre as células alvo nestes melanomas, que necessitam ser tratadas com uma dose específica: as células tumorais no ápice do tumor (espessura máxima) e/ou na camada uveal, que é considerada transportadora do principal suprimento sanguíneo. Todo o volume tumoral e as suas extensões microscópicas formam a base da CTV, portanto, a dose no ápice do tumor representa a dose mínima no alvo (para as células do ápice tumoral). Em contrapartida, a camada uveal constitui a base do tumor, a partir do qual o crescimento do tumor tem a sua origem e é continuamente alimentada através da irrigação sanguínea da úvea. Esta camada recebe uma dose significativamente mais elevada, que é próxima da dose da superfície da esclera. No momento, não há consenso sobre a dose necessária para o alvo. No entanto, a dose mínima e a dose na superfície escleral devem ser registradas e relatadas.

2.10 Os simuladores (*Phantoms*)

Durante o tratamento do paciente com um feixe de radiação beta com qualidade e intensidade conhecidas, o feixe será absorvido e espalhado e tanto a sua qualidade quanto a sua intensidade serão alteradas. A fim de estudar estas alterações, os experimentos devem ser conduzidos usando simuladores (*phantoms*) para substituir o paciente ou órgão a ser tratado.

No contexto da dosimetria, um *phantom* é um meio com as mesmas características de absorção e de espalhamento do feixe apresentadas pelo tecido a ser irradiado ou tratado. O material do *phantom* deve ter densidade semelhante ao tecido considerado, podendo possuir forma antropomórfica ou geométrica. Assim, na terapia, o termo *phantom* descreve materiais e estruturas que o modelo de absorção e espalhamento de radiação sejam equivalentes ao tecido humano de interesse [84,86,94].

2.11 O código MCNP

O código MCNP – “Monte Carlo N-Particle” originalmente desenvolvido no Los Alamos National Laboratory – LANL, durante o Projeto Manhattan, na década de 1940, pode ser utilizado para o transporte individual de nêutrons, fótons e elétrons ou no transporte acoplado de nêutrons, fótons e elétrons, incluindo a capacidade de calcular constantes de multiplicação para sistemas críticos [95]. Os nêutrons são simulados com energias entre 10^{-11} a 100 MeV; os fótons, com energias entre 1 keV e 100 GeV e os elétrons são simulados com energias entre 1 keV e 1 GeV. O MCNP trata uma configuração tridimensional arbitrária de materiais em células limitadas por superfícies de primeiro e segundo grau e toróides elípticos de quarto grau além de possuir a capacidade de segmentar a geometria de irradiação em estruturas de voxels. Todavia, códigos mais sofisticados e precisos foram obtidos em suas versões mais recentes, o MCNP5 e, principalmente, o MCNPX – Monte Carlo N-Particle eXtended [96,97]. A seguir serão descritos com mais detalhes o código MCNP nas suas versões mais atuais.

A utilização do código MCNP é conveniente pelos seguintes motivos:

1) Não é necessário alterar o código fonte. Todas as distribuições de fonte, distribuições de energia, tempo, posição, direção, assim como superfícies ou células de onde as radiações são emitidas podem ser definidas em um arquivo de entrada. O usuário não precisa ter conhecimento de linguagens de programação, tais como FORTRAN, MORTRAN, C++ etc.

2) O MCNP possui ferramentas muito poderosas para a definição de geometrias.

3) O usuário pode fazer modificações na forma como as histórias são analisadas, utilizando uma variedade de comandos, assim como corrente de partículas, fluxo de partículas e deposição de energia.

4) O usuário pode obter no arquivo de saída um sumário do problema. Isto permite uma melhor compreensão da física do transporte de Monte Carlo e a localização de erros.

5) O MCNP possui resultados normalizados e incertezas estatísticas relativas.

2.11.1 O MCNPX

O código MCNPX (Monte Carlo N-Particle) [97] é um dos códigos de Monte Carlo mais utilizados para a simulação do transporte de partículas.

O MCNPX é uma combinação do código MCNP4C com o código de transporte e interação de núcleos, píons, múons, íons leves e antinúcleons em geometrias complexas *Los Alamos High-Energy Transport* – LAHET. O MCNPX possui todas as capacidades dos códigos MCNP4C e MCNP5 além da capacidade de transportar trinta e quatro novos tipos de partículas (prótons, íons leves etc), expansão da faixa de energia das partículas simuladas e contemplação das características que muitas comunidades científicas e médicas julgam ser importantes em códigos de modelagem computacional. No código MCNPX, novos modelos físicos de simulação, técnicas de redução de variância e novas técnicas de análise de dados foram implementadas, além de atualizações das bibliotecas de seção de choque [97].

No código MCNPX os resultados da vida das partículas transportadas é determinada a partir de uma distribuição de probabilidades dos eventos físicos possíveis. Todas as partículas são seguidas desde o momento em que são criadas até sua “morte”. Para cada partícula o programa cria um arquivo contendo as informações de sua trajetória, desde o seu nascimento até a sua “morte”. Se uma partícula interage, novas trajetórias são criadas tanto para a partícula antiga, com uma nova energia e direção, quanto para as partículas secundárias. Neste código há quatro arquivos, sendo um relacionado ao arquivo de entrada (*input*) e três associados aos arquivos de saída (*output*). Os três arquivos de saída contém informações sobre o tempo, as trajetórias das partículas e informações gerais dos parâmetros oriundos das simulações [95,97].

O arquivo de entrada (*input*) permite ao usuário especificar todo o cenário da sua simulação bem como fazer a descrição das geometrias e materiais de interesse.

O primeiro conjunto do arquivo de entrada representa o bloco de células. Neste conjunto, utilizam-se combinações de formas geométricas pré-determinadas, como esferas, elipsóides, planos, cubos e outras formas que serão descritas no cartão de superfície. A combinação das regiões é realizada através de operadores união, interseção ou operadores complementares. Os materiais que compõe a geometria do problema, também são definidas neste bloco de células [97].

O próximo conjunto de entrada é representado pelo bloco de superfícies. Para a definição das superfícies geométricas são utilizados caracteres “mnemônicos” indicando o tipo de superfície e os coeficientes da equação da superfície selecionada.

O bloco de dados define os parâmetros da física do problema. Nesta entrada especifica-se o tipo de radiação que será emitida pela fonte (n = nêutrons, p = fótons e e = elétrons), a importância da célula, a composição do material de cada célula, em termos de suas composições químicas. Estas informações são inseridas a partir do número atômico dos elementos, seguidos pela percentagem de sua composição atômica.

Uma vez configurados os três blocos acima, o passo seguinte é definir a fonte e sua posição, o tipo de partícula, a energia e outros dados que possam caracterizar a fonte de radiação. Deve ser definido também, o número de “histórias” de acordo com a precisão que se deseja obter na resposta do problema.

O cartão *tally* define a grandeza de interesse a ser utilizada nos resultados, ou seja, o tipo de resposta que o usuário deseja obter na saída. Através do uso de seu “mnemônico” correspondente têm-se uma variação de possibilidades apresentadas na Tabela 2 [97].

Tabela 2: Grandezas que podem ser calculadas no MCNPX.

Mnemônico	Descrição
F1:n, F1:p ou F1:e	Corrente integrada sobre uma superfície
F2:n, F2:p ou F2:e	Fluxo médio sobre uma superfície
F4:n, F4:p ou F4:e	Fluxo médio sobre uma célula
F5:n ou F5:p	Fluxo em um ponto
F6:n, F6:n,p ou F6:p	Energia depositada em uma célula
F7:n	Deposição de energia média de fissão de uma célula
F8:e ou F8:p,e	Distribuição de pulsos de energia criados em um detector deposição de carga
*F8:n, *F8:p ou *F8:e	Energia depositada (MeV) em um volume de interesse.

2.11.2 Cálculo de dose absorvida no MCNPX

Quando se deseja como resposta a dose absorvida, podem ser usados o *tally* F6, que fornece energia média depositada numa célula em MeV/g, mas considera a situação de **equilíbrio eletrônico**.

Quando o equilíbrio de partículas carregadas não pode ser garantido, a dose absorvida deve ser determinada utilizando o comando *tally *F8*, do MCNPX [97]. Este comando contabiliza a energia depositada em um volume dV calculando a diferença entre a energia que sai e a energia que entra no volume dV , conforme ilustrado na Figura 10. Para obter o valor da dose utilizando este *tally* é necessário dividir o resultado fornecido pela massa do volume. O *tally *F8* foi utilizado para determinar a energia depositada em MeV para cada região considerada, em todas as simulações realizadas no presente trabalho[95,97].

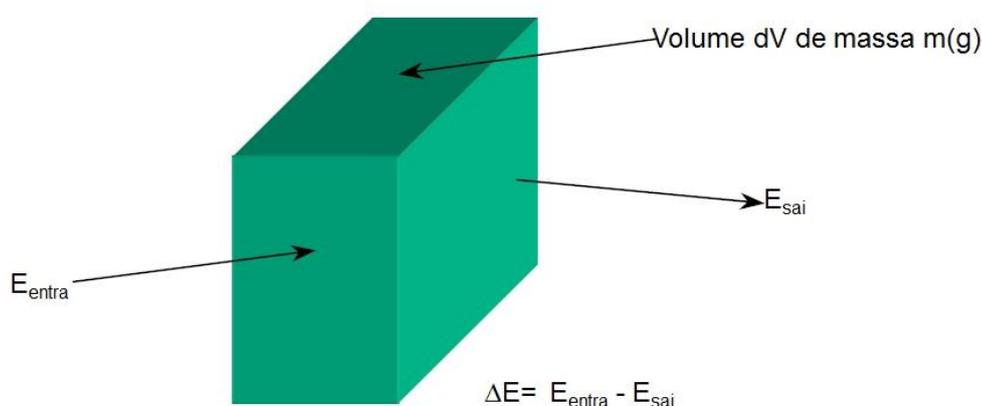


Figura 10: Representação do cálculo realizado pelo comando *tally *F8* do MCNPX da energia depositada no volume dV . E_{entra} e E_{sai} são, respectivamente, as energias que entram e saem do volume dV e ΔE é a energia depositada nesse volume.

2.11.3 Resultados de saída e estimativa de erro relativo no MCNP

Os resultados da simulação de um problema no código MCNP correspondem à média de um grande número de variáveis, dependente do número de “histórias”, definido no arquivo de entrada. Todas as grandezas que são geradas como resultados são representadas seguidas pelo valor do erro relativo (R), que representa a razão entre o

desvio padrão de valores médios (S) e a média verdadeira (\bar{X}) de todas as “histórias”. Equação 2.11[95,97].

$$R \cong \frac{S}{\bar{X}} \quad (2.11)$$

O erro relativo, R, pode então ser considerado um indicador de qualidade dos resultados calculados. Um guia de interpretação do valor de R é encontrado no manual do código que contém a Tabela 3.

Tabela 3: Guia para interpretação do erro relativo (R) obtido para o MCNP[95].

Faixa de R	Qualidade do Tally
0,5 – 1,0	Não confiável
0,2 – 0,5	Pouco confiável
0,1 – 0,2	Questionável
< 0,1	Geralmente Confiável
< 0,05	Confiável

Capítulo 3

3.1 Materiais e métodos

Este capítulo descreve os métodos e materiais utilizados no desenvolvimento deste trabalho. Ele inclui uma descrição detalhada das simulações realizadas empregando o método de Monte Carlo, bem como as técnicas dosimétricas utilizadas.

3.1.1 Simulações realizadas utilizando o código de Monte Carlo MCNPX

As simulações realizadas neste trabalho através do código de Monte Carlo MCNPX, incluem:

a) A construção de cinco modelos de placas oftálmicas ($^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ - CCA, CCB, CGD e COC, fabricadas pela empresa BEBIG) e ($^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ - SIA.6, fabricada pela empresa *Amershan*);

b) A construção de uma esfera de água com diâmetro do globo ocular com uma grade anexada para medidas de Percentual de Dose em Profundidade-PDP, perfil de dose lateral e curvas de isodoses para os cinco modelos de aplicadores considerados acima;

c) A construção de um modelo matemático do olho humano, considerando suas reais dimensões e suas heterogeneidades, contendo regiões tumorais em dois locais diferentes: um modelo contendo um melanoma coroidal e outro contendo um melanoma uveal;

e) Cálculos de distribuições de dose no modelo matemático do olho para quatro modelos de placas construídas.

Todos os *inputs* foram simulados no MCNPX e o *tally* *F8 foi utilizado para os cálculos de dose em todas as etapas deste trabalho.

3.1.2 Características geométricas, dimensões e modelagem matemática dos aplicadores de betaterapia

Para a fonte de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, as placas utilizadas como referência foram CCA, CCB, CGD e COC, todas produzidas pela empresa BEBIG [16]. Para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, foi utilizada como referência a placa modelo SIA.6 produzida pela empresa *Amersham*[41]. Todos os modelos simulados possuem geometria côncava e espessura total de 1 mm. Os parâmetros geométricos das placas utilizadas, necessários para modelagem dos *inputs* estão apresentados na Tabela 4. Os valores de atividades em MBq na Tabela 4 para os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ modelos CCB, CGD e COC e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ SIA.6 foram aqueles fornecidos pelo certificado de calibração dos mesmos. Os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ foram adquiridos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA/RJ) e o de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ pela clínica São-Carlos-/Botafogo/RJ. Para o aplicador CCA- $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ foi utilizado o valor da atividade nominal corrigidos em 11/2013, fornecido pelo manual do fabricante[16] e para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ a atividade nominal refere-se ao valor encontrado no certificado de calibração original de 30/09/1980.

O modelo matemático para cada aplicador foi definido como quatro cascas esféricas concêntricas de 24 mm de diâmetro interno, cortadas por duas superfícies cônicas com abertura $\alpha = \text{seno}(R/R_c)$, onde R e R_c são, respectivamente, o raio interno do aplicador e o raio de curvatura da superfície interna. Para este trabalho, foi considerada uma distribuição uniforme das fontes de ^{106}Rh e ^{90}Y .

As placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ são encapsuladas com prata pura, a camada esférica mais interna, que corresponde a janela de blindagem, possui 0,1 mm de espessura. A próxima casca esférica (camada do meio) representa uma camada de prata com 0,2 mm de espessura com 0,1 μm de espessura do radioisótopo (fonte de ^{106}Rh) eletricamente depositada na sua superfície côncava. A camada esférica mais externa constitui a base do aplicador (suporte de prata) e têm 0,7 mm de espessura de prata, Figura 11.

A geometria do aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ é similar a do aplicador $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Entretanto, o radioisótopo ^{90}Y é incorporado por duas camadas de aço inoxidável de 0,1 mm de espessura cada. A geometria do aplicador ^{90}Y é apresentada na Figura 13.

As equações matemáticas que definem as geometrias das placas estão descritas abaixo:

$$x^2 + y^2 + z^2 = (R - 0,01)^2, R=1,21\text{cm (janela de blindagem)} \quad (3.1)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 = (R - 0,02)^2, R=1,22\text{cm (encapsulamento da camada ativa)} \quad (3.2)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 = (R - 0,07)^2, R=1,29\text{cm (base do aplicador)} \quad (3.3)$$

$$x^2 + z^2 = T_i^2 (Y - y_i)^2 \quad (\text{superfícies cônicas}) \quad (3.4)$$

Onde T_i representa as aberturas cônicas dos cinco aplicadores, com $i = 1, 2, 3, 4$ e 5 . Onde $(T_1=0,69$ e $0,57)$, $(T_2=1,41$ e $1,18)$, $(T_3= 1,63$ e $1,41)$, $(T_4= 3,5$ e $2,25)$, $(T_5= 0,70)$ representam, respectivamente, as aberturas cônicas externas e internas dos aplicadores CCA, CCB, CGD, COC e SIA.6. Os valores de y correspondem aos posicionamentos das aberturas cônicas no eixo de simetria em relação à altura de cada aplicador. Onde $y_1=0,1$ cm, $y_2=0,1$ cm, $y_3= 0$ cm, $y_4 = -0,2$ cm, $y_5 = 0,35$ cm, representam respectivamente, as posições no eixo y das aberturas cônicas para os aplicadores CCA, CCB, CGD, COC e SIA. 6.

Para o aplicador COC a região do entalhe foi definida pelo recorte de uma elipsoide rotacionada no eixo xy limitada pela superfície do aplicador, formando um semi-elipsóide.

Tabela 4: Parâmetros geométricos e atividades das placas utilizadas como referência para modelagem [16,26].

Tipo	Diâmetro (D) (mm)	Diâmetro ativo (D _a) (mm)	Altura (h) (mm)	Raio de curvatura (R _c) (mm)	Atividade
CCA	15,3	13,0	3,3	12	10 MBq (nominal)
CCB	20,2	17,8	5,4	12	23,4 MBq (1853-04/12/12)
CGD	22,3	19,9	6,1	13	29,3 MBq (311-04/12/12)
COC	25,4	22,7	7,5	14	25,6 MBq (486-04/12/12)
SIA.6	15	12	3,9	10	166,5 MBq (09/12/13)

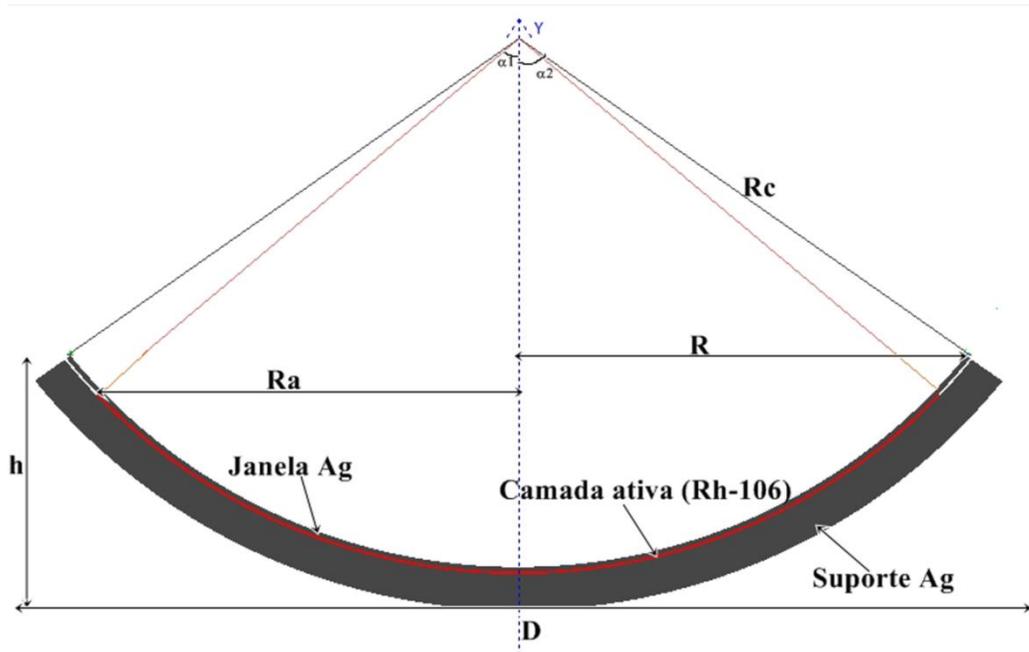


Figura 11: Descrição matemática do aplicador ^{106}Rh .

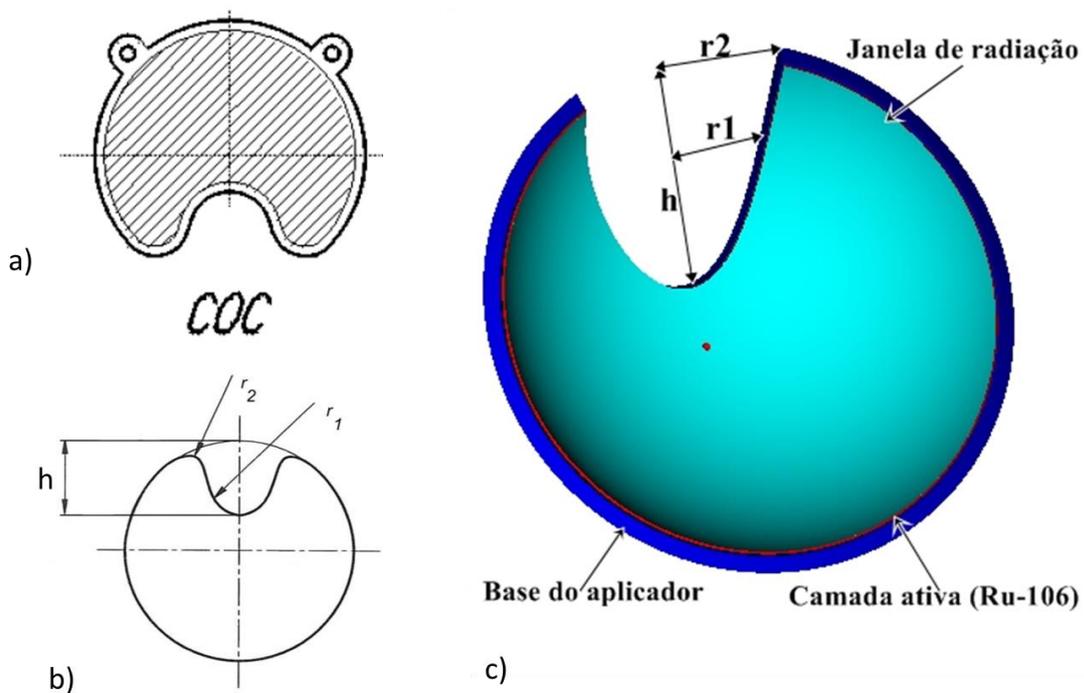


Figura 12: a) Forma geométrica do aplicador COC em 2D. A área sombreada representa a região ativa (retirada do manual do fabricante BEBIG, 2013), b) Detalhes dos parâmetros geométricos do mesmo aplicador (retirado do manual BEBIG, 2013) e c) O aplicador COC construído no MCNPX, imagem retirado do MORITZ em 3D. A altura do entalhe é representada por h e r_1 e r_2 são, respectivamente, o raio do entalhe e o raio da borda.

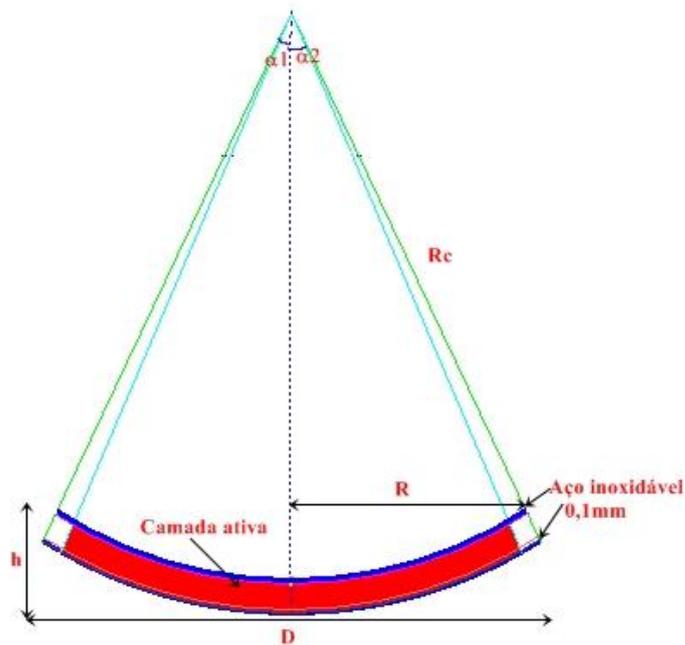


Figura 13: Modelo matemático do aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

3.2 Modelo matemático do olho e tumor

No modelo matemático do olho humano construído neste trabalho, o globo ocular foi definido como quatro cascas esféricas concêntricas, centralizadas na origem do sistema de coordenadas. Esta anatomia é composta por três camadas envolvendo o corpo do olho, isto é, a retina (camada interior) de 22 mm de diâmetro, coróide (camada do meio), diâmetro 23 mm, e esclera 24 mm de diâmetro (camada mais externa). A retina, a coróide e a esclera possuem espessuras 0,1 mm, 0,3 mm e 1 mm, respectivamente.

O humor vítreo é a região esférica limitada pela superfície interna da retina.

As equações matemáticas que definem as geometrias das camadas do globo ocular estão descritas abaixo:

$$\text{Retina: } x^2 + y^2 + z^2 = (R_1 - 0,01)^2, R_1 = 1,07 \text{ cm (raio da retina)} \quad (3.5)$$

$$\text{Coróide: } x^2 + y^2 + z^2 = (R_2 - 0,03)^2, R_2 = 1,10 \text{ cm (raio da coróide)} \quad (3.6)$$

$$\text{Esclera: } x^2 + y^2 + z^2 = (R_3 - 0,1)^2, R_3 = 1,20 \text{ cm (raio da esclera)} \quad (3.7)$$

$$\text{Humor vítreo: } x^2 + y^2 + z^2 \leq 1,06^2 \quad (3.8)$$

O tumor foi modelado em duas regiões diferentes no interior do olho. Um tumor na região da úvea (melanoma uveal) e outro na coróide, com 4,0 mm de espessura e 13,0 mm de diâmetro basal.

A geometria da região tumoral foi definida como uma elipsóide cortada pela superfície esférica da coróide, formando uma semi-elipsóide localizada no interior do olho na região da úvea (melanoma uveal) e na superfície interna da coróide, próxima ao nervo óptico (melanoma coroidal). A superfície elipsóide definida como melanoma uveal foi rotacionada 20° em relação ao eixo de coordenadas.

Os tumores são descritos pelas seguintes equações:

$$0,21x^2 + 0,05(y - 5,17)^2 + 0,21z^2 = 0 \quad (\text{melanoma coroidal}) \quad (3.9)$$

$$0,5x^2 + 0,17y^2 + 0,38z^2 - 0,39yz - 0,45y - 0,26z + 0,35 = 0 \quad (\text{melanoma uveal}) \quad (3.10)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \leq 1,15^2 \quad (3.11)$$

A córnea é uma casca elíptica centralizada no eixo z, limitada por duas elipses concêntricas, situados na superfície exterior da esclera com 0,5 mm de espessura, definida pelas seguintes equações:

$$2,61x^2 + 2,37y^2 + 2,61(z - 0,65)^2 = 1 \quad (3.12)$$

$$2,23x^2 + 2,16y^2 + 2,23(z - 0,65)^2 = 1 \quad (3.13)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \geq 1,20^2 \quad (3.14)$$

O nervo óptico e a parede foram representados, respectivamente, por um cilindro elíptico e uma casca cilíndrica, localizados concentricamente em toda a extensão do eixo y, que se estendem na superfície externa da esclera.

As geometrias cilíndricas foram limitadas por duas superfícies planas e rotacionadas 20° em relação ao sistema de coordenadas, representados pelas equações abaixo:

$$x^2 + 0,78y^2 + 0,22z^2 - 83yz = 0,35^2 \quad (3.15)$$

$$x^2 + 0,78y^2 + 0,22z^2 - 83yz = 0,4^2 \quad (3.16)$$

$$x^2 + z^2 \geq 1,20^2 \quad (3.17)$$

$$-0,47y - 0,88z = 1,85 \quad (3.18)$$

$$-0,47y - 0,88z = 0 \quad (3.19)$$

A lente é um elipsóide centralizado a 8 mm do centro do sistema de coordenadas no interior da esclera, circundado pela superfície esférica da retina, descrita pelas equações abaixo:

$$13,72x^2 + 4,9y^2 + 13,72(z - 0,87)^2 = 1 \quad (3.20)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \leq 1,07^2 \quad (3.21)$$

O humor aquoso é a região geométrica entre a superfície que define a parede interior da córnea e a superfície externa do humor vítreo. Definida pelas seguintes equações:

$$2,61x^2 + 2,37y^2 + 2,61(z - 0,65)^2 = 1 \quad (3.22)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \geq 1,06^2 \quad (3.23)$$

A mácula é uma estrutura em forma de disco com 4,0 mm de diâmetro localizado no interior da retina, descrita pelas seguintes equações:

$$30,86x^2 + 8,16y^2 + 30,86(z - 0,9)^2 = 1 \quad (3.24)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \geq 1,07^2 \quad (3.25)$$

A fóvea é uma depressão no centro da mácula, estrutura semelhante a um disco com 1,5 mm de diâmetro, limitada pelo humor vítreo. No seu centro há uma depressão de cerca 0,35 mm de diâmetro, designada por foveola. As equações que definem a fóvea e foveola estão descritas abaixo:

$$400x^2 + 142y^2 + 400(z - 1,03)^2 = 1 \quad (\text{fóvea}) \quad (3.26)$$

$$3250x^2 + 3350y^2 + 3250(z - 1,06)^2 = 1 \quad (\text{foveola}) \quad (3.27)$$

$$x^2 + y^2 + z^2 \geq 1,07^2 \quad (3.28)$$

O disco óptico (papila) é a parte do nervo óptico que se projeta para o posterior do olho, estrutura ligeiramente oval, com 1,8 mm de diâmetro, localizado da retina à esclera, descrita pela equação abaixo:

$$100x^2 + 167,3y^2 + 332,7z^2 + 250yz + 420,5y + 782z + 491 = 1 \quad (3.29)$$

A composição elementar, percentual e a densidade de cada região estrutural do olho estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5: Composição elementar (fração por peso) para cada estrutura do olho e densidade em g/cm^3 [43,98-104].

Estruturas do olho	H	C	N	O	Na	P	S	Cl	K	Densidade (g/cm^3)
Esclera	0,0970	0,1696	0,0499	0,6831	--	--	0,0003	--	--	1,05
Coroide	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04
Retina	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04
Córnea	0,1016	0,1199	0,0364	0,7411	--	--	0,0009	--	--	1,05
Humor aquoso	0,1110	0,0010	--	0,8810	0,0030	--	--	0,0040	0,0003	1,0035
Lentes	0,0960	0,1950	0,0570	0,6460	0,0010	0,0010	0,0030	0,0010	--	1,07
Humor vítreo	0,1109	--	--	0,8804	0,0038	--	--	0,0045	0,0003	1,0071
Macula	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04
Fóvea	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04
Foveola	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04
Nervo Óptico (NO)	0,1060	0,1940	0,0250	0,6610	0,0020	0,0040	0,0020	0,0030	0,0030	1,05
Parede do NO	0,1060	0,1940	0,0250	0,6610	0,0020	0,0040	0,0020	0,0030	0,0030	1,05
Disco óptico	0,1060	0,1940	0,0250	0,6610	0,0020	0,0040	0,0020	0,0030	0,0030	1,05
Tumor	0,0940	0,2120	0,0560	0,6150	0,0025	0,0051	0,0064	0,0039	0,0051	1,04

O modelo matemático do olho, contendo as características principais com uma região tumoral representando um melanoma coroidal e outra representando um melanoma uveal é apresentado na Figura 14. A Figura 15 mostra a visão do olho em 3D com a placa anexada.

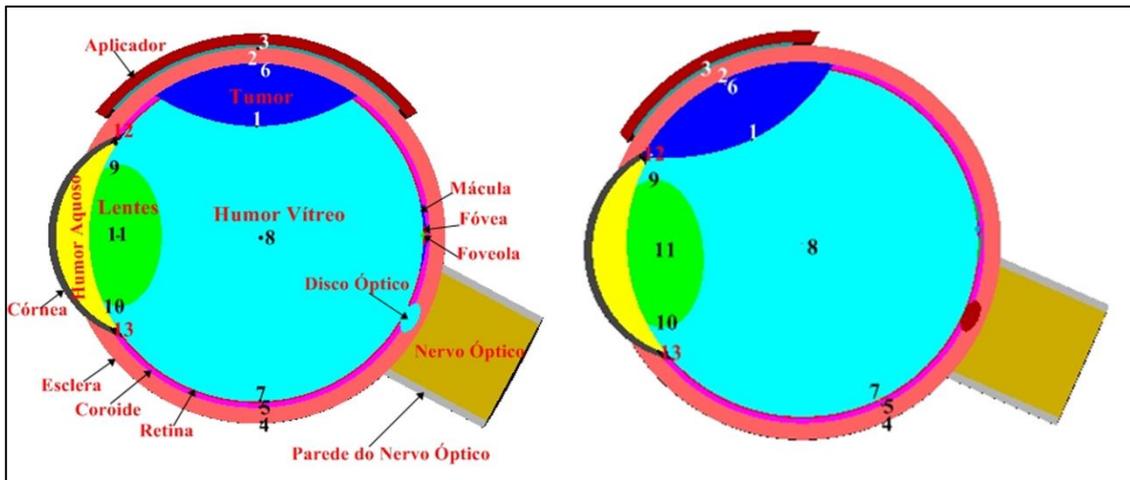


Figura 14: Modelo matemático do olho humano contendo as principais regiões estruturais, uma região tumoral e a placa oftálmica anexada a ele. Esquerda: melanoma coroidal e direita: melanoma uveal. As posições enumeradas representam pontos para cálculos de doses. 1: Ápice do tumor, 2: Base do tumor, 3: Dose máxima Esclera, 4: Dose mínima na esclera, 5: Dose mínima na coróide, 6: Dose máxima no Humor Vítreo, 7: Dose mínima no Humor Vítreo, 8: Centro do olho, 9: Dose máxima na lente, 10: Dose mínima na lente, 11: Centro da lente, 12: Dose máxima no Humor Aquoso, 13: Dose mínima no Humor Aquoso.

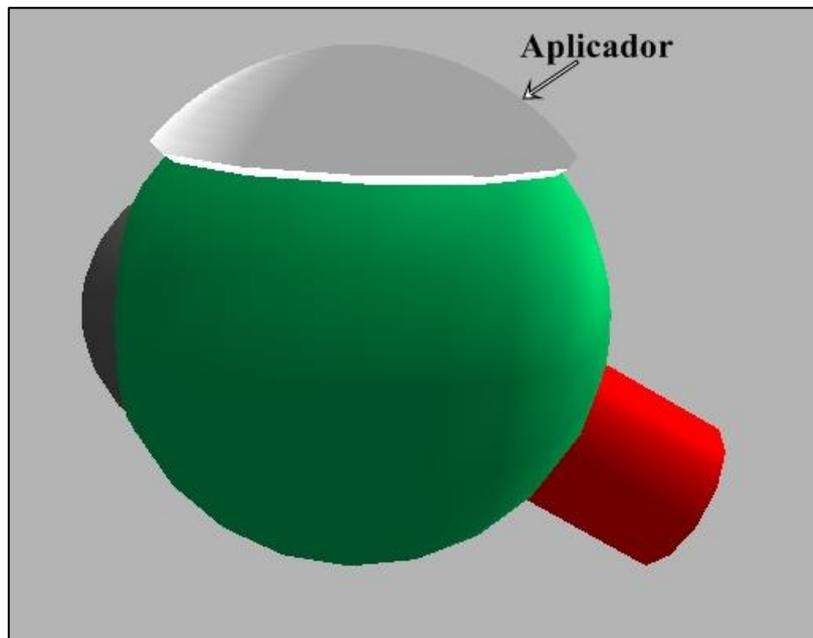


Figura 15: Modelo matemático do olho 3D com placa de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ anexada.

Para efeito de comparação, foi simulado, ainda, este modelo de olho considerando todas as regiões compostas, apenas, por água, com densidade de $1\text{g}/\text{cm}^3$.

3.2.1 Distribuição espacial da taxa de dose

Como visto no item 2.5.1, as placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ foram calibradas com detector de cintilador plástico em termos de taxa de dose absorvida na água. As medidas foram realizadas para 11 e 21 pontos de profundidade na água ao longo do eixo central de simetria do aplicador, para $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ respectivamente.

Visando validar o código de Monte Carlo utilizado no presente trabalho, as curvas de PDP, perfis de dose lateral e as curvas de isodoses em água foram determinadas e comparadas com resultados obtidos usando os dados fornecidos pelo manual do fabricante, certificados de calibração das fontes bem como os resultados fornecidos por outros autores [105].

Para os cálculos de PDP, determinação de perfis de dose lateral e de curvas de isodoses, foi construída uma grade no plano yz composta por 2.541 esferas com raio de 0,1 mm, posicionadas em intervalos de 0,35 mm. Esta grade variou de -13,30 a 13,30 mm no seu eixo lateral (eixo z) e de 1,85 a 13,05 mm no seu eixo de profundidade (eixo y), varrendo, inclusive, a área externa do aplicador. Esta grade foi colocada ao longo da profundidade do eixo central do aplicador, já anexada a uma esfera de água com o diâmetro do globo ocular e densidade 1 g/cm^3 . A Figura 16 mostra a configuração descrita da grade anexada à esfera de água juntamente com o aplicador.

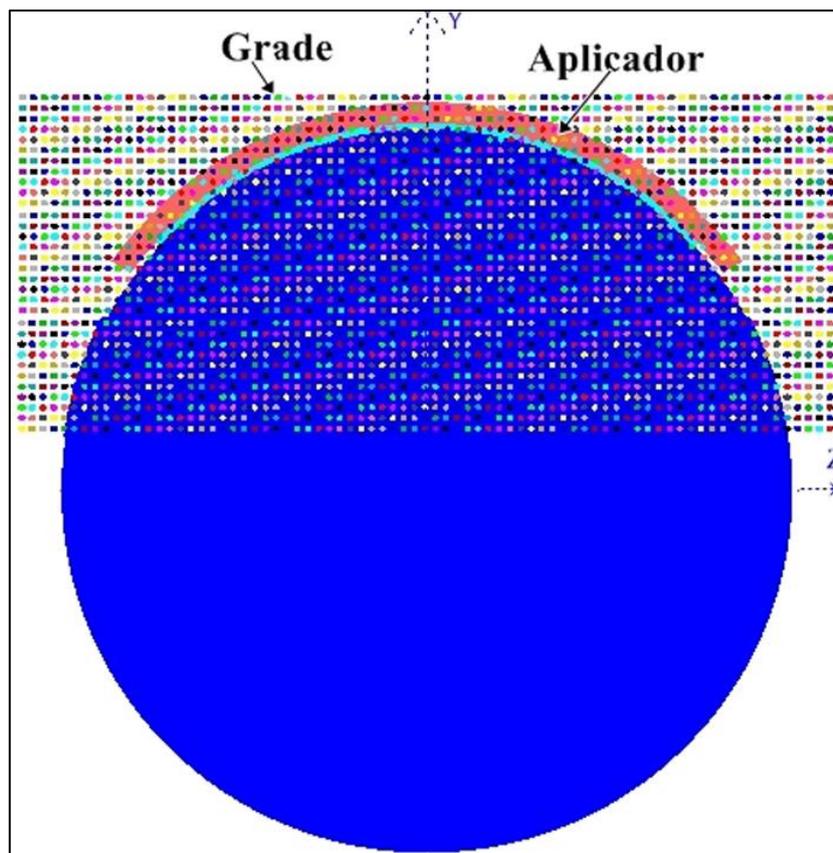


Figura 16: Vista em 2D da esfera de água com o aplicador e a grade anexada.

Para calcular as taxas de doses relativas ao longo do eixo central do aplicador e o perfil de dose lateral para cada aplicador, 11 posições foram marcadas na grade em intervalos de 1 mm ao longo do eixo de simetria do aplicador a partir de sua superfície interna. As distribuições de doses laterais foram determinadas para seis profundidades 1, 2 3, 4, 6 e 8 mm em intervalos laterais de 1 mm. As doses relativas foram normalizadas a 100 % para 2 mm de profundidade.

3.3 Avaliações dosimétricas: Método experimental

Como já discutido nas seções anteriores, realizar dosimetria de aplicadores oftálmicos é uma tarefa bastante complexa devido à geometria curva destas placas e às suas pequenas dimensões em relação aos detectores disponíveis para a realização das medidas. Em se tratando de placas encapsuladas com radioisótopos emissores de radiação beta, a dosimetria se torna mais complexa ainda, principalmente pelo curto alcance das partículas beta e os altos gradientes de dose em regiões muito próximas da placa. Como também já discutido, existem inúmeras publicações relacionadas aos

métodos dosimétricos computacionais e experimentais, sendo a maioria bastante resumida [29,72]. Soares e colaboradores [29] publicaram em 2001 resultados de uma intercomparação envolvendo cinco laboratórios, utilizando oito tipos diferentes de detectores para três tipos de aplicadores beta, duas fontes planas: $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ e $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e uma côncava de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, encontrando incertezas na ordem de 10-15 % [29,72]. Isto pode ser considerado como uma séria deficiência, quando se compara esse estudo com outros semelhantes utilizando-se fótons. Nas intercomparações de padrão de teleterapia seriam esperadas incertezas menores que 1%. Portanto, maiores precisões na dosimetria das placas oftálmicas devem ser alcançadas.

O objetivo nesta etapa é desenvolver um método que utiliza “microcubos” de LiF:Mg,Ti, TLD-100. Um *phantom* foi confeccionado em água sólida para permitir medidas de taxas de doses em função da profundidade seguindo o eixo de simetria dos aplicadores oftálmicos.

As medidas foram realizadas em aplicadores utilizados em tratamentos oftálmicos em clínicas e hospitais brasileiros.

3.4 Os detectores

Os detectores utilizados para fim de dosimetria neste trabalho foram dosímetros TL, tipo microcubos de LiF:Mg,Ti, TLD-100 (TLD, do inglês *thermoluminescent dosimeter*), fabricados pela *Thermo Electron Corporation*, antiga *Harshaw*. Suas dimensões mínimas ($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$) os tornam adequados para medidas em escalas milimétricas [71]. Devido à fácil absorção da radiação beta na matéria e, conseqüentemente, à grande dependência da taxa de dose com a distância para esta radiação, a utilização de dosímetros pequenos e finos torna-se uma grande alternativa para a obtenção de medidas precisas.

3.4.1 Dosimetria Termoluminescente-TLD-100

Os dosímetros TL permitem uma diversidade de aplicações em dosimetria e são largamente utilizados para feixes de fótons e de elétrons.

O TLD utilizado no presente trabalho foi o Fluoreto de Lítio dopado com Magnésio e Titânio, de fórmula química LiF:Mg,Ti, na forma de microcubos de dimensões ($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$) e comercialmente denominado *Harshaw* TLD-100. O

material é o mais utilizado em dosimetria TL. Sua popularidade vem de algumas das suas excelentes propriedades dosimétricas apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6: Propriedades do TLD-100 [106-108].

Características	
Densidade	2,64 g/cm ³
Número atômico efetivo para absorção fotoelétrica	8,2
Espectro de emissão termoluminescente	3500 a 6000 Å (max. em 4000 Å)
Temperatura do pico TL dosimétrico	195 °C
Resposta TL em função da energia dos fótons (30 keV/ Co-60)	1,25
Faixa de utilização em função do kerma-ar	10 µGy - 10 Gy
Desvanecimento otimizado a 20 °C	5% ao ano

3.4.1.1 Procedimentos para medidas com dosímetros TL

Os dosímetros TL necessitam passar por um tratamento térmico antes de serem expostos à radiação ionizante com a finalidade de remover os sinais residuais de termoluminescência e restaurar sua sensibilidade, assegurando, assim, a reprodutibilidade de suas características. O tratamento térmico pré-irradiação recomendado pelo fabricante do TLD-100, e utilizado neste trabalho, consiste em submetê-los a uma temperatura de 400°C por uma hora e, em seguida, tratá-los por duas horas à temperatura de 100°C.

O tratamento foi realizado em um forno da PTW-TLDO, Figura 17, instalado no laboratório de dosimetria TL da Divisão de Física Médica (DIFME) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria IRD/CNEN.



Figura 17: Forno PTW-TLDO utilizado para o tratamento térmico dos TLDs.

3.4.1.2 Processo de seleção dos dosímetros TL

Foi selecionado um lote contendo 60 microcubos de TLD-100, com formato regular $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Devido às suas pequenas dimensões, não foi possível realizar uma marcação numérica em cada um deles para identificá-los, como é de praxe. Foi possível apenas marcar um “ponto” com grafite em uma das faces do dosímetro, com o objetivo de facilitar a sua orientação espacial durante a irradiação e garantir que as leituras fossem realizadas sempre com o microcubo na mesma posição.

Os microcubos foram dispostos em um porta-dosímetro de tampa de acrílico (5 mm de espessura) e capacidade para 100 dosímetros, veja Figura 18. Este porta-dosímetro funciona como uma matriz, onde é possível identificar cada dosímetro pela sua posição. As posições dos dosímetros são anotadas em uma tabela com muita atenção para que estes não se misturem. O manuseio destes é feito com uma pinça a vácuo para que os mesmos não sejam danificados.



Figura 18: Porta-dosímetro com tampa de acrílico.

Assegurar que os dosímetros de um mesmo lote sejam reprodutivos, ou seja, apresentem a mesma resposta para uma mesma dose quando irradiados repetidas vezes sob as mesmas condições, é uma das maneiras de garantir uma maior precisão nas medidas. Outra maneira de reduzir as incertezas é a homogeneidade apresentada por estes dosímetros, ou seja, assegurar a uniformidade de sensibilidade de cada detector.

A reprodutibilidade e a homogeneidade dos dosímetros TL foram obtidas tomando por base as leituras dos mesmos, obtidas com cinco irradiações consecutivas com feixes de radiação gama, provenientes de uma fonte de ^{60}Co de um irradiador Theratron-780C, fabricado pela *Theratronics Inc. do Canadá* em 1992, instalado no Instituto Nacional do Cancer-RJ (INCA).

Os dosímetros TL foram irradiados com dose de 500 cGy no porta-dosímetro descrito acima, este foi posicionado a uma Distância Fonte Superfície (DFS = 80 cm) no centro do campo de radiação, entre duas placas de água sólida e o campo foi ajustado para $25 \times 25 \text{ cm}^2$, como pode ser visto na Figura 19.



Figura 19: Geometria de irradiação dos dosímetros TL para seleção- *Theratron-780C*.

Os dosímetros foram expostos aos raios γ , provenientes da fonte de ^{60}Co , por um tempo, t , dado pela seguinte equação:

$$t = \frac{D}{\dot{D} \cdot \text{FAC} \cdot \text{PDP}(25,5,5\text{CM})} - 0,01 \quad (3.30)$$

Onde: D é a dose aplicada (500 cGy), \dot{D} a taxa de dose medida no isocentro do irradiador, FAC o fator de abertura do campo e PDP é o fator de Percentual de Dose em Profundidade. A subtração do valor de 0,01 no tempo calculado é necessária para compensar a diferença de 0,01 min entre o tempo digitado e o executado pelo aparelho de telecobaltoterapia. O procedimento foi repetido por cinco vezes, para se obter uma base estatística para a seleção e caracterização dos dosímetros TL.

3.4.1.3 Leitura dos dosímetros TL

Antes de iniciar a leitura dos dosímetros TL, estes devem ser submetidos a um tratamento térmico “pré-leitura” no mesmo forno onde foi realizado o tratamento térmico pré-irradiação. Os materiais termoluminescentes apresentam curvas de emissão com vários picos. Alguns desses picos estão localizados em baixas temperaturas e sujeitos a um decaimento térmico considerável à temperatura ambiente. Desta forma, antes de se efetuar a leitura da amostra termoluminescente, após sua irradiação, é conveniente aquecê-la à temperatura abaixo da temperatura de avaliação, com a finalidade de eliminar estes picos instáveis.

Este aquecimento consiste em colocar os dosímetros a uma temperatura de 100°C por 15 minutos, com o propósito de eliminar os picos que apresentam desvanecimento acentuado à temperatura ambiente.

A leitura dos dosímetros foi realizada em uma leitora manual, *Harshaw* modelo 3500, Figura 20, em conjunto com o programa *WinREMS* para aquisição dos dados com o sistema operacional *Windows*. Os dosímetros são lidos individualmente e os picos de emissão analisados isoladamente. Após as leituras os dosímetros são colocados imediatamente para tratamento térmico.



Figura 20: Leitora de TLDs Harshaw 3500.

Foi estabelecida uma taxa de aquecimento de 25°C/s , realizando contagens entre as temperaturas de 50 até 300°C , uma vez que nessa faixa estão compreendidos os picos mais estáveis, reduzindo assim a interferência da temperatura ambiente, e do tempo entre a irradiação e a leitura. Ao final de cada leitura, o *software WinREMS* salva o relatório das leituras em um arquivo interno, permitindo ao usuário enviar este relatório para uma planilha *Excel* para análise dos dados.

Os 60 microchips TL foram irradiados por cinco vezes consecutivas, sob as mesmas condições (tratamento térmico pré e pós-irradiação, mesmo *setup* e mesma dose). Para cada irradiação, as respostas dos dosímetros foram dispostas em colunas e armazenadas em uma planilha do *Excel*.

Para avaliar a homogeneidade, o requisito do teste é que o valor avaliado (E) para qualquer dosímetro não deva diferir de outro valor de qualquer outro dosímetro do mesmo lote em mais de 30 % [109]: isto é:

$$\frac{E_{max} - E_{min}}{E_{min}} \leq 30\% \quad (3.31)$$

Onde E_{max} e E_{min} , são, respectivamente, os valores máximos e mínimos das leituras TL avaliadas.

A reprodutibilidade de cada dosímetro foi representada pelo coeficiente de variação (CV), referente à média das cinco respostas obtidas de cada dosímetro, através da equação (3.32). Este valor não deve ser maior que 7,5 %, para cada dosímetro considerado individualmente.

$$CV = \frac{\sigma_i}{\overline{TL}_i} \times 100 \quad (3.32)$$

Na equação (3.32), CV representa uma medida de dispersão relativa para cada dosímetro, σ_i corresponde ao desvio padrão populacional e \overline{TL}_i a média das cinco respostas obtidas para cada dosímetro.

O fator de sensibilidade individual dos microcubos TL foi determinado pela seguinte equação:

$$f_{si} = \frac{\sum_{i=1}^n \overline{L}_i}{\overline{L}_i} \quad (3.33)$$

Na equação (3.33), n é o número de amostras que compõem o lote de dosímetros TL, $n = 60$. \overline{L}_i é a média da i -ésima resposta TL de cada dosímetro (cinco respostas). Os fatores de sensibilidade individual foram aplicados para minimizar as diferenças de sensibilidade entre os 60 dosímetros TL.

3.5. Descrição do *Phantom* utilizado para irradiação beta

Um *phantom* (objeto simulador de olho), com o objetivo de simular o globo ocular de uma pessoa adulta foi construído para acoplar as placas oftálmicas emissoras de radiação beta, utilizadas nos tratamentos de tumores intraoculares nos hospitais e clínicas brasileiras.

O material, tecido equivalente, utilizado para simular o olho, foi água sólida, tipo *Virtual water*TM, fabricado pela CNMC e com densidade mássica 1,03 g/cm³.

O *phantom* em água sólida foi construído em geometria esférica, com diâmetro 24,5 mm; com cavidades específicas para o encaixe dos dosímetros, microcubos TLD-100. O *phantom* foi construído em duas semiesferas para que seja possível a inserção dos dosímetros mencionados acima. Em uma das semiesferas foram construídas nove

cavidades com diâmetro $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ mm}^3$ no eixo central da semiesfera com espaços de 1 mm, Figura 21 a). Foi construído também um suporte em acrílico para o encaixe e posicionamento da esfera de água sólida, como pode ser observado na Figura 21 b) e c).

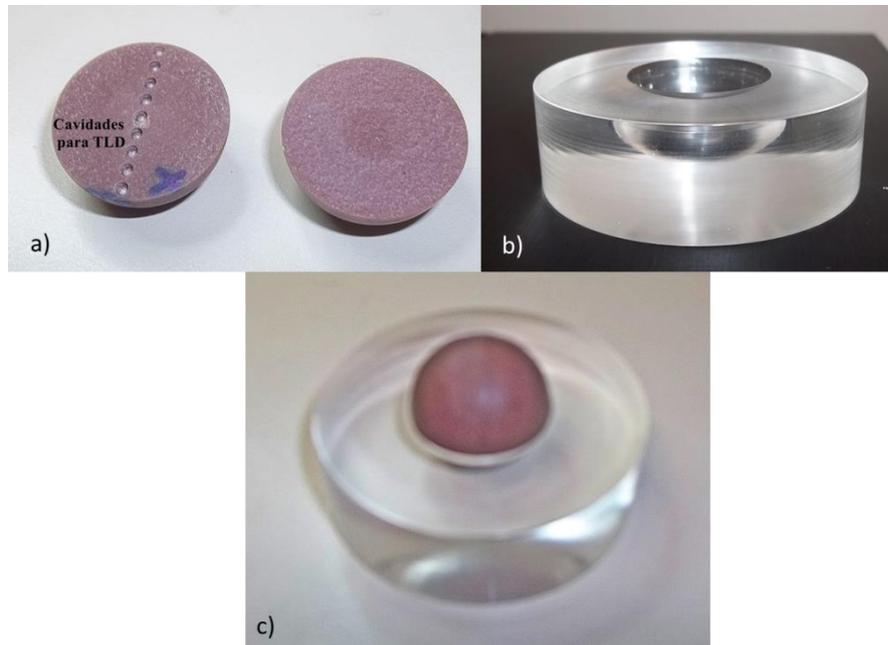


Figura 21: *Phantoms*. a) semiesferas de água sólida, b) suporte para as esferas e c) esfera encaixada no suporte.

3.6 Métodos de calibração dos dosímetros TL

Dificuldades encontradas quanto à realização de dosimetria com fontes de radiação beta com elétrons de alta energia é fato já exaustivamente relatado e discutido na literatura. Quando se trata destas fontes encapsuladas em geometrias côncavas de dimensões extremamente pequenas, objetivando tratar tumores próximos às regiões altamente delicadas e intrincadas do olho; a dosimetria na prática diária destas fontes são tarefas altamente complexas e desafiadoras. Portanto, realizar dosimetria com estas fontes, requer instrumentos de medidas especiais devido aos pequenos volumes de tratamentos, a geometria destes aplicadores e os gradientes de dose íngreme dos elétrons de alta energia.

Tendo em conta que os diversos modelos de aplicadores oftálmicos emissores beta diferem bastante em sua geometria, e que estas diferenças acarretam em flutuações de dose em torno de $\pm 20\%$. Tirar um fator de calibração único, utilizando determinado

sistema dosimétrico, para qualquer modelo de aplicador pode conduzir a grandes incertezas nas doses.

Calibrar estes dosímetros em fontes pontuais com campos de radiação beta é um procedimento bastante adotado na literatura, porém, testes realizados no presente trabalho mostraram que um fator único retirado destas fontes pontuais não é o método mais adequado.

Optou-se no presente trabalho por calcular um fator de calibração para cada modelo de aplicador utilizado.

O método de calibração consiste de duas etapas específicas. Inicialmente, os microcubos TL foram calibrados no *phantom* de olho construído neste trabalho. Estes dosímetros foram calibrados para três aplicadores diferentes, dois modelos contendo fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e um modelo com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ pertencem ao Instituto Nacional do Câncer-INCA/RJ, que possuem desde 2012 três modelos de aplicadores. Os modelos utilizados no presente trabalho foram CCB e CGD, os mais utilizados nos tratamentos de melanomas da coroide/úvea de tamanho médio.

A calibração realizada com o aplicador de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ foi realizada na clínica São Carlos-Botafogo/RJ. O modelo do aplicador é o SIA.6 fabricado pela *Amersham* em 30/09/1980, ainda com alta atividade.

Os microcubos TL foram posicionados no eixo de simetria do *phantom* de olho e submetidos à irradiação para os três aplicadores considerados, sendo expostos por um tempo predeterminado, 60, 45 e 4 minutos para os aplicadores CGD, CCB e SIA.6, respectivamente.

A Figura 22 mostra o *phantom* sendo irradiado com os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

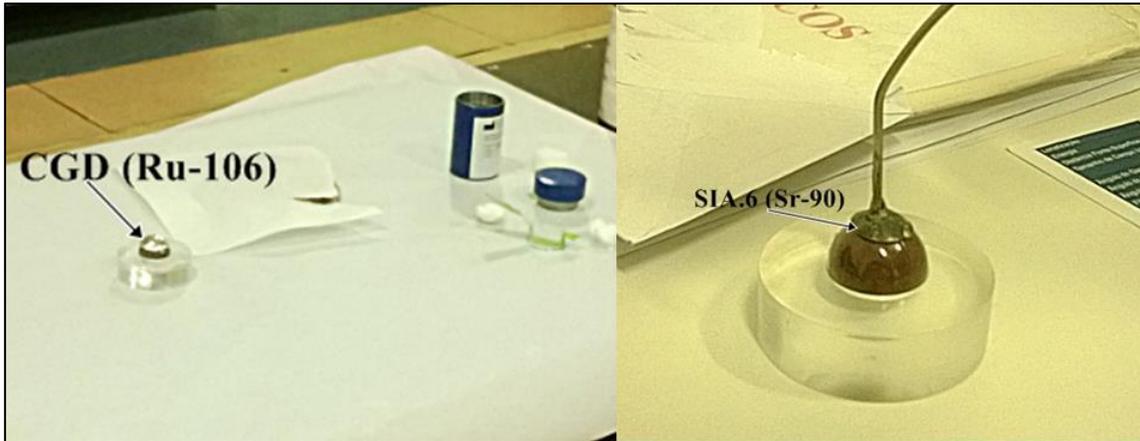


Figura 22: Configuração do *phantom* sendo irradiado com as fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ (esquerda) e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (direita).

Através dos aplicadores modelados, testados e validados pelo código Monte Carlo MCNPX no presente trabalho, taxas de doses na água em mGy/min nas mesmas profundidades medidas no *phantom* de olho, para o eixo de simetria dos aplicadores CCB, CGD e SIA.6 foram calculadas.

Através da razão das taxas de doses na água em (mGy/min) calculadas pelo MCNPX e das taxas das respostas TL em (nC/min) dos microcubos expostos aos mesmos aplicadores e nas mesmas profundidades foi possível construir um curva de calibração relacionando o fator de calibração [f_{cal} (mGy/nC)] em função da profundidade em água para cada aplicador.

3.7 Medidas testes com os aplicadores propostos

Foram realizadas medidas preliminares no *phantom* de olho com os mesmos aplicadores oftálmicos emissores beta, utilizados para calibração.

Os valores de taxas de doses encontrados a partir dos aplicadores (CCB, CGD e SIA.6) submetidos à irradiação no *phantom* de olho com os dosímetros TL foram comparados com os valores de taxas de doses fornecidos pelos certificados de calibração dos mesmos aplicadores. As taxas de doses fornecidas pelos certificados foram corrigidas pelo decaimento da fonte para o dia da irradiação.

O desvio padrão relativo, S , das respostas TL foi calculado usando a seguinte expressão:

$$S = \sqrt{\left(\frac{A^2}{D^2} + B^2\right)} \quad (3.34)$$

Onde: D é a leitura TL (nC) absorvida pelo TLD, A corresponde ao desvio padrão absoluto para resposta TL para doses muito pequenas e B corresponde ao desvio padrão relativo para altas doses.

4. Resultados e discussões

4.1 Determinação da curva de dose relativa com a profundidade, perfil de dose lateral e curvas de isodoses na água utilizando o código de Monte Carlo MCNPX

Os dados de entrada (*inputs*) foram simulados para um total de 2×10^8 histórias de elétrons, com tempo computacional de aproximadamente três dias e incertezas estatísticas geradas pelo *tally *F8* menores do que 1 %.

A curva de dose relativa com profundidade e o perfil de dose lateral foram definidos como medida de variação do percentual de energia com a profundidade, na esfera de água, a partir da superfície interna dos aplicadores. As doses relativas foram normalizadas para 100 % a 2 mm de profundidade na água, quando os resultados foram comparados com os dados do certificado de calibração destes aplicadores e 100 % a 1 mm de profundidade quando estes mesmos resultados foram comparados com outros resultados fornecidos pela literatura.

Para as fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, as energias depositadas pelo *tally *F8* do MCNPX a partir das placas anexadas à esfera de água, foram calculadas em 11 pontos de profundidade em intervalos de 1 mm e para o perfil de dose lateral as energias depositadas foram calculadas em 6 pontos de profundidades em intervalos de 1 mm lateral. Para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, as energias foram depositadas para 21 pontos de medida ao longo do eixo de simetria do aplicador anexado à esfera de água, nas profundidades de 0 a 5 mm em intervalos de 0,25 mm. As Figuras de 23 a 29 mostram os valores de dose relativa com a profundidade e os perfis de doses laterais, simulados no MCNPX com o *tally *F8*, para as placas CCA, CCB, CGD e COC, em comparação com os valores fornecidos pelo certificado de calibração dos aplicadores-BEBIG e com os cálculos realizados por Hermida-Lopez [105] através do código Monte Carlo-PENELOPE, cujos resultados foram comparados e bastante discutidos com diversos outros autores [31,72,80,110,111].

A Figura 29 mostra o perfil de dose lateral para o aplicador COC. Para este aplicador não houve comparação, pois não há referência disponível na literatura. A

Figura 30 mostra as doses relativas com a profundidade para o aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ SIA.6.

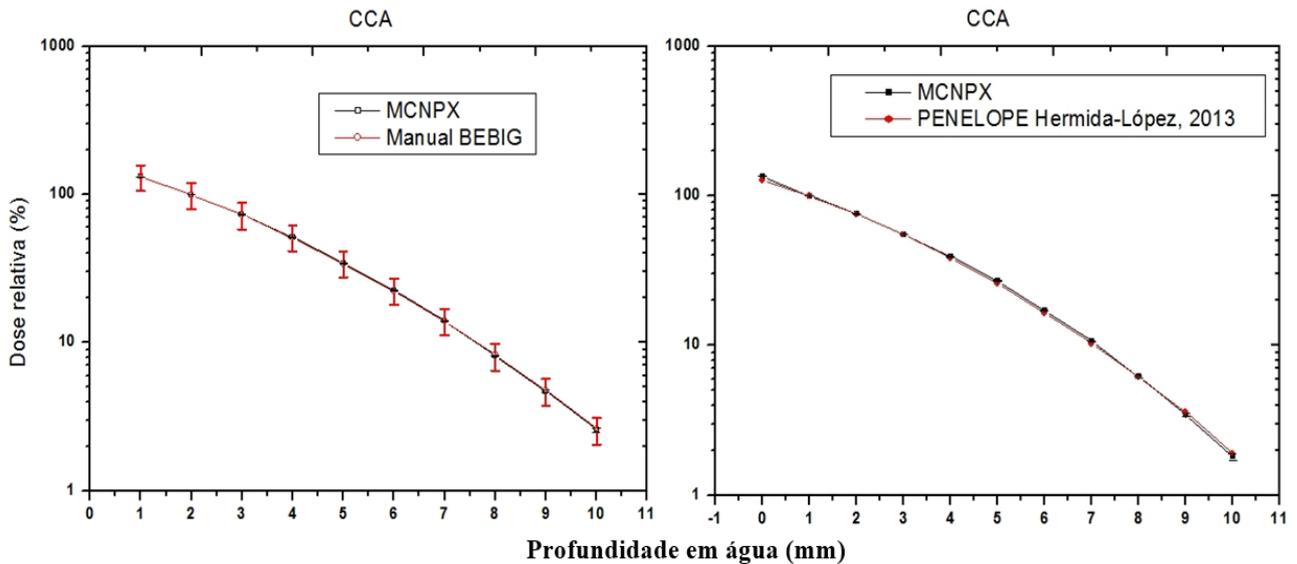


Figura 23: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CCA. Comparação entre os dados fornecidos pelo manual do fabricante BEBIG GmbH [16] e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100% a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1 mm (Figura direita).

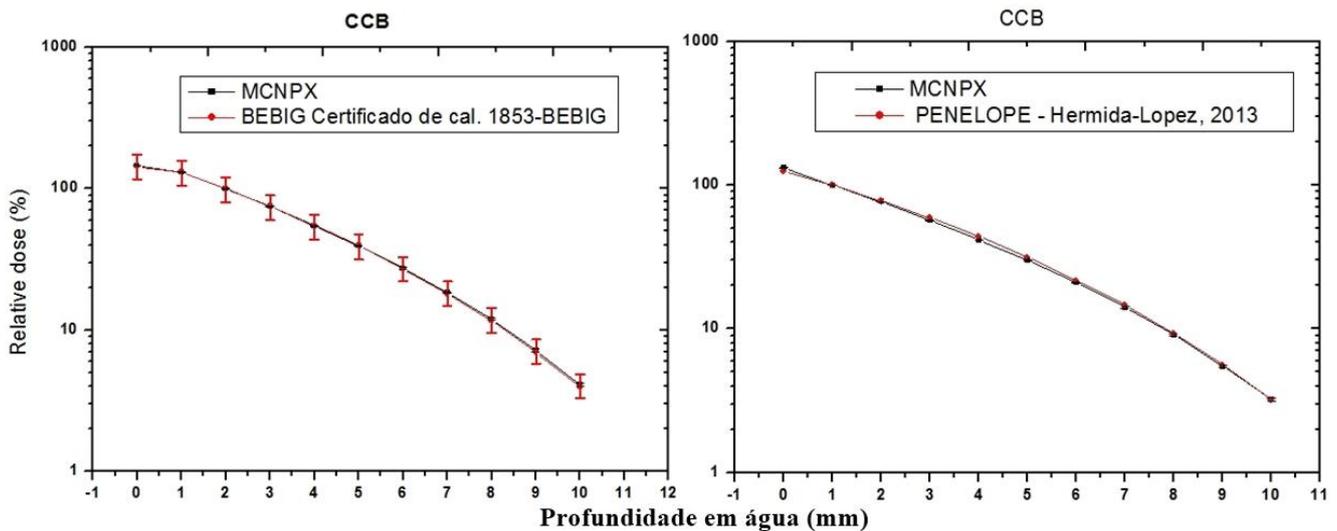


Figura 24: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CCB. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1mm (Figura direita).

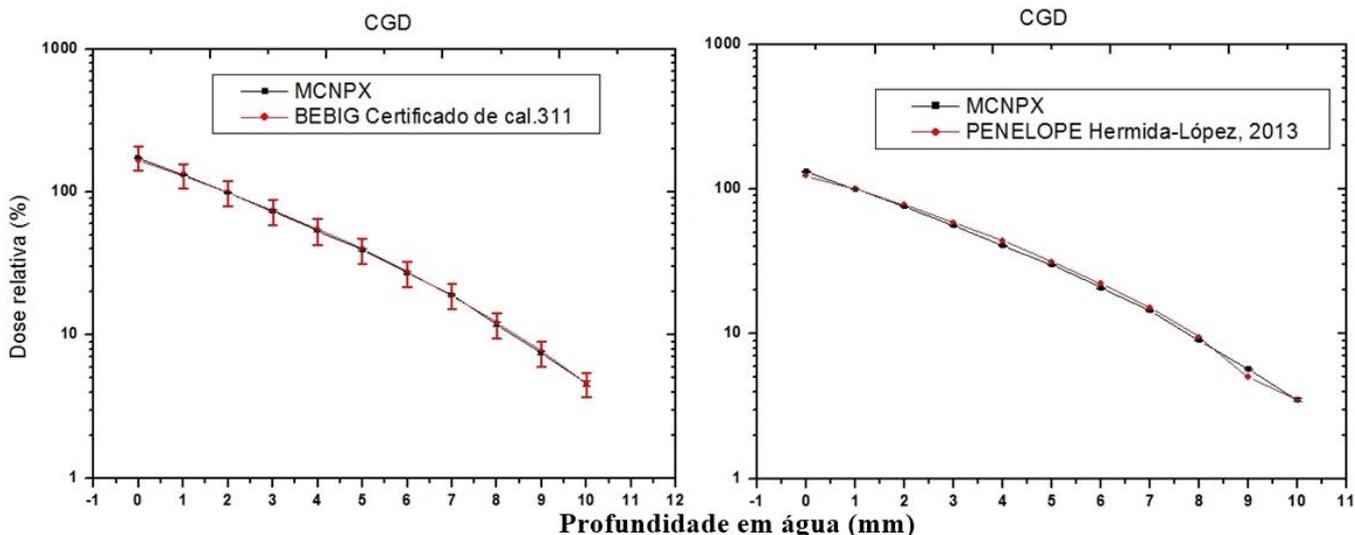


Figura 25: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central das placas para o aplicador CGD. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX(Figura à esquerda). Comparação entre os resultados simulados por PENELOPE/Hermida-López[105] e MCNPX (Figura à direita). A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água (Figura esquerda) e 100 % a profundidade de 1mm (Figura direita).

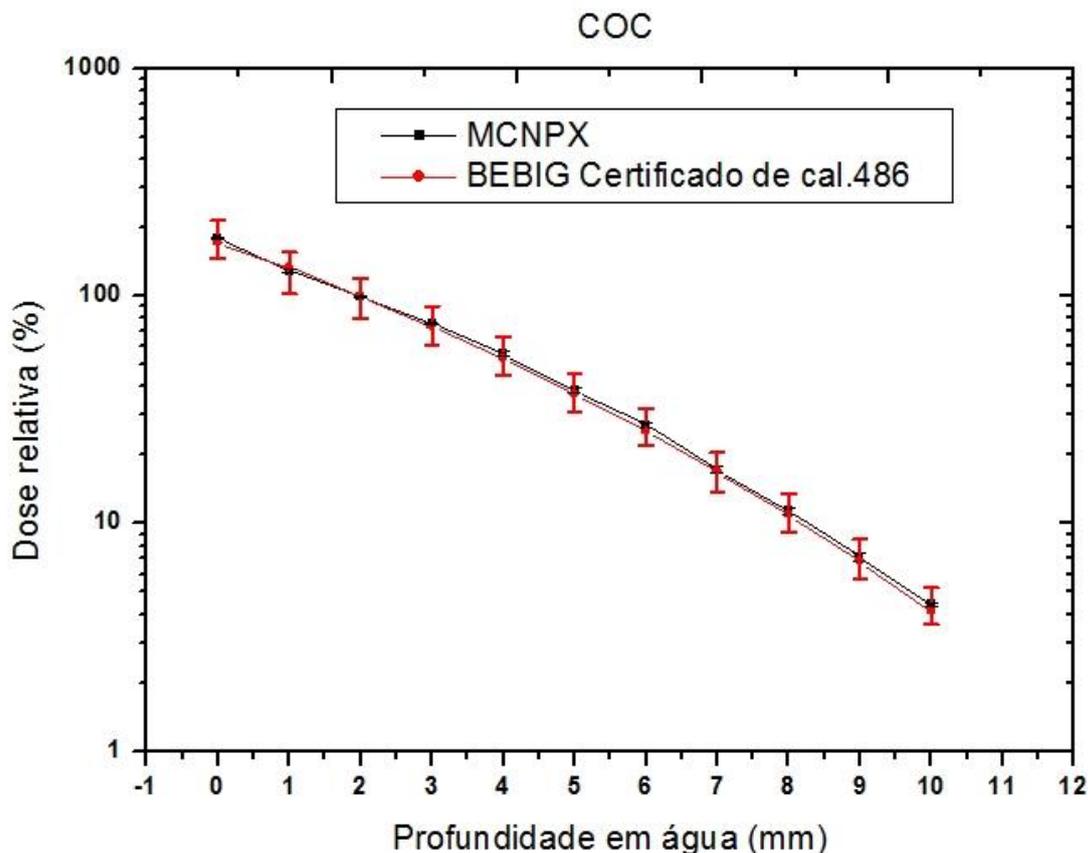


Figura 26: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central da placa para o aplicador COC. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX. A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água.

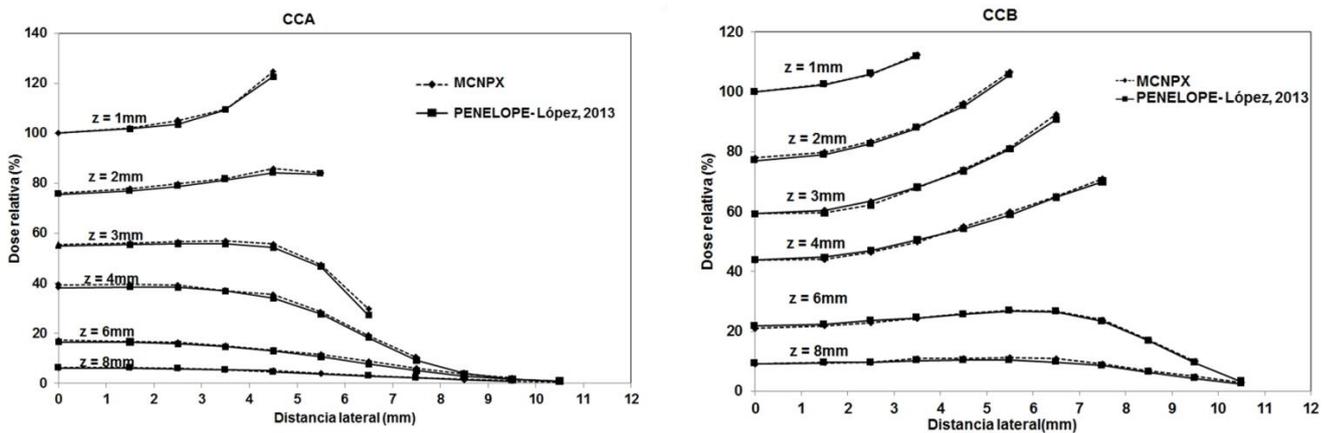


Figura 27: Distribuições de doses laterais para os aplicadores CCA e CCB, calculados pelo MCNPX para 1, 2, 3, 4, 6 e 8 mm de profundidade. Aplicador CCA (figura à esquerda) e CCB (figura da direita). Os dados foram comparados com os resultados de PENELOPE/Hermida-López[105]. As doses relativas foram normalizados para 100 % a 1 mm de profundidade do aplicador.

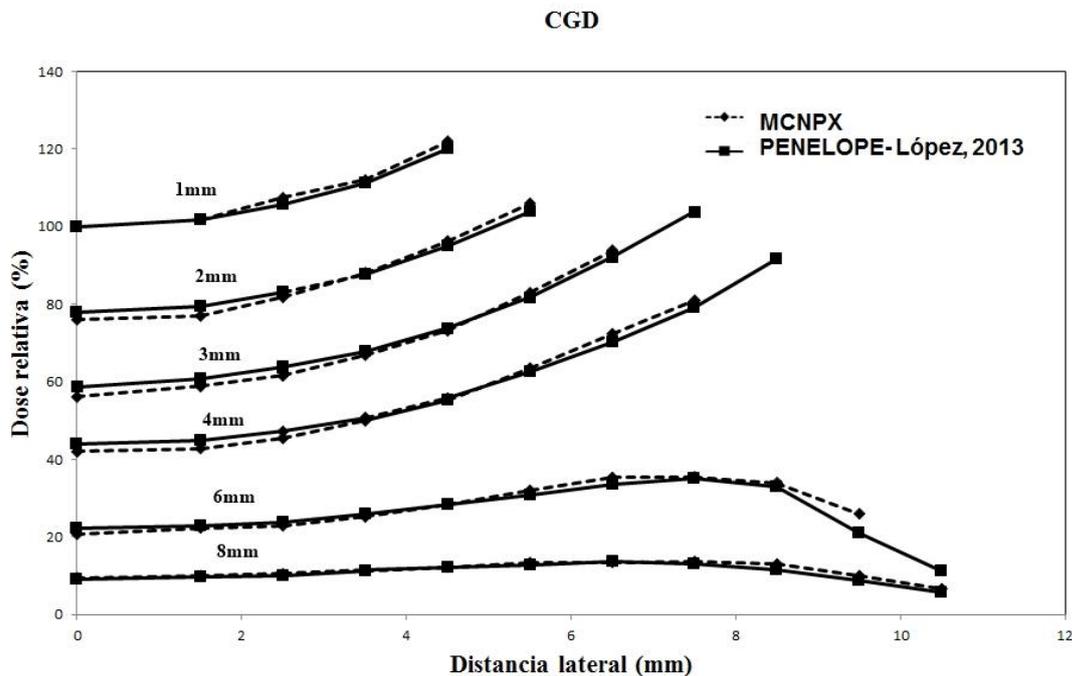


Figura 28: Distribuição de dose relativa lateral para o aplicador CGD, calculados pelo MCNPX para as profundidades 1, 2, 3, 4, 6 e 8 mm. Os dados foram comparados com os resultados de PENELOPE/Hermida-López[105]. As doses relativas foram normalizadas para 100 % a 1 mm de profundidade do aplicador.

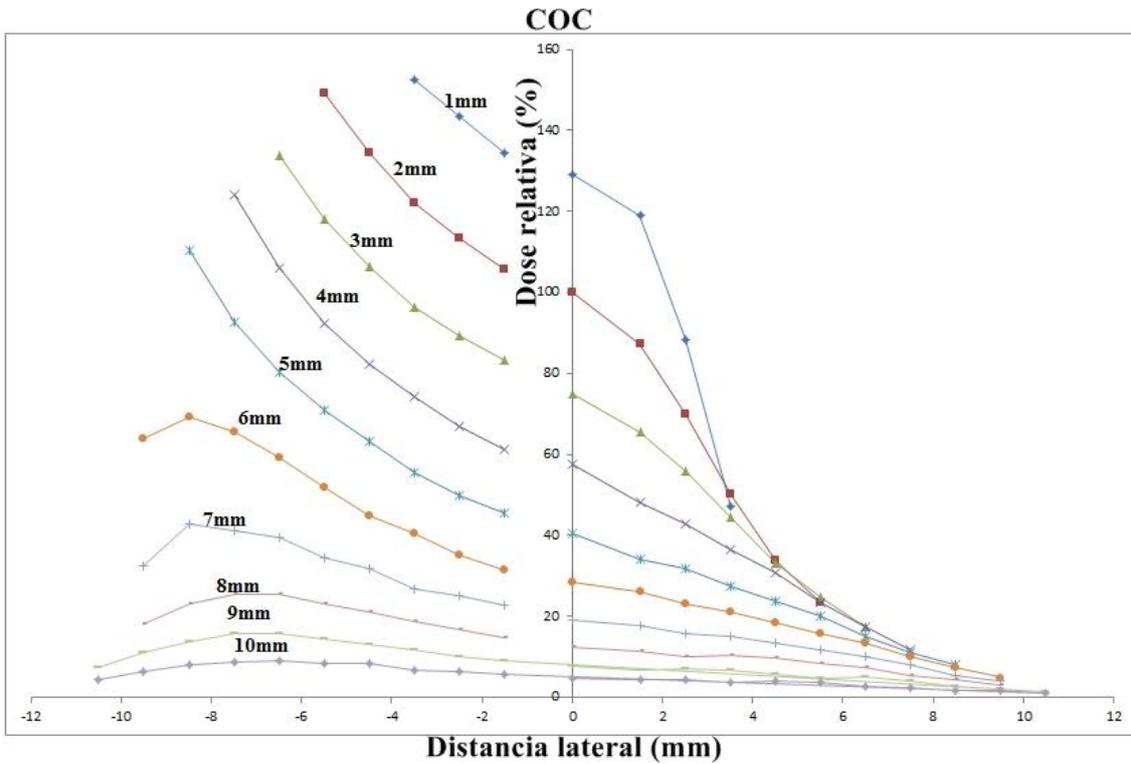


Figura 29: Distribuição de dose relativa lateral para o aplicador COC, calculados pelo MCNPX para as profundidades de 1 a 10 mm. As doses relativas foram normalizadas para 100 % a 2 mm de profundidade do aplicador.

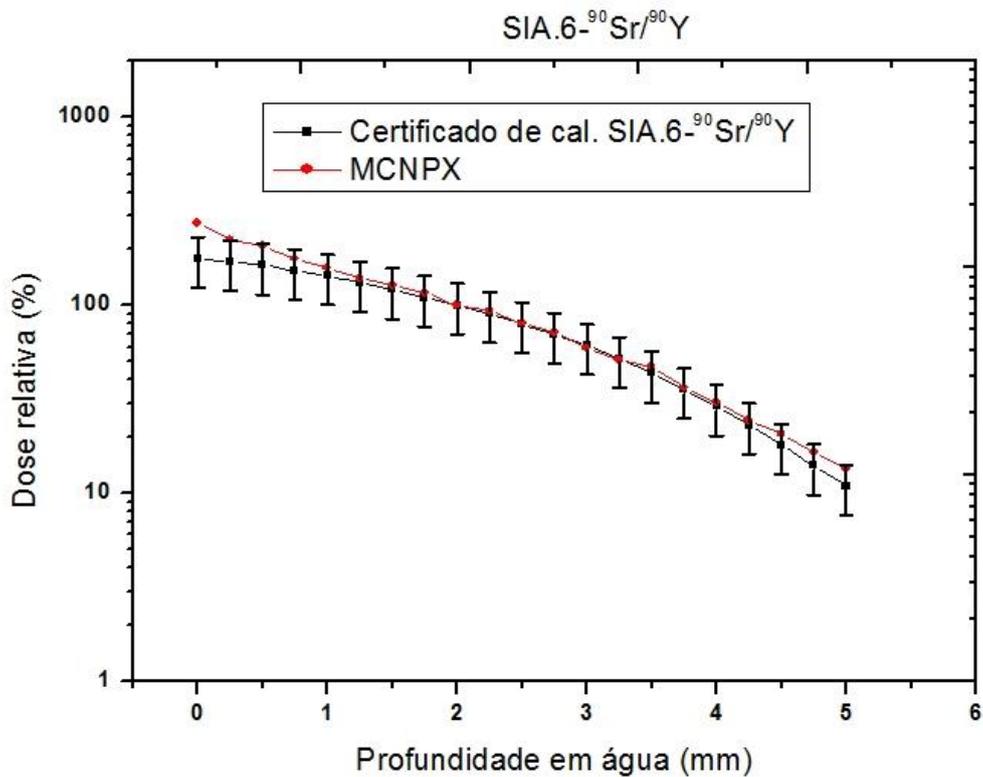


Figura 30: Curva de dose relativa com a profundidade ao longo do eixo central da placa para o aplicador SIA.6 ⁹⁰Sr/⁹⁰Y. Comparação entre os dados fornecidos pelo certificado de calibração das placas e MCNPX. A dose relativa foi normalizada para 100 % a 2 mm de profundidade em água.

É possível observar nas Figuras de 23 a 30, uma boa concordância entre os resultados obtidos no presente trabalho através do *tally* *F8 do código MCNPX com os dados fornecidos pelo certificado de calibração BEBIG e os resultados obtidos por Hermida-Lopez com MC-PENELOPE [105] (dentro das incertezas estatísticas, 20 % para os resultados experimentais obtidos utilizando o certificado de calibração das fontes e abaixo de 2 % para as simulações realizadas por Monte Carlo no presente trabalho e os obtidos por Hermida-López) [105]. Ao comparar os resultados apresentados neste trabalho com os de Hermida-López, as maiores diferenças foram encontradas nas superfícies e nas profundidades 4 e 5 mm. Por exemplo, para o aplicador CCB, a 4 mm de profundidade, a dose relativa obtida por Hermida-López foi de 44 %, enquanto que no presente trabalho, o valor da dose relativa encontrada foi de 43 %. Apesar de um grande número de publicações na literatura sobre este aplicador, os resultados experimentais e os também realizados por Monte Carlo apresentam ainda bastante inconsistência [29,31,72]. O aplicador CGD, apresentou diferenças relativas em um maior número de profundidades, quando comparados com os resultados de Hermida-López. As maiores diferenças foram nas profundidades 0, 4, 5, 6 e 9 mm, a maior diferença se deu a 9 mm de profundidade com 5 % de dose relativa calculada por Hermida-López e de 5,69 % de dose relativa determinada neste trabalho. Para este modelo de aplicador, existem apenas duas referências na literatura contendo dados referente à distribuição de dose, o realizado pelo código PENELOPE (Hermida-López) e o trabalho de Kaulich *et al* [111] que analisa os procedimentos de garantia de qualidade seguidos pelo fabricante na construção dos aplicadores. As diferenças entre os resultados apresentados neste trabalho em comparação àqueles obtidos através do código PENELOPE podem estar associadas às diferentes opções de escolha do espectro beta do ^{106}Rh e também ao próprio código.

Os aplicadores modelos CCA e CCB são os mais utilizados em tratamentos de melanomas da coróide/úvea, talvez por isso sejam os mais referenciados na literatura. As referências para estes aplicadores incluem cálculos de distribuição de dose em água através do código Monte Carlo [31,80,105], medidas realizadas com detectores de polímero gel[110] e outros tipos de dosímetros, incluindo entre eles os filmes radiocrômicos [34]. O autor das simulações realizadas recentemente utilizando o código PENELOPE, Hermida-López [105], comparou seus resultados com os citados acima e com outros diversos autores, validando desta maneira o código Monte Carlo MCNPX utilizado no presente trabalho. As diferenças mais contrastantes observadas nos

resultados de dose relativa com a profundidade para os aplicadores CCA e CCB foram respectivamente, 4 e 2 % maiores em comparação com os resultados obtidos com o código PENELOPE.

Ao comparar os resultados através do MCNPX com os dados fornecidos pelo certificado de calibração, as maiores discrepâncias foram encontradas para o aplicador COC, apresentando diferença percentual máxima de 6,8 % maior em relação aos valores apresentados neste trabalho. Todos os outros modelos de aplicadores apresentaram diferença percentual menor que 5 %. Lembrando que as incertezas fornecidas pelo fabricante são da ordem de 20 % (2σ). Para estes mesmos modelos de placas, outros autores apresentaram valores com diferenças mais divergentes entre os simulados e fornecidos pelo fabricante [31,72].

Nos perfis de doses laterais, Figuras 27 a 29, os resultados deste trabalho apresentaram também consistências semelhantes às comparações realizadas com os resultados apresentados pelo código PENELOPE. Para o aplicador COC, devido ao entalhe para proteção do nervo óptico, o perfil de dose no plano do recorte não possui simetria, como pode ser observado na Figura 29. Esta queda rápida de dose na região do entalhe contribui para uma boa visualização de como este recorte protege significativamente as partes sensíveis do olho, como o nervo óptico.

Para a placa de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, Figura 30, as diferenças relativas apresentaram maiores discordâncias com os dados fornecidos pela literatura, as maiores diferenças estão nas regiões mais próximas da placa, nas profundidades de 0 a 0,75 mm e de 4 a 5 mm, com diferença máxima na origem de 37 % maior no presente trabalho. O certificado de calibração para este aplicador não fornece valores de taxas de doses para diferentes profundidades, apenas na superfície, com incerteza de 30 %. Os valores de taxas de dose relativa com a profundidade comparadas no presente trabalho se refere a valores fornecido por um documento que trata do controle de qualidade de fontes seladas[41].

O comando *tally *F8* fornece a energia média depositada em cada célula em (MeV). Para os cálculos de taxas de doses média em cada estrutura considerada, o valor fornecido pelo *tally *F8* em (MeV) deve ser transformado em mGy/min, grandeza utilizada para taxa dose absorvida em aplicadores oftalmológicos. O fator de conversão de unidade para o cálculo da taxa de dose em mGy/min para cada estrutura considerada é apresentado pelos passos fornecidos pela equação 4.1.

Considerando 1 MBq para a atividade da fonte:

$$\dot{D} = \frac{{}^*F8 \text{ (MeV)}}{m \text{ (g.des)}} \cdot A \text{ (MBq)} = \frac{{}^*F8 \times 1,602 \times 10^{-13} \text{ J}}{m \text{ (} 10^{-3} \text{ Kg.des)}} \cdot A \text{ (} 10^6 \text{ des/s)}$$

$$\dot{D} = \frac{{}^*F8 \times 1,602 \cdot 10^{-4}}{m} \cdot A \Leftrightarrow$$

$$\dot{D} = (9,61 \times 10^{-3} \text{ J.Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) \frac{{}^*F8}{m} \cdot A \quad (4.1)$$

Onde, *tally* *F8: é a energia média (MeV) depositada em cada estrutura do olho, *m* é a massa de cada estrutura do olho em grama, *A* é a atividade da fonte em MBq para cada aplicador.

Considerando os valores das atividades que constam na Tabela 4, para os cinco modelos de aplicadores simulados, todos os cálculos de taxa de dose foram realizados através da equação 4.1.

As tabelas de 7 a 11 mostram as taxas de doses na água em mGy/min para os cinco modelos de aplicadores simulados no MCNPX, comparados com as taxas de doses nas mesmas profundidades fornecidas pelos certificados de calibração dos mesmos.

Tabela 7: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CCA, simuladas no MCNPX.

Profundidade em água (mm)	CCA- \dot{D} (mGy/Min)
0	142,7 ± 0,6
1	105,6 ± 0,5
2	76,8 ± 0,5
3	53,8 ± 0,4
4	36,5 ± 0,3
5	25,0 ± 0,2
6	15,4 ± 0,2
7	9,6 ± 0,1
8	5,6 ± 0,1
9	3,0 ± 0,08
10	1,7 ± 0,06

Tabela 8: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CCB comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade, simuladas no MCNPX.

Profundidade em água (mm)	CCB- \dot{D}(mGy/min) MCNPX A= 23,4 MBq(04/12/12)	CCB (1853)- [\dot{D}(mGy/min)] Certificado de calibração 04/12/12
0	161,2 ± 0,2	158,0 ± 32
1	129,6 ± 0,8	127,0 ± 25
2	97,5 ± 0,7	97,2 ± 19
3	70,9 ± 0,6	73 ± 15
4	51,7 ± 0,5	53,4 ± 11
5	38,0 ± 0,5	38,8 ± 8
6	25,3 ± 0,4	26,2 ± 5
7	16,4 ± 0,3	17,5 ± 4
8	10,2 ± 0,2	11,3 ± 2
9	6,2 ± 0,1	6,72 ± 1
10	3,3 ± 0,1	3,82 ± 0,8

Tabela 9: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador CGD comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade, simuladas no MCNPX

Profundidade em água (mm)	CGD- \dot{D}(mGy/min) MCNPX A= 29,3 MBq(04/12/12)	CGD (311)- [\dot{D}(mGy/min)] Certificado de calibração 04/12/12
0	158,7 ± 0,8	150 ± 30
1	119,9 ± 1,2	118 ± 24
2	91,1 ± 0,9	90,2 ± 18
3	67,5 ± 0,7	67,2 ± 13
4	48,9 ± 0,5	49,9 ± 10
5	36,0 ± 0,4	36,3 ± 7,3
6	24,8 ± 0,2	25 ± 5
7	17,4 ± 0,3	17 ± 3
8	10,8 ± 0,2	11 ± 2
9	6,8 ± 0,1	6,96 ± 1
10	4,2 ± 0,1	4,12 ± 0,8

Tabela 10: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador COC comparados com o certificado de calibração para a mesma atividade, simuladas no MCNPX.

Profundidade em água (mm)	COC- \dot{D} (mGy/min) MCNPX A= 25,6 MBq (04/12/12)	COC (486)- [\dot{D} (mGy/min)] Certificado de calibração 04/12/12
0	127,7±1	137±27
1	100,2 ±1	107±21
2	76,5±0,8	79,9±16
3	55,3±0,6	58,6±12
4	40,1±0,4	42,5±9
5	28,2±0,6	29,4±6
6	19,2±0,4	20,3±4
7	12,9±3	13,5±3
8	8,1±0,2	8,74±2
9	4,9±0,2	5,44±1
10	3,1±0,2	3,28±0,5

Tabela 11: Taxas de doses na água em mGy/min ao longo do eixo central do aplicador SIA.6, simuladas no MCNPX.

Profundidade em água (mm)	SIA.6- \dot{D} (mGy/Min)- MCNPX A _{nominal} = 370 MBq (30/09/1980)
0	2300±27
0,25	1831±21
0,5	1628±16
0,75	1392±12
1	1244±9
1,25	1094±6
1,5	1000±4
1,75	922±3
2	787±2
2,25	734±1
2,5	631±0,5
2,75	567±27
3	464±21
3,25	404±16
3,5	373±12
3,75	287±9
4	262±6
4,25	208±4
4,5	171±3
4,75	147±2
5	132±1

Para os aplicadores CCB, CGD e COC foi possível confrontar além dos valores de doses relativas, as taxas de doses em mGy/min para cada profundidade, de 0 a 10 mm, com aqueles fornecidos pelos respectivos certificados. Apenas os certificados de calibração dos aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, que vêm juntamente com a aquisição dos mesmos, fornecem valores de taxas de doses em mGy/min nas superfícies dos aplicadores e em mais 10 pontos de profundidades em intervalos de 1 mm. Para o aplicador CCA - $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ não foi possível esta comparação, pois este modelo não foi adquirido pelos hospitais e clínicas nos quais foram realizados os contatos e as medidas neste trabalho. O manual do fabricante destas placas fornecem entre outros parâmetros, taxas de doses relativas para as mesmas profundidades. O certificado de calibração do SIA.6- $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ fornece taxa de dose em cGy/s apenas na superfície do aplicador.

4.2 Distribuição de dose no olho

Os dados de entrada (*inputs*) foram simulados para um total de 2×10^8 histórias de elétrons, com incertezas estatísticas geradas pelo *tally* *F8 menores do que 1 % para as estruturas mais próximas do aplicador, até 10 mm de profundidade. A partir desta profundidade as incertezas são maiores para o número de histórias simulados, na ordem de 8-10 %, devido a menor penetração do feixe de partículas beta.

Atualmente, a dosimetria em braquiterapia ocular, envolve muitas vezes a discussão de doses em pontos de interesse (usando o formalismo TG-43 para feixe de fótons de baixa energia e taxas de dose em profundidade ao longo do eixo central dos aplicadores para feixe de elétrons de alta energia) [78] em vez de uma abordagem baseada no volume. No entanto, o desenvolvimento de um modelo de olho completo permite uma investigação de dosimetria mais precisa em termos de doses para volumes representando as estruturas oculares de interesse.

Na presente seção, as doses máximas, mínimas e médias em todas as estruturas oculares de interesse, as isodoses com seus contornos (para fornecer uma visão geral da distribuição de dose no interior do olho) serão apresentadas nas Tabelas de 12 a 15 e Figuras de 31 a 34.

As doses terapêuticas planejadas em tratamentos de tumores intraoculares são baseadas em valores de doses para o ápice do tumor (região mais profunda). As doses prescritas para os tratamentos de melanomas localizados na úvea e/ou coróide variam

geralmente entre 70 e 100 Gy para o ápice do tumor, dependendo do seu tamanho e localização[5,7,9,12,19,112,113]. Alguns autores recomendam doses entre 120 e 160 Gy para o ápice do tumor, quando estes são tratados com placas contendo radioisótopos ^{106}Rh , objetivando maximizar o potencial curativo deste isótopo [5].

Apesar da não existência de um centro de estudo clínico randomizado destinado a avaliar a eficácia nos tratamentos de melanomas na úvea e/ou coroide com os diferentes aplicadores/fontes emissores beta, objetivando com este banco de dados, a formulação de um plano de diretrizes com orientações sobre o uso de betaterapia para estes melanomas, existem na literatura, algumas publicações em relação aos estudos uni-institucionais quanto ao acompanhamento dos pacientes submetidos a tratamentos com estes aplicadores [5,7,9,12,19,112,113]. Os relatos nestas publicações incluem entre outros fatores importantes, os modelos dos aplicadores utilizados, a profundidade/altura e espessura do tumor, a dose administrada no ápice do tumor, o controle local do tumor, os efeitos colaterais e acuidade visual ao longo tempo.

Dado a maior frequência dos modelos de aplicadores utilizados e as doses administradas ao ápice do tumor nas referências literárias. Assim, nas presentes simulações uma dose de 85 Gy foi prescrita para o ápice do tumor (úvea e coroide), calculadas através das simulações para quatro modelos de placas oftálmicas, anexadas ao modelo matemático do olho humano.

Considerando uma dose de 85 Gy para o ápice do tumor, a dose na base do tumor, as doses máximas e mínimas nas principais regiões de interesse clínico bem como as doses médias em todas as regiões estruturais do olho consideradas nas presentes simulações foram calculadas, para os dois modelos de olho- com suas reais heterogeneidades (D_{tecido}) e o apenas composto por água (D_{agua}). As Tabelas de 12 a 15 mostram as doses calculadas em todas as regiões estruturais do olho consideradas acima para os dois modelos, simulando o tratamento de duas regiões tumorais (melanoma uveal e coroidal), para quatro dos cinco modelos de aplicadores simulados CCA, CCB, CGD e SIA.6.

Os valores de referência para a massa dos dois olhos de uma pessoa adulta são da ordem de 15 g [114]. A massa total de todas as estruturas oculares no modelo simulado foi de aproximadamente 7,8 g, próximos da massa do olho real. A equação 4.1 foi utilizada para todos os cálculos de doses apresentados nas Tabelas de 12 a 15.

As incertezas estatísticas consideradas nas presentes simulações de distribuições de dose no olho são aquelas fornecidas pelo MCNPX.

Tabela 12: Dose média em Gy (\bar{D}) nas regiões estruturais do olho, considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CCA/ $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Dose no ápice: 85 Gy.

Estruturas do olho	\bar{D} (Gy) (Melanoma coroidal)					\bar{D} (Gy) (Melanoma uveal)		
	Placa CCA					Placa CCA		
	Geometria	Massa(g)	D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)	D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)
Tumor	Média	0,277	181,98	178,95	-1,67	177,35	171,94	-3,05
	Base		427,69	420,81	-1,61	408,10	397,22	-2,66
	Ápice		85,00	85,01	0,01	84,98	84,99	0,01
Lentes	Média	0,15	4,54E-01	4,95E-01	9,16	5,60	5,73	2,37
	Máx		3,49	3,63	4,03	50,36	49,12	-2,46
	Mín		1,00E-02	1,20E-02	16,68	6,66E-02	9,63E-02	44,57
	Centro		1,81E-01	2,07E-01	14,32	3,11	3,34	7,50
Humor aquoso	Média	0,185	2,10E-01	2,20E-01	4,56	3,73	3,71	-0,52
	Máx		6,52	6,37	-2,33	130,45	124,34	-4,68
	Mín		1,30E-02	1,12E-02	-13,44	2,10E-02	2,39E-02	13,54
Córnea	Média	0,177	1,28E-01	1,35E-01	6,09	2,17	2,22	2,19
Humor vítreo	Média	4,56	6,00	5,93	-1,22	5,46	5,32	-2,47
	Máx		380,92	365,34	-4,09	403,08	380,82	-5,52
	Mín		7,17E-03	8,41E-03	17,39	5,18E-03	6,18E-03	16,18
	Centro		1,05	1,16	10,57	1,00	1,10	9,49
Retina	Média	0,149	3,27	3,16	-3,49	2,15	2,06	-4,46
Coroide	Média	0,461	2,96	2,86	-3,26	2,00	1,90	-4,89
	Máx		427,69	420,81	-1,61	408,10	397,22	-2,66
	Mín		7,00E-03	7,47E-03	6,82	3,47E-03	4,69E-03	26,11
Esclera	Média	1,743	30,79	28,82	-6,39	29,22	26,93	-7,82
	Max		571,73	551,83	-3,48	548,40	525,62	-4,16
	Mín		4,55E-03	5,35E-03	14,95	4,87E-03	5,51E-03	11,58
Nervo Óptico (NO)	Média	0,269	6,67E-03	6,47E-03	-3,08	5,34E-03	5,06E-03	-5,27
Parede NO	Média	0,087	6,63E-03	6,51E-03	-1,88	4,83E-03	5,39E-03	11,45
Mácula	Média	1,76E-03	3,55E-02	3,56E-02	0,34	4,01E-03	3,73E-03	-6,98
Disco Óptico	Média	2,18E-03	1,03E-02	9,79E-03	-5,31	6,93E-03	6,68E-03	-3,58
Fóvea	Média	8,43E-04	8,74E-03	7,85E-03	-10,14	1,34E-03	6,60E-04	-50,63
Foveola	Média	2,31E-05	8,25E-02	7,57E-02	-8,28	2,58E-02	1,46E-02	-43,20

Tabela 13: Dose média em Gy (\bar{D}) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CCB/ $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Dose no ápice: 85 Gy.

Estruturas do olho	\bar{D} (Gy) (Melanoma coroidal)					\bar{D} (Gy) (Melanoma uveal)		
	Geometria	Massa (g)	Placa CCB			Placa CCB		
			D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)	D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)
Tumor	Média	0,277	202,55	200,55	-1,0	205,33	200,67	-2,27
	Base		310,35	304,39	-1,92	290,54	281,76	-3,02
	Ápice		84,99	85,00	0,02	84,97	84,97	0,00
Lentes	Média	0,15	2,70	2,80	3,68	20,07	20,04	-0,15
	Máx		19,76	20,60	4,27	152,36	147,60	-3,12
	Mín		2,16E-02	3,62E-02	67,63	5,94E-01	6,93E-01	16,55
	Centro		1,36	1,63	19,57	12,81	13,44	4,92
Humor aquoso	Média	0,185	1,62	1,65	1,47	8,70	8,44	-2,97
	Máx		42,46	41,74	-1,71	254,27	241,70	-4,94
	Mín		3,55E-02	1,33E-02	-50	1,36E-01	1,92E-01	40,68
Córnea	Média	0,177	9,52E-01	9,89E-01	3,88	3,49	3,43	-1,74
Humor vítreo	Média	4,56	16,59	16,26	-1,95	14,12	13,70	-3,01
	Máx		278,24	270,45	-2,80	296,17	285,32	-3,66
	Mín		1,08E-02	1,25E-02	62,49	1,78E-03	2,89E-03	38,41
	Centro		1,87	2,00	6,82	1,77	1,79	1,14
Retina	Média	0,149	19,66	18,67	-5,06	13,98	13,13	-6,07
Coroide	Média	0,461	19,87	18,84	-5,19	14,05	13,18	-6,19
Esclera	Máx	1,743	310,35	304,39	-1,92	290,54	281,76	-3,02
	Mín		1,18E-02	1,55E-02	31,07	2,21E-03	2,65E-04	88,02
	Média		55,71	52,43	-5,88	49,38	45,88	-7,10
	Max		397,94	384,59	-3,35	356,79	347,66	-2,56
	Min		5,30E-03	9,73E-03	83,55	1,23E-02	3,49E-02	64,76
Nervo Óptico (NO)	Média	0,269	1,46E-02	1,41E-02	-3,08	1,00E-02	9,80E-03	-2,00
Parede NO	Média	0,087	1,60E-02	1,68E-02	4,72	9,17E-03	8,89E-03	-3,06
Mácula	Média	1,76E-03	3,69E-01	3,91E-01	6,02	2,23E-02	2,25E-02	0,01
Disco Óptico	Média	2,18E-03	2,59E-02	3,02E-02	16,88	8,97E-03	1,01E-02	12,26
Fóvea	Média	8,43E-04	9,14E-02	8,99E-02	-1,69	8,44E-03	8,14E-03	-3,55
Foveola	Média	2,31E-05	1,09	7,90E-01	-27,63	9,88E-02	8,81E-02	-10,83

Tabela 14: Dose média em Gy (\bar{D}) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=1\text{g/cm}^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo CGD/ $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. Dose no ápice: 85 Gy.

Estruturas do olho	\bar{D} (Gy) (Melanoma coroidal)					\bar{D} (Gy) (Melanoma uveal)		
	Geometria	Massa (g)	Placa CGD			Placa CGD		
			D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)	D_{tecido}	$D_{\text{água}}$	Diferença relativa (%)
Tumor	Média	0,277	201,34	197,08	-2,1	204,44	200,86	-1,75
	Base		295,69	290,09	-1,89	283,33	275,08	-2,91
	Ápice		85,00	84,99	-0,01	85,00	84,98	-0,02
Lentes	Média	0,15	5,94	6,06	2,12	31,17	31,01	-0,50
	Máx		46,42	46,98	1,17	174,42	171,52	-1,66
	Mín		1,05E-01	1,27E-01	21,31	1,10	1,19	7,26
	Centro		3,26	3,71	13,57	22,84	23,56	3,13
Humor aquoso	Média	0,185	4,15	4,08	-1,50	10,10	9,76	-3,35
	Máx		114,59	110,04	-3,98	252,39	242,81	-3,80
	Mín		4,89E-02	3,94E-02	-19,36	3,83E-01	4,21E-01	9,87
Córnea	Média	0,177	2,37	2,37	0,04	3,76	3,71	-1,48
Humor vítreo	Média	4,56	24,05	23,23	-3,43	21,24	20,62	-2,88
	Máx		269,02	257,09	-4,43	271,32	258,71	-4,87
	Mín		2,30E-02	1,35E-02	44,58	4,73E-03	9,29E-03	49,03
	Centro		2,43	2,55	4,97	2,19	2,44	10,30
Retina	Média	0,149	32,22	30,15	-6,44	25,26	23,76	-5,95
Coroide	Média	0,461	33,23	31,06	-6,53	25,99	24,43	-5,97
	Máx		295,69	290,09	-1,89	333,4	323,7	-2,9
	Mín		1,26E-02	1,54E-02	22,97	3,53E-04	2,63E-03	86,56
Esclera	Média	1,743	71,93	66,80	-7,13	63,74	59,52	-6,62
	Max		378,31	365,62	-3,35	358,78	356,20	-0,72
	Mín		1,08E-02	1,58E-02	31,56	1,29E-02	1,49E-02	13,26
	Nervo Óptico (NO)		Média	0,269	2,50E-02	2,56E-02	2,55	1,46E-02
Parede NO	Média	0,087	3,46E-02	3,75E-02	8,35	1,27E-02	1,22E-02	-4,48
Mácula	Média	1,76E-03	1,01	1,03	1,69	8,32E-02	8,49E-02	2,08
Disco Óptico	Média	2,18E-03	6,00E-02	7,45E-02	24,06	1,20E-02	1,36E-02	13,63
Fóvea	Média	8,43E-04	2,57E-01	2,64E-01	2,58	1,41E-02	1,71E-02	17,54
Foveola	Média	2,31E-05	2,88	2,15	-25,51	1,60E-01	1,26E-01	-21,25

Tabela 15: Dose média em Gy (\bar{D}) nas regiões estruturais do olho- Considerando todas as estruturas como água ($\rho=g/cm^3$) e com suas heterogeneidades (Tabela 5), simulados no MCNPX. Melanoma coroidal e melanoma uveal, tratados com a placa modelo SIA.6/ $^{90}Sr/^{90}Y$. Dose no ápice: 85 Gy.

Estruturas do olho	\bar{D} (Gy)(Melanoma coroidal)					\bar{D} (Gy) (Melanoma uveal)		
	Geometria	Massa(g)	Placa SIA.6			Placa SIA.6		
			D_{tecido}	$D_{água}$	Diferença relativa (%)	D_{tecido}	$D_{água}$	Diferença relativa (%)
Tumor	Média	0,277	639,55	611,00	-4,46	619,99	593,91	-4,21
	Base		835,37	799,66	-4,27	877,88	829,48	-5,51
	Ápice		84,98	84,98	0,01	84,98	84,99	0,01
Lentes	Média	0,15	1,77E-01	2,04E-01	15,38	27,05	27,24	0,68
	Máx		4,24	4,74	10,55	144,00	150,78	-4,50
	Mín		3,12E-02	3,61E-02	13,58	5,43E-02	3,75E-02	44,75
	Centro		5,55E-02	7,17E-02	31,52	4,85	5,67	16,99
Humor aquoso	Média	0,185	1,76E-01	1,91E-01	8,32	22,04	20,97	-4,88
	Máx		19,46	18,37	-5,92	326,69	306,04	-6,32
	Mín		2,95E-02	2,82E-02	-4,58	3,93E-02	4,92E-02	25,24
Córnea	Média	0,177	1,34E-01	1,49E-01	11,09	14,17	13,77	-2,77
Humor vítreo	Média	4,56	22,41	21,69	-3,23	21,48	20,78	-3,27
	Máx		661,18	625,43	-5,41	691,07	642,39	-7,04
	Mín		2,04E-02	2,45E-02	19,73	1,78E-02	2,12E-02	19,57
	Centro		4,08E-02	4,72E-02	13,55	6,50E-02	7,36E-02	13,35
Retina	Média	0,149	21,37	19,91	-6,82	13,69	12,85	-6,12
Coroide	Média	0,461	19,75	18,40	-6,85	13,36	12,50	-6,43
	Máx		835,37	799,66	-4,27	877,88	829,48	-5,51
	Mín		2,36E-02	2,57E-02	8,32	1,85E-02	2,18E-02	17,82
Esclera	Média	1,743	154,09	139,10	-9,72	148,87	134,50	-9,65
	Max		1488,37	1400,06	-5,93	1550,89	1449,92	-6,51
	Mín		2,44E-03	3,81E-03	35,96	1,92E-02	2,06E-02	7,65
Nervo Óptico (NO)	Média	0,269	2,01E-02	1,90E-02	-5,35	1,55E-02	1,45E-02	-6,01
Parede NO	Média	0,087	2,08E-02	1,86E-02	-10,66	1,51E-02	1,38E-02	-8,98
Mácula	Média	1,76E-03	1,91E-02	1,06E-02	-44,15	1,07E-02	1,03E-02	-3,88
Disco Óptico	Média	2,18E-03	2,89E-02	2,01E-02	-30,33	2,26E-02	3,23E-02	42,97
Fóvea	Média	8,43E-04	3,43E-03	1,61E-03	-53,21	2,53E-03	5,04E-03	98,86
Foveola	Média	2,31E-05	5,51E-11	5,14E-11	-6,86	3,03E-02	4,18E-02	38,09

4.2.1 Variações nas distribuições de dose no olho devido às variações nas composições elementares e densidade

Algumas considerações podem ser feitas através das Tabelas de 12 a 15. A primeira se refere à diferença em valores de doses para as mesmas estruturas quando comparados os dois modelos de olho, o composto por suas reais heterogeneidades e o apenas composto por água. Na base do tumor e nas estruturas oculares adjacentes ao aplicador, tais como a esclera, coróide, humor vítreo e humor aquoso a diferença máxima foi de 7 %. Para estas estruturas, valores maiores de doses máximas [$D_{\max(\text{tecido})}$] foram encontrados quando o modelo de olho heterogêneo foi considerado. À medida que se distancia do aplicador estas diferenças relativas se invertem, apresentando valores maiores de doses mínimas na água [$D_{\min(\text{água})}$] em todas as estruturas consideradas. Isto se explica devido à atenuação das partículas beta no tecido heterogêneo ser maior do que em água.

4.2.1.1 Tumor

A dose no tumor e por consequência nas outras estruturas, varia de acordo com o radioisótopo e geometria do aplicador.

Ao longo da região tumoral para o modelo de olho completo (D_{tecido}), as doses foram maiores para todos os aplicadores. Na base do tumor a diferença percentual foi entre 1,6 e 5,5 % maior, diminuindo esta diferença para o ápice devido à atenuação do elétron no tecido.

4.2.1.2 Lentes

Ao longo do eixo da lente, para o tratamento de melanoma coroidal, houve uma redução na diferença de dose relativa na região da lente para o aplicador no modelo de olho heterogêneo (D_{tecido}) quando comparado com o aplicador em água ($D_{\text{água}}$). Esta diferença de dose chega a 67,6 % maior na água quando comparado a maior distância da lente ao aplicador ($D_{\text{água}} > D_{\text{tecido}}$). Isto é causado por uma combinação do *stopping power* de colisão em massa ser inferior no tecido da lente do que em água. Em termos de doses média, as diferenças também foram significativas, variando de 2,1-15,4 %.[26].

Para a simulação do tratamento considerando a lesão na úvea, as diferenças de doses relativas ao longo da lente diferem quando comparado ao tratamento na coróide, para todos os aplicadores. Como o aplicador está posicionado mais próximo da lente, esta acaba por receber dose máxima maior quando considerado o tecido do olho heterogêneo ($D_{\text{tecido}} > D_{\text{água}}$), como diferenças entre 1,7-4,5 %. Ao longo do eixo longitudinal da lente estas diferenças vão convergindo, invertendo as diferenças relativas para o centro da lente entre 3,1-17,0 % maior na água ($D_{\text{água}} > D_{\text{tecido}}$) e para a dose mínima, a diferença máxima chega a 44,8 % maior na água.

4.2.1.3 Humor vítreo (corpo vítreo)

Para a região do vítreo a diferença de dose relativa vai caindo à medida que se distancia do aplicador para os dois tratamentos, com diferença máxima de 7 % maior quando considerado a dose no tecido (D_{tecido}) na região mais próxima do aplicador. A

diferença relativa vai diminuindo ao longo do eixo longitudinal a partir do aplicador, invertendo no centro do olho para aproximadamente 14 % maior na água ($D_{\text{água}}$) e a dose mínima recebida pelo humor vítreo apresentou diferença relativa máxima de 62 %. Como esta região apresenta a maior distância em relação ao posicionamento do aplicador no olho, as incertezas estatísticas são maiores, em torno de 8-10 %.

4.2.1.4 Esclera e estruturas adjacentes

Como o lado externo à esclera está diretamente adjacente ao aplicador, esta região acaba por receber a dose máxima do olho. A esclera, assim como a coroide e a retina formam as camadas principais que envolvem todo o globo ocular, logo, próxima à superfície da placa (base do tumor), essas estruturas acabam por receber doses mais elevadas. De maneira semelhante às estruturas que estão próximas ao aplicador, a esclera, coróide e retina acabam por receber doses maiores quando considerado o tecido (D_{tecido}), entre 0,7 e 6,5 % para a dose máxima, estas diferenças vão diminuindo ao longo da profundidade do olho até que se inverta novamente apresentando doses maiores em água, devido à atenuação do elétron no tecido ser maior do que em água.

4.2.1.5 Nervó óptico e estruturas adjacentes

As duas regiões consideradas para tratamento (localização do tumor) estão próximas às regiões delicadas do olho; a úvea está muito próxima às regiões altamente radiosensíveis (lentes), região onde a maioria dos melanomas se originam. Entretanto a região onde foi considerado o melanoma coroidal está mais próxima do nervo óptico e mácula, que também é uma região altamente radiosensível.

Para o nervo óptico e parede, foram considerados apenas valores de doses médias e, como as doses diferem bastante de um ponto a outro na mesma estrutura, talvez não seja conveniente comparar estes valores. Considerar valores de dose pontuais precisos nestas estruturas só é possível através do histograma dose volume.

No disco óptico e mácula, as diferenças relativas foram também significativas.

4.2.2 Variações nas distribuições de dose no olho devido à posição da placa

As variações de composição elementar e densidade no tumor e nas estruturas oculares afetam o transporte de elétrons na matéria, mas não de maneira tão significativa quanto para fótons de baixa energia [28,115].

Podemos observar também nas Tabelas de 12 a 15 que as doses caem muito rapidamente nas estruturas do olho mais distantes à placa anexada. Isso se deve a típica curva de penetração do feixe de partículas beta, que, após um decréscimo suave, apresentam um rápido decaimento com a profundidade, atingindo valores quase nulos a cerca de 10 mm de profundidade para os aplicadores com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e 5 mm para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

Devido a essas características, utilizam-se radioisótopos emissores beta com energias elevadas para que se consiga uma penetração suficiente para irradiar o tecido tumoral e ao mesmo tempo proteger as estruturas saudáveis. Nas simulações dos tratamentos de melanoma coroidal e uveal com as placas de ^{106}Rh , o ápice do tumor (4 mm de profundidade) recebe em torno de 22 a 24 % do valor da dose máxima (dose na superfície externa da esclera) e 5 % para a placa com ^{90}Y . Para profundidades maiores que 5 mm, as doses caem muito rapidamente, limitando assim a aplicação da irradiação com o ^{106}Rh e ^{90}Y . Por exemplo, o centro do olho, recebe apenas 0,7 % da dose máxima para o aplicador de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e 0,005 % para o aplicador $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

Dessa forma, a escolha de um método de irradiação, do tipo de placa e do radionuclídeo dependem principalmente, das dimensões e posição do tumor.

Em simulações com placas de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, a adequação do perfil espacial da dose, particularmente com a profundidade do tumor, não é tão facilmente realizada em razão da menor penetração do feixe de partículas beta. Essa característica possibilita concentrar a dose terapêutica no tecido tumoral, gerando doses menores nas lentes do que aquelas encontradas para as placas com ^{125}I [28,65,115]. Apesar dessas características, a utilização do $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ deve ser recomendada para tumores com espessura inferior a 5 mm e com diâmetro de base inferior a 15 mm. Tumores com espessuras maiores podem requerer uma dose elevada na superfície da esclera, gerando complicações subsequentes e uma baixa dose no ápice do tumor.

As regiões mais radiosensíveis do olho são o nervo óptico, mácula, retina e lentes [17], mas atenção especial deve ser dada à lente, estrutura altamente

radiossensível do olho [44]. Os valores de doses máximas, mínimas e no centro da lente para os dois tratamentos simulados (melanoma coroidal e uveal, de mesmo diâmetro basal e espessura) para os quatro modelos de placas, diferem de maneira drástica. Das Tabelas de 12 a 15, é possível observar que os valores de doses nas lentes diferem de até 97%. Por exemplo, no tratamento realizado com a placa CCA de um melanoma uveal, Tabela 12, a dose máxima na lente foi 87 % maior do que o tratamento de um melanoma coroidal. Para tratamento com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ esta diferença é de 97 %. Esta importante diferença se explica pelo fato dos tumores considerados estarem localizados em posições bastante diferentes no interior do olho.

Uma adequada deposição de dose no tumor implica uma dose considerável nas lentes. A dose depositada nas lentes depende, primeiramente, da posição do aplicador, de sua distância em relação à lente, da dose que se deseja no ápice do tumor e, portanto, da espessura do tumor.

4.3 Curvas de isodoses nas esferas de água para os quatro modelos de placas oftálmicas

As Figuras de 31 a 34, mostram respectivamente, os perfis de doses relativas simuladas para os aplicadores modelos CCA, CCB, CGD e SIA.6, ao longo do eixo de simetria dos aplicadores em função de sua distancia transversal. As isodoses plotadas foram geradas por meio do comando de interface gráfica do MATLAB (*contour*) [117], que determina todas as curvas de isodoses contínuas.

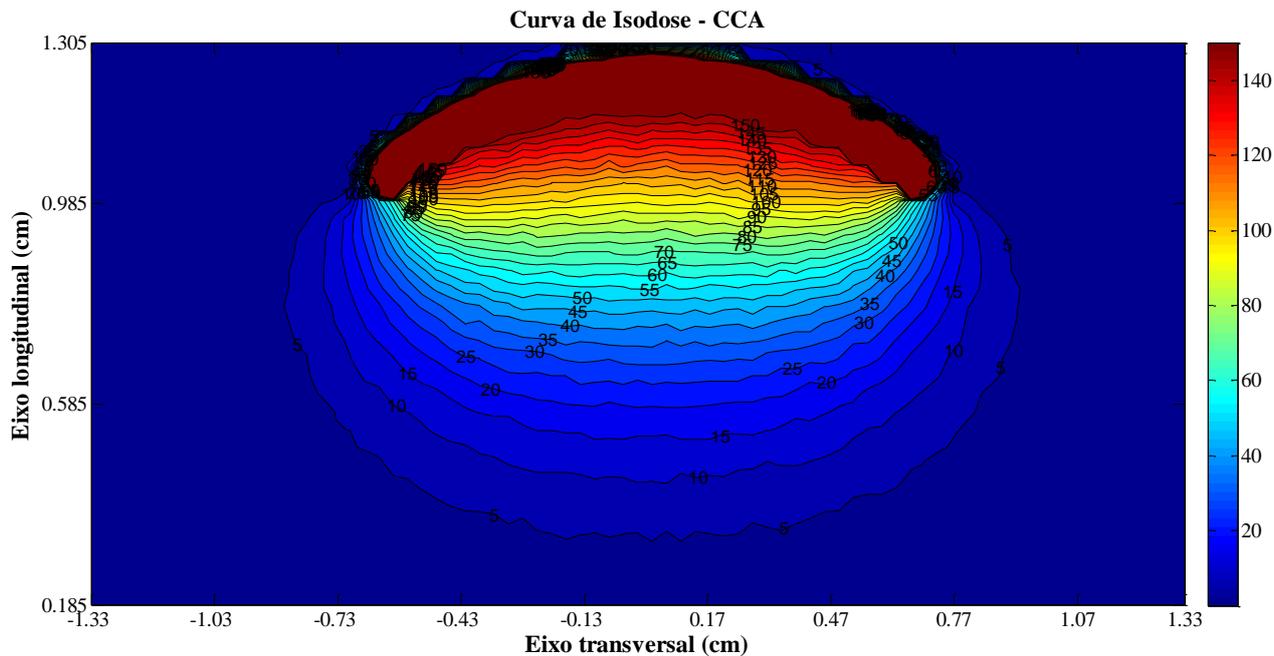


Figura 31: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CCA/ ^{106}Rh . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.

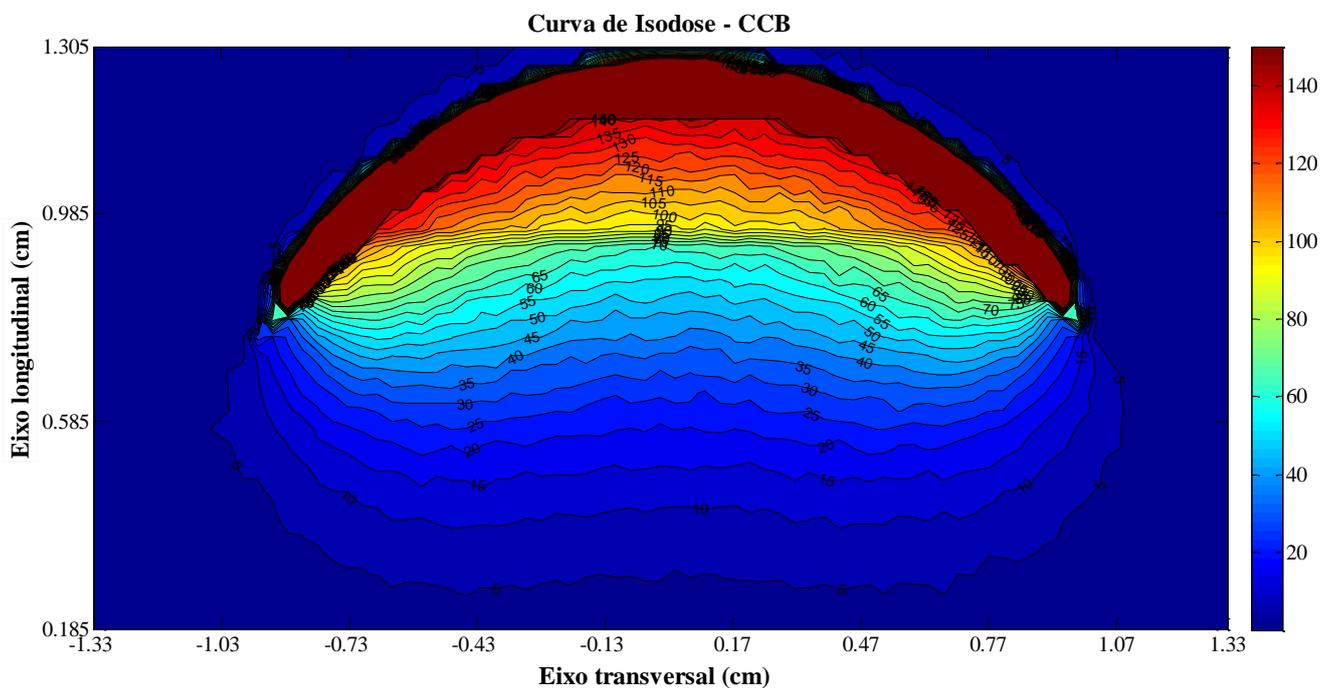


Figura 32: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CCB/ ^{106}Rh . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.

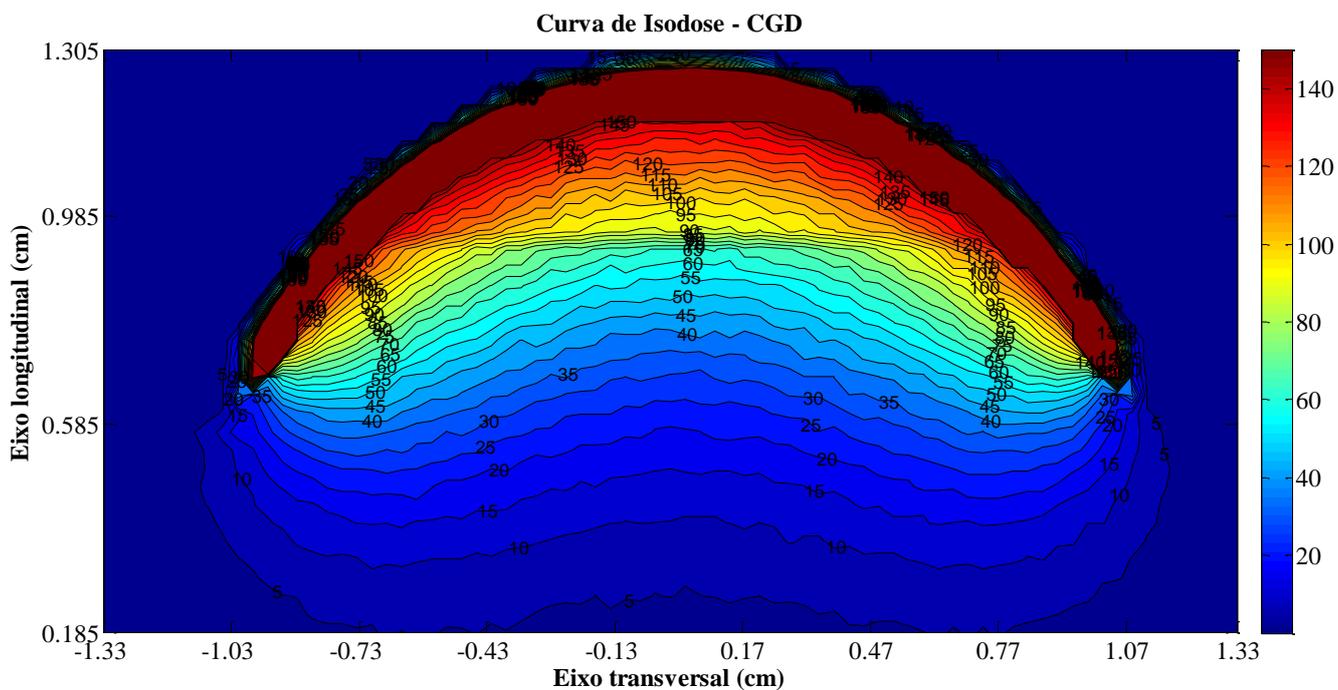


Figura 33: Distribuição de isodose relativa para o aplicador CGD/ ^{106}Rh . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.

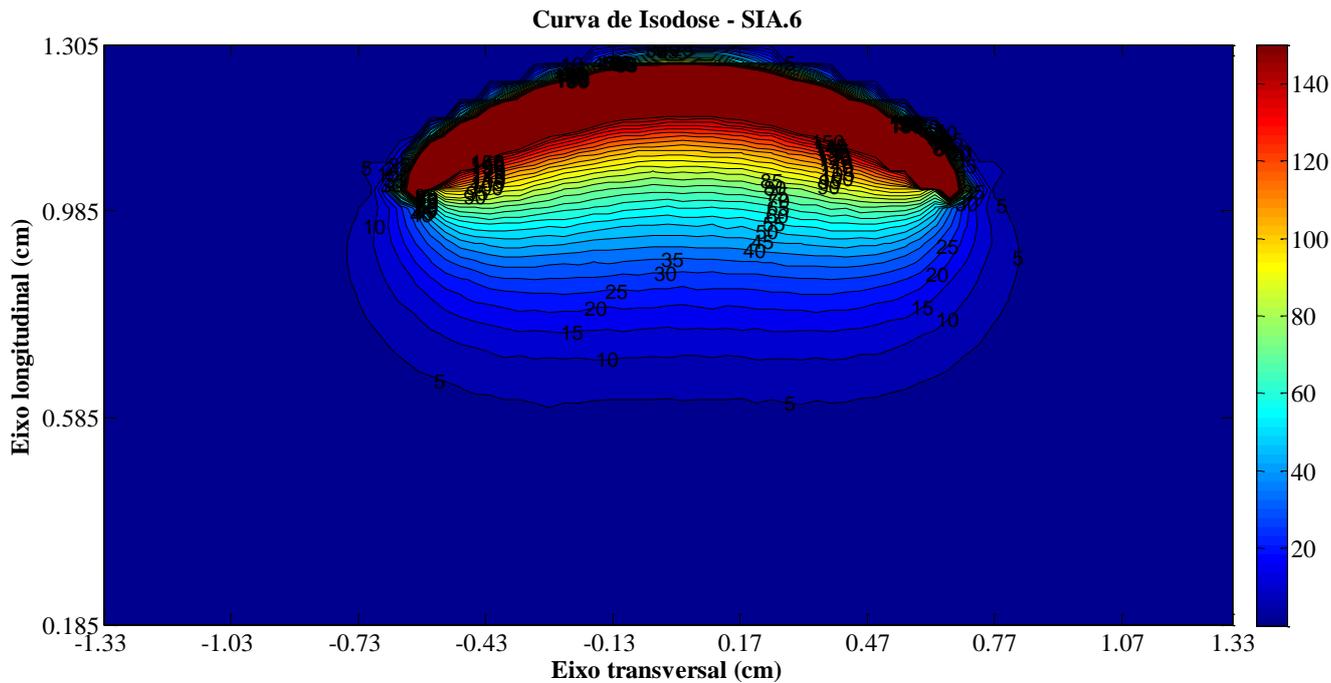


Figura 34: Distribuição de isodose relativa para o aplicador SIA.6/ ^{90}Y . As doses relativas foram normalizados a 100 % a uma profundidade de 2 mm.

Através das curvas de isodose apresentadas nas Figuras de 31 a 34, é possível observar que existem diferenças consideráveis entre os perfis de doses gerados para os

quatro modelos de aplicadores simulados. As distribuições de doses no aplicador CCA/ ^{106}Rh , Figura 31, decai uniformemente ao longo do eixo de simetria do aplicador e uma acentuada queda de dose nas laterais pode ser observado. Por exemplo, a isodose de 5 % corresponde a uma profundidade máxima no eixo central do aplicador, e cai lateralmente atingindo diferenças de dose consideráveis. Entretanto, as placas CCB/ ^{106}Rh e CGD/ ^{106}Rh , Figuras 32 e 33, apresentam perfis bastante semelhantes e as doses laterais não diminuem tão rapidamente. A superfície do aplicador (lado côncavo) está em 1,2 cm a partir do eixo longitudinal. Por exemplo, a isodose de 5 %, quando analisado longitudinalmente ao longo do eixo central do aplicador, para os modelos CCB e CGD, corresponde a uma profundidade de 9 mm, porém, quando se desloca lateralmente à esquerda ou à direita destes aplicadores a partir da origem, esta isodose se prolonga consideravelmente no eixo longitudinal. Já o aplicador SIA.6/ ^{90}Y , Figura 34, apresenta isodoses aproximadamente paralelas, onde o perfil lateral não varia tão drasticamente. A principal diferença deste aplicador está na menor profundidade de penetração da radiação, onde 5 % da dose corresponde a aproximadamente 6 mm de profundidade. Estas diferenças no perfil de dose estão associadas, principalmente, às diferentes extensões nas regiões ativas dos aplicadores.

Outra questão importante a ser analisada através destas curvas de isodoses são como as doses caem tão rapidamente do lado externo destes aplicadores, a fonte de ^{106}Rh é blindada por uma camada de 0,7 mm de espessura de prata pura do lado convexo e por 0,1 mm do lado côncavo do aplicador. Esta blindagem de 0,7 mm de prata, barra 99 % da radiação.

O objetivo nos tratamentos por radiação é minimizar as doses nos tecidos saudáveis, com dose máxima recomendada para o tecido tumoral. Entretanto, as doses para as estruturas críticas são fatores cruciais para o risco de efeitos secundários, especialmente para a manutenção da acuidade visual. Incerteza na localização do tumor é outro fator crítico que pode aumentar o risco de recidiva local para tumores próximos ao nervo óptico ou fóvea/macula. Considerando a riqueza de detalhes com que o modelo de olho foi construído neste trabalho, é possível estimar a dose para qualquer uma destas estruturas, com a flexibilidade de variar a dimensões e localizações tumorais, e, assim, a posição do aplicador e verificar as doses em estruturas críticas perto do tumor.

É importante notar que os aplicadores modelados no presente trabalho foram considerados como tendo distribuições homogêneas das fontes ^{106}Rh e ^{90}Y sobre as camadas ativas dos aplicadores. Embora esta seja uma aproximação bastante razoável,

flutuações de dose na superfície do aplicador de até 20 % podem ser encontradas entre diferentes pontos do mesmo aplicador [15,16].

4.4 Resultados experimentais

4.4.1 Reprodutibilidade e homogeneidade dos dosímetros TL

A reprodutibilidade para cada dosímetro TL foi calculada através da equação (3.32). Em radioterapia a incerteza total na entrega da dose ao volume alvo deve ser menor ou igual a $\pm 5\%$ [116], embora em braquiterapia oftálmica esses valores são, normalmente, maiores, visto que as incertezas constantes dos certificados de calibração das fontes podem chegar a valores de 30 % [15,16,41]. Assim, decidiu-se trabalhar com dosímetros TL apresentando reprodutibilidades menores ou iguais a 4 %, de modo a dar margem a outras possíveis fontes de incerteza sem que a incerteza total ultrapasse os 5 %. De um lote de 60 dosímetros, 10 foram descartados. A reprodutibilidade média apresentada pelas respostas TL foi de 1,48 % para um valor de dose absorvida de 500 cGy, com valores variando entre 0,29 e 3,85%.

Para avaliar a homogeneidade, o parâmetro utilizado foi baseado na equação (3.31), em que a resposta de um dosímetro não deve diferir de qualquer outro dosímetro do mesmo lote em mais de 30 %. Este parâmetro forneceu respostas que variaram entre 0,70-9,3 %.

Os fatores de sensibilidade (F_s) individual variaram entre 0,88-1,09. Todos os dosímetros foram identificados e suas respostas foram sempre corrigidas pelos fatores de sensibilidade individual, reduzindo as incertezas nos resultados devido às variações de sensibilidade.

As Figuras de 35 a 38 mostram as curvas com os valores de taxas de doses na água, em $\text{mGy}\cdot\text{min}^{-1}$, calculados pelo código Monte Carlo MCNPX em função das diferentes profundidades no eixo central de simetria dos aplicadores oftálmicos investigados. Os desvios foram da ordem de 1 %.

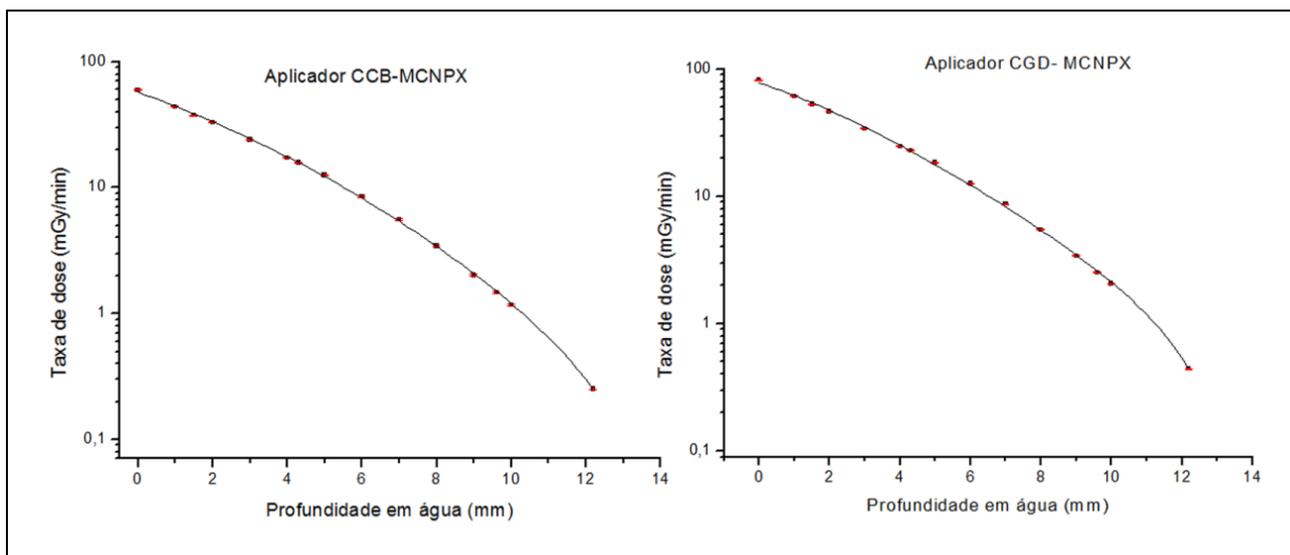


Figura 35: Curva de taxa de dose na água em mGy/min para diferentes profundidades no eixo de simetria dos aplicadores, modelos CCB (esquerda) e CGD (direita), calculados no MCNPX.

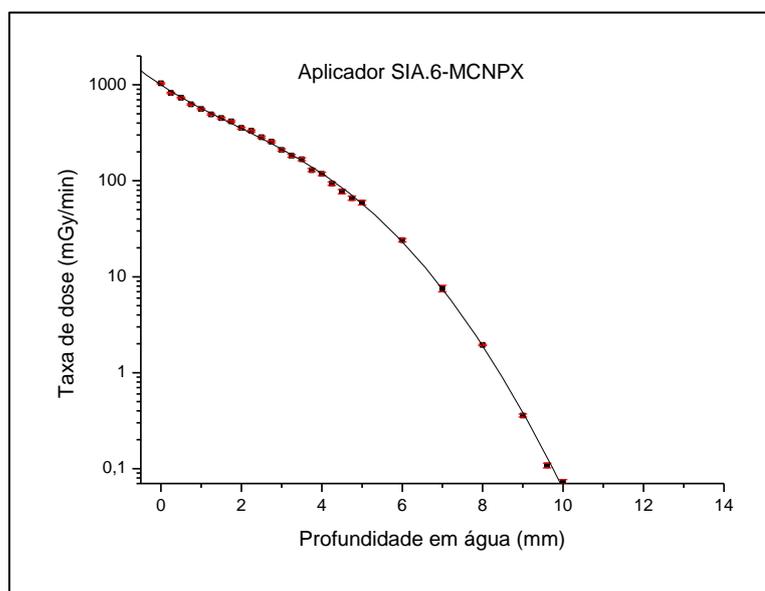


Figura 36: Curva de taxa de dose na água em mGy/min para diferentes profundidades no eixo de simetria do aplicador SIA.6, calculados no MCNPX.

As Figuras 37 e 38 apresentam as curvas das respostas TL dos microcubos submetidos à irradiação com os mesmos aplicadores em função das diferentes profundidades no eixo central do simulador de água sólida proposto.

Aplicando a equação (3.34) para os níveis de doses envolvidos neste trabalho, pôde-se verificar que as incertezas nas doses permaneceram aproximadamente constantes em torno de 1,48 %.

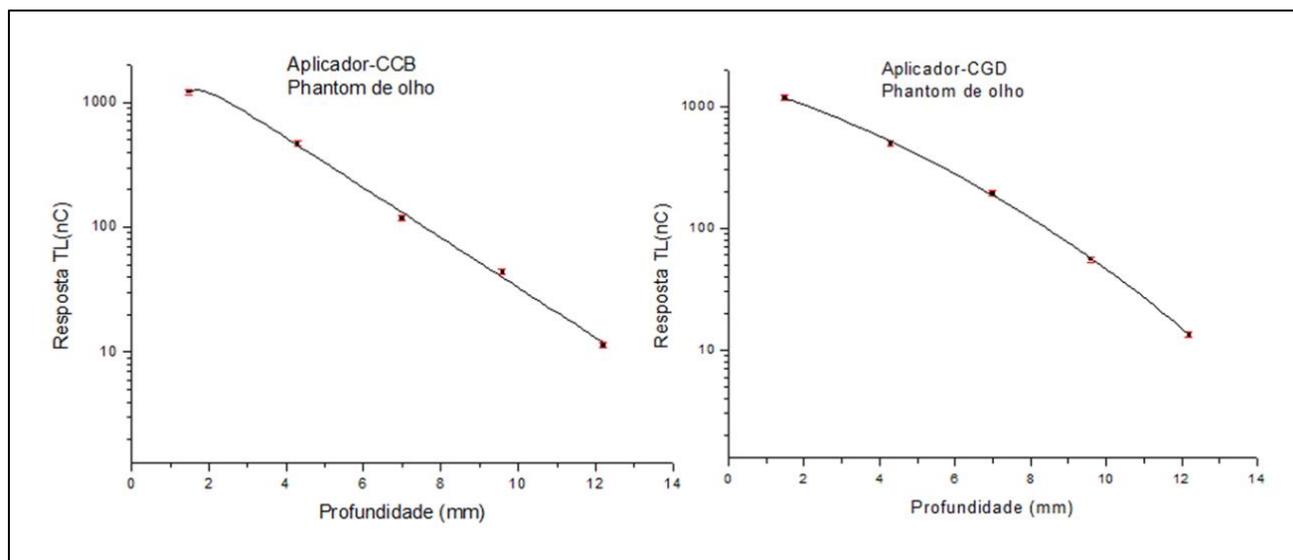


Figura 37: Curva de resposta TL em nC para diferentes profundidades no eixo central do *phantom* de água sólida para os aplicadores CCB-60min de exposição (esquerda) e CGD-45 min de exposição (direita).

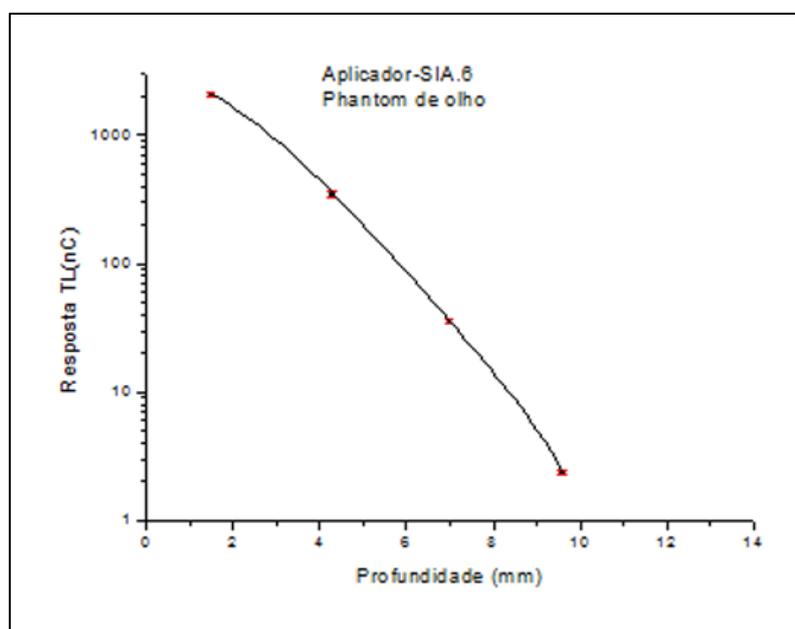


Figura 38: Curva de resposta TL em nC para diferentes profundidades no eixo central do *phantom* de água sólida para o aplicador SIA.6. 4 min de exposição.

As Tabelas de 16 a 18 apresentam os fatores de calibração (f_{cal}) obtidos para os aplicadores CCB, CGD e SIA.6. Estes fatores de calibração foram determinados a partir da razão entre os resultados de taxas de doses (mGy/min) calculadas pelo código Monte Carlo, MCNPX, e as taxas de resposta TL (nC/min) para os mesmos aplicadores. Os dosímetros TL no *phantom* de olho foram expostos aos aplicadores CCB, CGD e SIA.6 por um período de tempo de 60, 45 e 4 minutos respectivamente.

Tabela 16: Fatores de calibração (f_{cal}) obtidos para o aplicador CCB. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. ($\sigma\% = 1,79\%$)

Profundidade (mm)	\dot{D} (mGy/min) CCB/MCNPX	Resposta TL (nC) (60 min)	f_{cal} ($\frac{mGy}{nC}$)
1,5	37,46 ± 0,37	20,19 ± 0,30	1,86±0,03
4,3	15,85±0,16	7,77 ± 0,11	2,04±0,04
7,0	5,60 ± 0,06	1,97 ± 0,03	1,93±0,03
9,6	1,47 ± 0,02	0,77 ± 0,01	1,90±0,03

Tabela 17: Fatores de calibração (f_{cal}) obtidos para o aplicador CGD. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. ($\sigma\% = 1,79\%$)

Profundidade (mm)	\dot{D} (mGy/min) CGD/MCNPX	Resposta TL (nC) (45 min)	f_{cal} ($\frac{mGy}{nC}$)
1,5	52,78 ± 0,53	26,28 ± 0,38	2,01±0,04
4,3	22,93 ± 0,23	11,03 ± 0,16	2,08±0,04
7,0	8,71 ± 0,09	4,33 ± 0,06	2,01±0,04
9,6	2,52 ± 0,03	1,23 ± 0,02	2,04±0,04

Tabela 18: Fatores de calibração (f_{cal}) obtidos para o aplicador SIA.6. Determinado a partir do quociente entre as taxas de dose por Monte Carlo e os resultados das taxas de resposta TL. Desvios entre 2,5 e 5,2 % .

Profundidade (mm)	\dot{D} (mGy/min) SIA.6/MCNPX	Resposta TL (nC) (4 min)	f_{cal} ($\frac{mGy}{nC}$)
1,5	450,2± 9,0	526,7 ± 7,80	0,85±0,02
4,3	93,4± 3,7	87,7 ± 1,30	1,06±0,05
7,0	7,0± 0,4	8,9 ± 0,13	0,79±0,04

Tendo em vista a profundidade da eficácia terapêutica para radiação beta com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, em que aproximadamente 2 % da dose corresponde à profundidade de 10 mm, os fatores de calibração obtidos para cada profundidade em um mesmo aplicador, são semelhantes, com desvio-padrão percentual inferior a 2 %.

Dado o intervalo de profundidade na água de 1,5 a 10 mm, é possível que um fator de calibração médio para cada aplicador de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ possa ser utilizado. Para o aplicador CCB, o fator de calibração médio obtido foi de $1,93 \pm 0,08$ mGy/nC ($\sigma\% = 3,89\%$) e para o aplicador CGD foi de $2,04 \pm 0,04$ mGy/nC ($\sigma\% = 1,91\%$). Para o aplicador com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, SIA.6, a profundidade terapêutica é ainda mais limitada, devido ao menor alcance dos elétrons no tecido, aproximadamente 5 % da dose corresponde a profundidade de 5 mm. Nesse

caso, o fator de calibração médio foi de $0,92 \pm 0,13$ mGy/nC, apresentando desvios em relação a cada fator de calibração individual entre 13,62 - 14,37 %. Assim, para este aplicador, o mais razoável seria utilizar fator de calibração específico de cada profundidade.

As incertezas expandidas para os fatores de calibração de cada dosímetro foram determinados pela seguinte expressão:

$$S = \sqrt{\sigma_{TL}^2 + \sigma_{MC}^2} \quad (4.2)$$

Onde σ_{TL} representa o coeficiente de variação do fator de calibração médio para cada aplicador e σ_{MC} a dispersão relativa fornecida pelo Monte Carlo.

4.4.2 Medidas com aplicadores oftalmológicos $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

As Tabelas de 19 a 23 mostram as taxas de dose obtidas com o uso dos aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, CCB e CGD e de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, SIA.6, em tratamentos simulados utilizando o *phantom* de olho, desenvolvido em água sólida, contendo dosímetros TL. Os valores de taxas de dose medidos com os dosímetros TL no eixo central de simetria dos aplicadores foram comparados com os valores de taxas de dose fornecidos pelos certificados de calibração dos mesmos aplicadores.

As atividades dos aplicadores com fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ modelos CCB e CGD e com a fonte $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ modelo SIA.6, em sua data de fabricação- 04/12/2012 para o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e 30/09/1980 para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, fornecidas pelos certificados, foram respectivamente (23,4; 29,3 e 370 MBq), com taxas de doses nas superfícies de (158 ± 32 ; 150 ± 30 e 2.400 ± 720 mGy/min). As taxas de doses apresentadas nas Tabelas de 19 a 23, dos respectivos certificados, foram corrigidas pela meia vida do $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, $T_{1/2} = 373,6$ dias e a do ^{90}Sr $T_{1/2} = 28,7$ anos. O certificado do aplicador contendo $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ fornece taxa de dose apenas na superfície do aplicador com incerteza de ± 30 %.

As taxas de dose em mGy/min para cada profundidade do *phantom* no eixo de simetria dos respectivos aplicadores foram obtidas pelas leituras dos TLDs através da equação 4.3.

$$\dot{D} = f_{cal} \left(\frac{\text{mGy}}{\text{nC}} \right) \cdot \left(\frac{\text{TL}(\text{nC})}{\text{min}} \right) \quad (4.3)$$

Para cada aplicador, as taxas de doses medidas em cada profundidade foram corrigidas pelo fator de calibração $(f_{cal})_i$ relativo à profundidade de cada aplicador e para fins de comparação foram calculadas taxas de doses para os mesmos aplicadores levando em consideração o fator de calibração médio (\bar{f}_{cal}).

Tabela 19: Taxa de dose no aplicador CGD. Medições no *Phantom* de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração individual $(f_{cal})_i$. ($\sigma\% \sim 1,79\%$).

Profundidade (mm)	$f_{cal} \left(\frac{mGy}{nC}\right)$	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador CGD [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 90min)	Certificado de calibração [\dot{D} (mGy/min)] (taxa de dose 05/12/2013)	Diferença relativa (%)
1,5	2,01±0,04	52,67 ± 0,94	52,2 ± 10,44	0,89
4,3	2,08±0,04	22,45 ± 0,40	22,7 ± 4,54	-1,10
7	2,01±0,04	8,56 ± 0,15	8,67 ± 1,73	-1,27
9,6	2,04±0,04	2,50 ± 0,04	2,30± 0,46	8,00

Tabela 20: Taxa de dose no aplicador CGD. Medições no *Phantom* de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração médio $\bar{f}_{cal} = 2,04 \pm 0,04$ mGy/nC. ($\sigma\% = 1,91\%$).

Profundidade (mm)	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador CGD [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 90min)	Certificado de calibração [\dot{D} (mGy/min)] (taxa de dose 05/12/2013)	Diferença relativa (%)
1,5	53,49 ± 1,02	52,2 ± 10,44	2,41
4,3	22,03 ± 0,42	22,7 ± 4,54	- 2,95
7	8,69 ± 0,17	8,67 ± 1,73	0,23
9,6	2,50 ± 0,05	2,30± 0,46	8,00

Tabela 21: Taxa de dose no aplicador CCB. Medições no *Phantom* de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração individual $(f_{cal})_i$. ($\sigma\% \sim 1,79\%$).

Profundidade (mm)	$f_{cal} \left(\frac{mGy}{nC}\right)$	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador CCB [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 90min)	Certificado de calibração [\dot{D} (mGy/min)] (taxa de dose (17/07/2014))	Diferença relativa (%)
1,5	1,86±0,03	35,17 ± 0,63	37,28 ± 7,46	-5,66
4,3	2,04±0,04	15,91 ± 0,28	16,25 ± 3,25	- 2,14
7	1,93±0,03	4,83 ± 0,09	5,9 ± 1,18	-18,14
9,6	1,90±0,03	1,44 ± 0,03	1,34± 0,27	6,94

Tabela 22: Taxa de dose no aplicador CCB. Medições no *Phantom* de olho com microcubos de TLD-100 comparadas com valores fornecidos pelo certificado de calibração do aplicador. Fator de calibração médio. $\bar{f}_{cal} = 1,93 \pm 0,08 \text{ mGy/nC}$. ($\sigma\% = 3,89\%$)

Profundidade (mm)	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador CCB [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 90min)	Certificado de calibração [\dot{D} (mGy/min)] (taxa de dose (17/07/2014))	Diferença relativa (%)
1,5	36,62 ± 1,42	37,28 ± 7,46	-1,77
4,3	15,07 ± 0,59	16,25 ± 3,25	-7,26
7	4,84 ± 0,16	5,9 ± 1,18	-17,97
9,6	1,46 ± 0,06	1,34 ± 0,27	8,22

Tabela 23: Taxa de dose no aplicador SIA.6. Medições no *Phantom* de olho com microcubos de TLD-100.

Profundidade (mm)	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador SIA.6 [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 8min). $\bar{f}_{cal} = 0,92 \pm 0,13 \text{ mGy/nC}$	$(f_{cal})_i$ ($\frac{\text{mGy}}{\text{nC}}$)	Medidas no <i>Phantom</i> Aplicador SIA.6 [\dot{D}_a (mGy/min)] (tempo de exposição 8min)- f_{cal} individual	Certificado de calibração [\dot{D} (mGy/min)] (taxa de dose 09/12/2013)
0	1.312,62 ± 183,8	0,74 ± 0,02	1.055,99 ± 26,27	1.080,0 ± 324,0
1,5	455,8 ± 63,8	0,85 ± 0,02	422,60 ± 10,52	
4,3	81,2 ± 11,4	1,06 ± 0,05	93,77 ± 4,00	
7	7,6 ± 1,06	0,79 ± 0,04	6,97 ± 0,36	

O *phantom* construído no presente trabalho permite medidas de dose em até 22,5 mm de profundidade, porém, a partir de 10 mm as respostas TL dos dosímetros irradiados com os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ apresentaram valores baixos em virtude da rápida queda de dose. Portanto, a partir de 10 mm de profundidade os valores das leituras dos TLDs não representam mais medidas com confiabilidade, para irradiações com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. As leituras encontradas nos TLDs a partir desta profundidade estão muito próximas ao limite inferior de detecção dos dosímetros. Para o $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ estas incertezas aumentam para profundidades menores do que para o $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, devido ao menor alcance no tecido das partículas beta geradas pela fonte. Assim, a partir de 8 mm de profundidade os valores não foram apresentados neste trabalho.

A taxa de dose na superfície, corrigida pelo decaimento da fonte de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ para o aplicador SIA.6 foi de 1.080,0 mGy/min para o dia 09/12/2013, como consta na Tabela 23. O certificado deste aplicador não fornece muitos parâmetros para comparação, pois, como já explicado, o seu certificado não fornece valores de taxas de doses para diferentes profundidades e sim apenas na superfície, com uma incerteza associada de $\pm 30\%$. Dado a dificuldade em posicionar o dosímetro TL na superfície do aplicador,

não foi possível comparar o valor de taxa de dose fornecida pelo certificado para a superfície com o valor medido no *phantom* proposto. Sendo assim, foi feito um ajuste da curva de resposta TL *versus* profundidade para o aplicador SIA.6, Figura 39. O valor da resposta TL extrapolado para a superfície através da função fornecida pelo ajuste da curva foi utilizado para calcular a taxa de dose na superfície e comparar com a do certificado, Tabela 23, Figura 39.

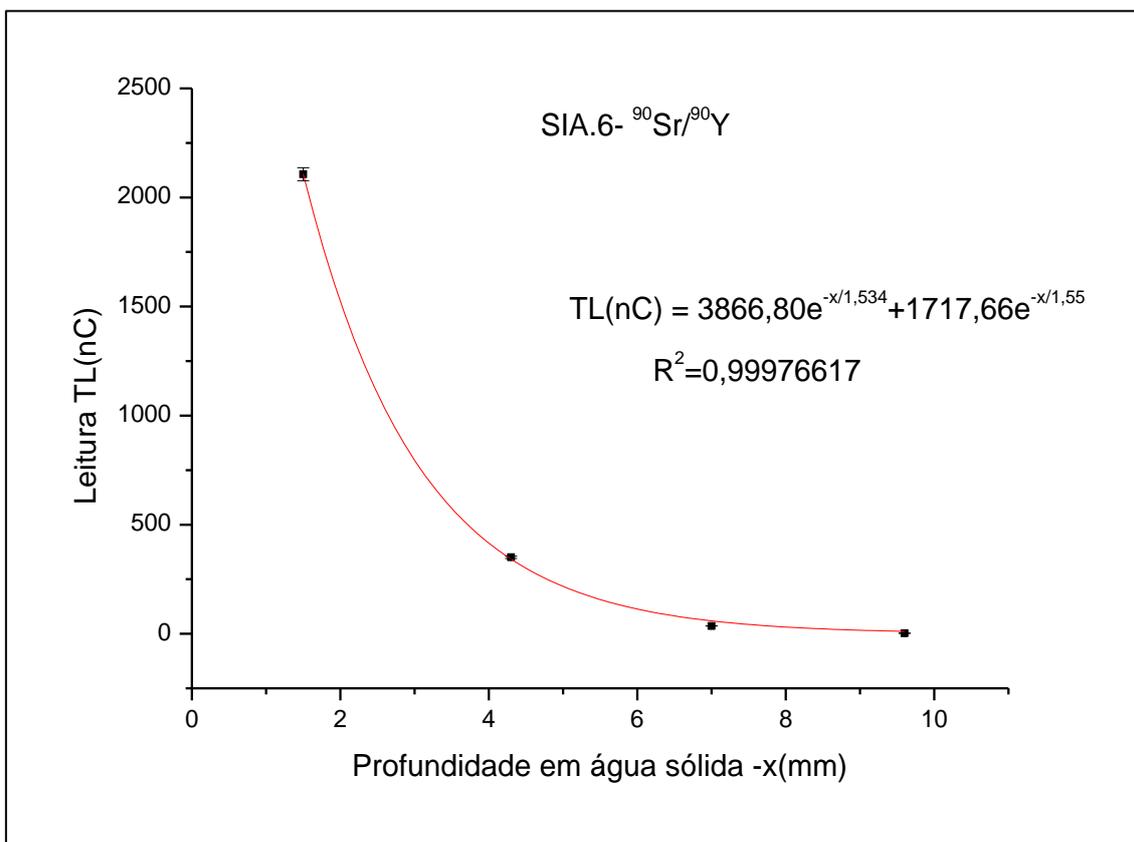


Figura 39: Ajuste da curve TL *versus* profundidade em água para o aplicador SIA.6 de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. A equação do ajuste da curva foi utilizada para extrapolação do valor de TL na superfície do aplicador.

Os maiores desvios padrões relativos associados às medidas de taxas de doses absorvidas no *phantom* de água sólida pelos dosímetros TL para os três aplicadores utilizados neste trabalho foram 1,91 %, 3,89 % e 14,4 %, para os modelos de aplicadores côncavos CGD e CCB com fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e SIA.6 com fonte de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, respectivamente. Dadas às incertezas fornecidas pelos certificados de calibração referente aos mesmos aplicadores, $\pm 20\%$ para as fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $\pm 30\%$ para as de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, os resultados experimentais encontrados no presente trabalho foram mais precisos e, portanto, o *phantom* desenvolvido e seu procedimento de

calibração é um bom parâmetro para verificar valores de taxas de doses em diferentes profundidades para os aplicadores CCB e CGD. Para o aplicador SIA.6 $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ é possível comparar taxas de dose apenas na superfície do aplicador, através da extrapolação do ajuste da curva de dose com a profundidade, já que este não fornece valores de taxas de dose com a profundidade.

Trabalhos encontrados na literatura com medidas experimentais para aplicadores oftálmicos emissores beta com dosímetros TL apresentaram incertezas maiores às encontradas no presente trabalho (6-15 %), para fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ [71], de (8-10 %) para $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ [29].

Em termos de diferenças relativas nos valores de taxas de doses, quando comparados os valores experimentais com aqueles fornecidos pelos respectivos certificados, estes não apresentaram diferenças tão significativas para os aplicadores de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$. A maior diferença relativa foi de 18,14 % menor, no presente trabalho, a 7 mm de profundidade para o aplicador CCB, quando considerado o fator de calibração individual. Para as outras profundidades estas incertezas estão abaixo dos limites superior e inferior, para cada valor de taxa de dose fornecida pelo certificado de calibração.

O objetivo no presente trabalho foi estabelecer um método de medida para o controle de qualidade em relação à verificação dos valores reportados pelo certificado de calibração destas fontes beta e que reduzisse as incertezas fornecidas pelos certificados de calibração e àquelas encontradas na literatura, o que foi atingido.

Fontes seladas em forma de aplicadores, emissores beta, são rotineiramente utilizadas em grandes centros radioterápicos para tratamentos de melanomas e/ou pterígio. Assim como para todas as fontes de radiação ionizante utilizadas na radioterapia, o controle de qualidade (QC) das fontes de beta é de responsabilidade do físico médico.

Um aspecto importante desse controle de qualidade é a verificação (independente) das propriedades de dosimetria da fonte, tal como sua uniformidade. Em comparação com as fontes que emitem raios gama, as fontes beta têm um curto alcance (tipicamente cerca de 10 mm em água) e um gradiente de dose íngreme. Este gradiente está presente no volume de detecção e pequenas mudanças na fonte ou posicionamento do detector pode dar origem a grandes desvios (por exemplo, incerteza de 0,1 mm na posição pode causar uma diferença de 10 % da dose absorvida).

Para calibração das fontes beta, não há técnicas padronizadas disponíveis, sendo difícil encontrar ou calibrar os detectores para dosimetria destas fontes. Existia apenas um padrão primário para as fontes beta clínica disponível (NIST nos EUA) e recentemente um documento- NCS (*Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie*) com recomendações sobre o controle de qualidade destas fontes beta [41].

Outro parâmetro importante é o planejamento do tratamento realizado para estes aplicadores. A dose de radiação a ser tomada pelo paciente prescrita pelo médico e o tempo de permanência do aplicador no olho é calculado através de curvas de calibração fornecidas pelos fabricantes das placas. Em geral, os cálculos são feitos manualmente considerando-se o tipo de radioisótopo utilizado, a energia deste, a meia vida, a taxa de decaimento do material e a distância da aplicação da dose radioterápica. Apenas os aplicadores com fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ mais recentes possuem parâmetros de variações de doses ao longo do eixo central de simetria do aplicador para até 10 mm de profundidade. Há no Brasil, muitos hospitais e/ou clínicas que ainda realizam tratamentos de câncer de olho e principalmente de pterígio com fontes de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ sem nenhum parâmetro para medida de variação de dose com a profundidade. Em se tratando de tratamentos de câncer de olho no Brasil, as situações ainda são bastante precárias, pois, não existem sistemas de planejamento nem para os mais recentes aplicadores fabricados (que são os de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$).

Conclusões

Os resultados simulados obtidos com a utilização do código de Monte Carlo MCNPX para as distribuições de doses em um modelo matemático completo do olho humano para os quatro modelos de aplicadores, CCA, CCB e CGD contendo $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e SIA.6 contendo $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, mostraram que a escolha correta dos modelos de aplicadores, conhecimento da espessura e localização do tumor, o correto posicionamento do aplicador e o planejamento de doses nas estruturas oculares são fundamentais, a fim de fornecer um tratamento eficaz.

Cálculos de doses médias, doses máximas e mínimas em regiões delicadas e adjacentes à superfície dos aplicadores foram simuladas em dois modelos de olho, compostos apenas por água e considerando suas reais heterogeneidades. Os resultados mostraram que para determinadas posições nas estruturas do olho diferenças relativas de até 68 % para os dois modelos podem ser observadas. Quando comparados os resultados para valores normalizados de doses planejadas para o ápice do tumor (85Gy), nos dois modelos de olho estudados, foi possível verificar que algumas estruturas para o modelo de olho de água apresentaram sobredosagens ao passo que outras apresentaram subdosagens em relação ao modelo de olho composto por suas reais heterogeneidades. Por exemplo, ao longo da região tumoral, para todos os aplicadores quando considerado o tratamento no modelo do olho de água, as doses ($D_{\text{água}}$) foram subestimadas em valor % em relação ao olho composto por suas reais heterogeneidades (D_{tecido}); entretanto para as lentes as doses no olho de água, para o tratamento na coróide, foram superestimadas para todos os aplicadores, com diferenças relativas de até 68 %. Para as estruturas muito distantes do aplicador, as doses são extremamente baixas, devido à rápida atenuação das partículas beta no tecido, tornando estas diferenças relativas menos significativas. Para estas estruturas distantes do aplicador, na simulação por Monte Carlo, as incertezas estatísticas não convergiram abaixo de 5 % para o número de histórias simuladas, 2×10^8 histórias de elétrons.

Comparações entre as doses máximas, mínimas e médias nas mesmas estruturas oculares sugerem que as doses médias nas regiões de interesse clínico não apresentam necessariamente valores representativos para estas estruturas oculares. Nas lentes, por exemplo, as doses médias foram de 24-58 % mais elevadas em relação às doses

calculadas no centro da lente. Nas estruturas mais radiosensíveis do olho como as lentes, retina, mácula e nervo óptico, as doses máximas representam maior interesse clínico devido aos efeitos secundários como a reuopatia óptica e cataratas ao passo que a esclera e córnea são consideradas mais radioresistentes [118,119].

Os dois tratamentos simulados, tumor na coroide e na úvea, apresentaram características como forma geométrica, diâmetro basal e espessura do tumor similares, sendo apenas posicionados em localidades diferentes no interior do olho; a fim de verificar qual ou quais dos modelos de aplicadores estudados no presente trabalho apresentam maior cobertura do volume tumoral e menor dose nos tecidos contíguos sadios. Como era de se esperar, os valores de doses médias, máximas e mínimas para os mesmos tipos de tratamento variam significativamente para os diferentes modelos de aplicadores ou de fontes. Apesar de todos os modelos estudados possuírem geometrias similares, côncava, estes apresentam dimensões e atividades que diferem bastante, acarretando em significativas diferenças nos valores de doses.

Os resultados de simulação apresentados neste trabalho sugerem a importância da utilização de um modelo de olho adequado para planejamentos de cálculos de dose no olho em tratamentos de braquiterapia oftálmica com fontes beta com o objetivo de realizar uma dosimetria precisa no paciente, entretanto, a prática clínica diária utiliza apenas os valores de taxas de doses com a profundidade no eixo central dos aplicadores corrigidas pelo decaimento da fonte.

Através das dimensões precisas relacionadas à anatomia do olho do paciente, que podem ser realizados através de exames oftalmológicos específicos, o modelo de olho construído no presente trabalho permite cálculos de dose mais exatas e precisas, específicos ao paciente num curto intervalo de tempo, para qualquer modelo de aplicador e/ou fonte.

Os resultados de simulação deste trabalho mostraram que considerar as regiões estruturais do olho bem como suas corretas composições elementares tem sua importância para uma dosimetria mais precisa, porém, mais importante que isso e que deve ser realizado de maneira bastante rigorosa e precisa é a adequada localização do tumor e a correta posição do aplicador no olho. Investigações sobre os posicionamentos das placas, suas incertezas, bem como os efeitos de dosimetria para o modelo da placa escolhido é necessário e extremamente importante antes da inserção cirúrgica desta no paciente.

Devido às características dosimétricas do $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, alguns cuidados devem ser tomados para garantir uma cobertura adequada do volume tumoral. Os tumores não devem ter espessuras maiores do que 5 mm. O uso de um bom sistema de planejamento de tratamento com simulações por Monte Carlo pode ser o melhor procedimento para um planejamento de braquiterapia oftalmológica. As distribuições tridimensionais de dose e do histograma de dose-volume específico para cada paciente pode assegurar a cobertura do volume do tumor e a proteção dos tecidos saudáveis.

Os cálculos de doses planejadas para tratamentos com braquiterapia oftálmica com fontes emissores beta de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ são baseadas apenas na correção da taxa de dose pelo decaimento da fonte para o dia do tratamento e, os certificados fornecem taxas de dose em água com a profundidade apenas no eixo central de simetria dos aplicadores. Nenhuma clínica e/ou hospital que realiza tais tratamentos dispõem de algum tipo de sistema de planejamento de tratamento, como é de praxe em radioterapia, e mais crítico que isso é a não calibração periódica destas fontes ou se quer a conferência dos valores de taxas de doses. Devido a essa carência e procedimentos dosimétricos rudimentares em braquiterapia oftálmica com fontes beta, o segundo objetivo do presente trabalho foi construir um objeto simulador de olho (*phantom*) para conferência de taxas de doses no eixo central de simetria dos aplicadores e comparar estes resultados com os certificados fornecidos para cada aplicador.

Os resultados apresentados para os dois modelos de aplicadores emissores beta, CCB e CGD com $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ e o SIA.6 com $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ foram consistentes quando comparados os valores de taxas de doses em água com as dos certificados para os mesmos aplicadores. As incertezas relacionadas às medidas com essas fontes beta são geralmente altas quando comparadas com incertezas para feixe de fótons, devido às grandes flutuações de doses próximas à superfície dos aplicadores para o feixe de elétrons de alta energia. As incertezas encontradas no presente trabalho estão inferiores às fornecidas pelos respectivos certificados e com resultados encontrados na literatura [29, 71]. O *phantom* desenvolvido e seu procedimento de calibração mostrou-se uma boa ferramenta para conferência de taxas de doses com a profundidade utilizando dosímetros microcubos TL.

Perspectivas futuras

Como continuação deste trabalho, sugere-se calcular distribuições de doses para outros aplicadores e simular diferentes tipos e tamanhos de tumores em diversas regiões no interior do olho, a fim de fornecer um banco de dados com o objetivo de facilitar o planejamento dos tratamentos com braquiterapia oftálmica.

Adicionalmente, sugere-se simular um modelo do olho voxelizado, esta voxelização facilita os cálculos de histograma dose volume DVHs para todas as estruturas importantes do olho.

Em relação à calibração destas fontes beta, construir um “*phantom*” simulador de olho, com material equivalente, com a possibilidade de mediar taxas de doses fora do eixo de simetria e na superfície do aplicador. Este *phantom* deve ser construído por diversas cascas esféricas (conchas bem finas) concêntricas de maneira que se encaixem com bastante precisão, “sanduichadas” com dosímetros TL. Este estudo faz-se necessário a fim de calcular as flutuações de doses próximos à superfície destes aplicadores para determinar a uniformidade destas fontes.

Referências Bibliográficas

- [1] SINGH, A. D., TOPHAM, A., 2003, “Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997”. *Ophthalmology*, v.110, pp. 956-961.
- [2] ACS., 2014, *American Cancer Society. Cancer Facts & Figures*. Atlanta, Ga: American Cancer Society.
- [3] CAMARGO, B., SANTOS, M. O., REBELO, M. S., 2010, “Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries”. *International Journal of Cancer. Int. J. Cancer*, v.126, pp.715–720.
- [4] WILSON, M.W., HUNGERFORD, J. L., 1999, “Comparison of episcleral plaque and proton beam radiation therapy for the treatment of choroidal melanoma” *Ophthalmology*, v. 106, pp.1579-1587.
- [5] NAG, S., QUIVEY, J. M., *et al.*, 2003, “The American brachytherapy society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys*, v. 56, pp. 544–555.
- [6] NICHOLAS, K., NEWHAUSER, W.D., *et al.*, 2008, “Monte Carlo calculations and measurements of absorbed dose per monitor unit for the treatment of uveal melanoma with proton therapy”. *Phys. Med. Biol.*, v. 53, pp. 1581–1594.
- [7] ABS., 2014, *American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force*. The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. *Brachytherapy*. V. 13, pp.1-14.
- [8] GRAGOUDAS, E.S., 2006, “Proton beam irradiation of uveal melanomas: The first 30 years”. *The Weisenfeld Lecture. Investigative Ophthalmology and Visual Science*, v. 47, n. 11, pp. 4666 – 4673.
- [9] LOMMATZSCH, P.K., 1983, “ β -irradiation of choroidal melanoma with $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ - Applicators.16 years' experience”. *Arch Ophthalmol.*, v.101, pp. 713-717.
- [10] TJHO-HESLINGA, R.E., KAKEBEEKE-KEMME, H. M., *et al.*, 1993, “Results of ruthenium irradiation of uveal melanoma”. *Radiotherapy Oncol.*, v.29, pp. 33–38.

- [11] SEREGARD, S., 1999, “Long-term survival after ruthenium plaque radiotherapy for uveal melanoma. A metaanalysis of studies including 1,066 patients”. *Acta Ophthalmol.Scand.*, v.77, pp. 414-417.
- [12] DAMATO, B., PATEL, I., CAMPBELL, I. R., MAYLES, H.M., ERRINGTON, R. D., 2005, “Visual acuity after Ruthenium(106) brachytherapy of choroidal melanomas”, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, v. 63, pp. 392–400.
- [13] DAMATO, B., 2006., “Treatment of primary intraocular melanoma”, *Expert Review of Anticancer Therapy*, v.6, n.4, pp.493 – 506.
- [14] SHIELDS, C.L., CATER, J., SHIELDS, J. A., CHAO, A., KREMA, H., MATERIN, M., *et al.*, 2002, “Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: Tumor control and treatment complications in 270 consecutive patients”, *Archives of Ophthalmology*, v.120, n.7, pp. 933 – 940.
- [15] HOKKANEN, J.; HOLMBERG, P., 1997, “Theoretical calculations of dose distributions for beta-ray eye applicators”, *Med. Phys*, v. 2, n.2, pp.211-213.
- [16] ECKERT & ZIEGLER BEBIG GmbH, 2013, *Instructions for use Ruthenium-106 Eye Applicators. This document is a translation of TD04_002 / Rev. 11/ 09.2013.*
- [17] Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *COMS Manual of Procedures.* www.jhu.edu/wctb/coms/.
- [18] FREIRE, J.E.; DE-POTTER, P.; BRADY, L.W.; *et al.* , 1997, “Brachytherapy in primary ocular tumors”, *Semin Surg Oncol.*, v.13, pp.167-176.
- [19] LOMMATZSCH, P.K., WERSCHNIK,C., SCHUSTER, E., 2000, “Long-term follow-up of Ru-106/Rh-106 brachytherapy for posterior uveal melanoma Graefes”, *Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.*, v. 238, pp. 129-137.
- [20] KIRWAN, J.F., CONSTABLE, P. H., MURDOCH, I. E., *et al.*, 2003, “Beta irradiation: new uses for an old treatment: a review”, *Eye*, v.17, pp. 207-215.
- [21] PAUL, T., FINGER, M.D., *et al.*, 1993, “Palladium-103 versus Iodine-125 for ophthalmologic plaque radiotherapy”. *Int J Rad Oncol Biol Phys.*, v.27, pp. 849-854.
- [22] RIVARD, M. J., MELHUS, C. S., SIOSHANSI, S., MORR, J., 2008, “The impact of prescription depth, dose rate, plaque size, and source loading on the central-axis using ¹⁰³Pd, ¹²⁵I, and ¹³¹Cs”. *Brachytherapy*, v7, pp. 327–335.

- [23] THOMSON, R. M., ROGERS, D.W., 2010, “ Monte Carlo dosimetry for 125 I and 103 Pd eye plaque brachytherapy with various seed models”. *Med. Phys.*, v. 37, n. 1, pp.368-376.
- [24] ZHANG, H., MARTIN, D., *et al.*, 2010 , “A comprehensive dosimetric comparison between 131Cs and 125 I brachytherapy sources for COMS eye plaque implant”, *Brachytherapy*, v. 9, pp. 362 – 372.
- [25] SANCHEZ, A., 2006, *Projeto e Confecção de Simuladores Oftálmicos para Aplicações Clínicas*. Tese de D.Sc., IPEN/USP, São Paulo, Brasil.
- [26] ICRU 72, 2004, *Dosimetry of Beta rays and Low-energy Photons for Brachytherapy with Sealed sources*, ICRU Report 72, Oxford University Press., v. 4, n.2.
- [27] MAAGE, T.S., 2002, *The Simulation of the Strontium-90 Eye Applicator using the MCNPX Monte Carlo Code*, M.Sc Thesis, University of Limpopo, MEDUNSA.
- [28] SOMAYEH, A., SEYED, F. M., MAJID, S, 2011, “The effects of variations in the density and composition of eye materials on ophthalmic brachytherapy dosimetry”, *Medical dosimetry*, v.37, n.1, pp. 1-4.
- [29] SOARES, C.G., MOURTADA, F.A., VYNCKIER, S., JARVINEN, H., *et al.*, 2001, “Dosimetry of beta-ray ophthalmic applicators: Comparison of different measurement methods”, *Med. Phys.*, v.28, pp. 1373–1384.
- [30] CHIU-TSAO, S., O'BRIEN, K., SANNA, R., TSAO, H.S., VIALOTTI, C., CHANG, Y., ROTMAN, M., PACKER, S., 1986, “ Monte Carlo dosimetry for ¹²⁵I and ⁶⁰Co in eye plaque therapy”, *Med. Phys.*, v. 13, pp. 678–682.
- [31] DAVELAAR, J., SCHALING, D.F., HENNEN, L.A., BROERSE, J.J., 1992, “Dosimetry of ruthenium-106 eye applicators”, *Med. Phys*, v.19, pp. 691-694.
- [32] WU, A., & KRASIN, F., 1990, “Film dosimetry analyses on the effect of gold shielding for iodine-125 eye plaque therapy for choroidal melanoma”. *Medical Physics*, v. 17, n.5, pp. 843 –846.
- [33] SOARES, C.G., & MCLAUGHLIN, W.L., 1993, “Measurement of radial dose distributions around small beta particle emitters using high resolution radiochromic foil dosimetry. Radiation Protection Dosimetry”, v. 47, pp. 367 – 372.
- [34] TACCINI, G., CAVAGNETTO, F., COSCIA, G., GARELLI, S., & PILOT, A., 1997, “The determination of dose characteristics of ruthenium ophthalmic applicators using radiochromic film”, *Medical Physics*, v.24, n.12, pp. 2034 – 2037.

- [35] HJORTENBERG, P., HANSEN, J.W., & WILLE, M., 1989, “Measurement of dose rate from Ru-106/Rh-106 ophthalmic applicators by means of alanine–polymer foils”, *Applied Radiation and Isotopes*, v.40, pp. 997 – 1001.
- [36] EICHMANN, M., FLÜHS, D., & SPAAN, B., 2009, “Development of a high precision dosimetry system for the measurement of surface dose rate distribution for eye applicators”, *Medical Physics*, v. 36, n.10, pp. 4634 – 4643.
- [37] OLIVEIRA, M L; CALDAS, L.V.E., 2004, “Performance of different thermoluminescent dosimeters in $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ radiation fields. Radiated”. *Prot. Dosim.*, v: 111, n.1, pp, 17-20.
- [38] ZEITUNI, C. A., 2008, *Dosimetria de Fontes de ^{125}I Aplicadas em Braquiterapia*. Tese de, D.Sc., IPEN/USP, São Paulo, Brasil.
- [39] MARCONI, D.G., de CASTRO, D.G., REBOUÇAS, L.M. et al., 2013, “Tumor control, eye preservation, and visual outcomes of ruthenium plaque brachytherapy for choroidal melanoma”. *Brachytherapy*. ; 12: 235–239.
- [40] BRUALLA, L. J., SEMPAN, F. J., ZARAGOZA, WITTIG, A., SAUERWEIN, W., 2013, “Accurate estimation of dose distributions inside an eye irradiated with ^{106}Ru plaques,” *Strahlenther. Onkol.*v. 189, n.1, pp. 68–73.
- [41] KOLLAARD, R.P., et al., 2004, *Quality control of sealed beta sources in brachytherapy. Recommendations on detectors, measurement procedures and quality control of beta sources*. Report 14 of the Netherlands Commission on Radiation Dosimetry.
- [42] PAUL, L.K., ALM, A., FRANCIS, H.A., 2003, *Adler’s physiology of the eye: clinical application. 10th ed. St.Louis: Mosby*.
- [43] ICRP 89, 2003, *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89*. Editor J. VALENTIN.
- [44] GLECKLER, M., VALENTINE, J.D., SILBERSTEIN, E.B., 1998, “Calculating lens dose and surface dose rates from ^{90}Sr ophthalmic applicators using Monte Carlo modeling”, *Med Phys.*, v. 25, n.1, pp. 29–36.
- [45] EGAN K. M., J. M. SEDDON, R. J. GLYNN, E. S. GRAGOUDAS, and ALBERT, D. M., 1988, “Epidemiologic aspects of uveal melanoma.” *Surv Ophthalmol*, v. 32, n. 4, pp. 239–251.
- [46] LOMMATZSCH, P. K., 1999, *Ophthalmologische Onkologie*. Enke, Stuttgart.

- [47] SHIELDS, J. A., SHIELDS, C. L., 1992, *Intraocular tumors: a text and atlas*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.118-136.
- [48] ZIMMERMAN L. E., McLEAN, I. W., FOSTER, W. D., 1978, “Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells.” *Br J Ophthalmol*, v. 62, n. 6, pp. 420–425.
- [49] SINGH A. D., RENNIE, I. G., KIVELA, T., SEREGARD, S., GROSSNIKLAUS, H., 2004, “The Zimmerman-McLean-Foster hypothesis: 25 years later.” *Br J Ophthalmol*, v. 88, n. 7, pp. 962–967.
- [50] COMS, 1993, “Design and methods of a clinical trial for a rare condition: the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS Report No. 3.” *Control Clin Trials*, vl. 14, n. 5, pp. 362–391.
- [51] <http://www.nei.nih.gov/neitrials/static/study23.asp>. Acessado em 04/01/2013.
- [52] HUSSUSSIAN, C. J., STRUEWING, J. P., GOLDSTEIN, A. M., *et al.*, 1994, *Germline p16 mutations in familial melanoma*. *Nat Genet*, v.8, pp.15-21.
- [53] RANADE, K., HUSSUSSIAN, C. J., SIKORSKI RS, *et al.*, 1995, “Mutations associated with familial melanoma impair p16INK4 function”. *Nat Genet* , v.10, pp.114-116.
- [54] LORIGAN J. G., S. WALLACE, and G. M. MAVLIGIT, 1991, “The prevalence and location of metastases from ocular melanoma: imaging study in 110 patients.” *AJR Am J Roentgenol*, v. 157, n. 6, pp. 1279–1281.
- [55] MAGRATH, I. T., SHAD, A., EPELMAN, S., DE CAMARGO B., PETRILLI, A. S., EL-MAWLA, N. G., *et al.*, 1997, *Pediatric oncology in countries with limited resources*. In: Pizzo P, Poplack D, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3 ed. Philadelphia, J. B Lippincott, p.1395-1420.
- [56] STRAHLENDORF, C., 1997, “Relative frequency and treatment of retinoblastoma in Johannesburg, South Africa: a new vision for developing countries” [abstract]. *Med Pediatr Oncol.*, v.29, pp.373. [Apresentado na International Society of Pediatric Oncology, SIOP XXIX Meeting, Istambul.
- [57] RIBEIRO, K. C. B., ANTONELI, C. B. G., 2007a., “Trends in eye Cancer mortality among children in Brazil 1980-2002”. *Pediatr Blood Cancer*, v.48, n.3, pp.296-305.
- [58] MOORE, R.F., 1930, “Choroidal sarcoma treated by intra-ocular insertion of radon seeds”, *Br J Ophthalmol.*, v.14, pp.145–152.

- [59] STALLARD, H.B., 1961, “Malignant melanoma of the choroid treated with radioactive applicators”. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, v. 29, n.3, pp. 170 – 182.
- [60] PACKER, S., & ROTMAN, M., 1980, “Radiotherapy of choroidal melanoma with iodine-125”. *Ophthalmology*, v.87, n.6, pp. 582 – 590.
- [61] CHAR, D.H., QUIVEY, J.M., CASTRO, J.R., KROLL, S., & PHILLIPS, T., 1993, “Helium ions versus iodine 125 brachytherapy in the management of uveal melanoma. A prospective, randomized, dynamically balanced trial”. *Ophthalmology*, v.110, n.10, pp. 2223 – 2234.
- [62] COMS, 1998, “The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma. II. Initial mortality findings”, *COMS Report No. 10. American Journal of Ophthalmology*, v.125, n.6, pp.779 – 796.
- [63] COMS, 2006, “The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors”, *COMS report No. 28. Archives of Ophthalmology*, v.124, n.12, pp.1684 – 1693.
- [64] KLEINEIDAM, M., GUTHOFF, R., & BENTZEN, S.M., 1993, “Rates of local control, metastasis, and overall survival in patients with posterior uveal melanomas treated with ruthenium-106 plaques”, *Radiotherapy and Oncology*, v.28, n.2, pp.148 – 156.
- [65] WILKINSON, D.A., KOLAR, M., FLEMING, P.A., & SINGH, A.D., 2008, “Dosimetric comparison of Ru-106 and I-125 plaques for treatment of shallow (≤ 5 mm) choroidal melanoma lesions”, *The British Journal of Radiology*, v.81, n.970, pp.784 – 789.
- [66] GRANERO, D., PEREZ-CALATAYUD, J., BALLESTER, F., CASAL, E., & DE FRUTOS, J.M., 2004, “Dosimetric studies of the 15 mm ROPES eye plaque”, *Medical Physics*, v. 31, n.12, pp. 3330–3336.
- [67] GINDERDEUREN, V. R., LIMBERGEN, V. E., SPILEERS, W., 2005, “18 years’ experience with high dose rate strontium-90 brachytherapy of small to medium sized posterior uveal melanoma”. *Br J Ophthalmol*, v.89, pp.1306–1310.
- [68] ICRU, 1997, *Dosimetry of External Beta Rays for Radiation Protection*. ICRU Report 56. 7910, Woodmont Avenue, Bethesda, Maryland, 20814 USA.
- [69] ASTRAHAN, M.A., 2003, “A patch source model for treatment planning of ruthenium ophthalmic applicators”. *Medical Physics*, v.30, n.6, pp. 1219 – 1228.

- [70] BINDER, W., CHIARI, A., & AIGINGER, H., 1990, “Determination of the dose distribution of an ophthalmic Ru-106 irradiator with TLDs and an eye phantom”, *Radiation Protection Dosimetry*, v.34, n.1/4, pp. 275 – 278.
- [71] NENAD, K., MLADEN, V., BRANKO V., 2005, “A simple calibration method for 106Ru–106Rh eye applicators”, *Radiotherapy and Oncology*, v.74, pp. 293–299.
- [72] CROSS, W. G., HOKKANEN, J., JÄRVINEN, H., MOURTADA, F.; SIPILÄ, P., SOARES, C. G., 2001, “Calculation of beta-ray dose distributions from ophthalmic applicators and comparison with measurements in a model eye”. *Med Phys.*, v.28, n.7, pp.1385-1396.
- [73] IAEA, 2002, *Calibration of photon and beta ray sources used in brachytherapy*. TECDOC 1274. VIENNA; IAEA in Australia.
- [74] WILLIAMSON, J.F., 1991, “Comparison of measured and calculated dose rates in water near I-125 and Ir-192 seeds”, *Medical Physics*, v.18, n.4, pp.776 – 786.
- [75] CASAL, E., BALLESTER, J.L., LLUCH, J., PEREZ-CALATAYUD, J., & LLISO, F., 2000, “Monte Carlo calculations of dose-rate distributions around the Amersham CDCS-M-type Cs-137 seed”, *Medical Physics*, v.27, n.1, pp.132 – 1440.
- [76] PÉREZ-CALATAYUD, J., BALLESTER, F., LLUCH, J.L., SERRANO-ANDRÉS, M.A., CASAL, E., PUCHADES, V., *et al.*, 2001, “Monte Carlo calculation of dose-rate distributions around the Walstam CDC.K-type Cs-137 seeds”. *Physics in Medicine and Biology*, v.46, n.7, pp. 2029 – 2040.
- [77] WILLIAMSON, J.F., 2002, “Dosimetric characteristics of the DRAXIMAGE model LS I-125 interstitial brachytherapy seed design: A Monte Carlo investigation”, *Medical Physics*, v.29, n.4, pp.509 – 521.
- [78] RIVARD, M.J., 2002, “Comprehensive Monte Carlo calculations of AAPM Task Group Report No. 43 dosimetry parameters for the Model 3500 I-Plant I-125 brachytherapy source”, *Applied Radiation and Isotopes*, v. 57, n. 3, pp. 381 – 389.
- [79] TAYLOR, R.E.P., & ROGERS, D.W.O., 2008, “More accurate fitting of I-125 and Pd-103 radial dose functions”. *Medical Physics*, v.35, n.9, pp.4242 – 4250.
- [80] BRUALLA, L., SEMPAN, J., SAUERWEIN, W., 1998, “Comment on Monte Carlo calculation of the dose distributions of two 106Ru eye applicators”, *Radiother Oncol*, v.49, pp.191-196.
- [81] MOURAO, P.A., & de CAMPOS, T.P.R., 2009, “Radiodosimetric considerations on ocular brachytherapy with iodine-125 and ruthenium/rhodium-106”, *Radiologia Brasileira*, v.42, n.1, pp. 43 – 48.

- [82] RIVARD, M.J., MELHUS, C.S., GRANERO, D., PEREZ-CALATAYUD, J., & BALLESTER, F., 2009, “An approach to using conventional brachytherapy software for clinical treatment planning of complex, Monte Carlo-based brachytherapy dose distributions”, *Medical Physics*, v.36, n.6, pp.1968 – 1975.
- [83] DENDY, P.P. & HEATON, B., 1999, *Physics for Diagnostic Radiology*. 2nd edition. Bristol Philadelphia: U.S.A; Institute of Physics (IOP) Publishing. ISBN: 0-7503-0591-6.
- [84] KLEVENHAGEN, S.C., 1993, *Physics and Dosimetry of Therapy Electron Beams*. Madison Wisconsin; Medical Physics (IOP) Publisher. ISBN: 0-944838-36-37.
- [85] FRIEDEL, H.L., THOMAS, C.I. & KROHMER, J.S., 1950, “Beta-Ray Application to the Eye with the Description of an Applicator Utilizing Sr-90 and its Clinical use”, *Am. J. Ophthalmol.*, v.33, pp. 525 — 535.
- [86] JOHNS, H.E. & CUNNINGHAM, J.R., 1983, *The Physics of Radiology*. 4th edition. Springfield U.S.A; Charles C Thomas, Chapters 3, 5, 13. ISBN: 0-398-04669-7.
- [87] DONALD, T.G., 1996, *Principles of Radiological Physics*. 3rd edition. New York; Churchill Living Stone. ISBN: 0-4430-4816-9.
- [88] KHAN, F.M., 2003, *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd edition. Philadelphia U.S.A; Lippincott Williams & Wilkinson. ISBN: 0-7817-3065-1.
- [89] PODGORSK, E.B., 2006, *Radiation Physics for Medical Physicists*. Berlin Heidelberg New York; Springer. ISBN: 3-540-25041-7.
- [90] JAMES, E.M., 2006, *Physics for Radiation Protection*. 2nd edition. Germany; Weinheim Wiley-VCH. ISBN: 3-527-40611-5.
- [91] IAEA, 2003, *Review of Radiation Oncology Physics: A handbook for Teachers and Students*. Vienna Australia.
- [92] ICRP 38, 1983, *Radionuclide transformations- energy and intensity of emissions*. ICRP 38.
- [93] ICRU 33, 1980, *Radiation Quantities and units*. Maryland: ICRU. V. 33.
- [94] YOUNG, M.E.J., 1983, *Radiological Physics*. 3rd edition. London; H.K Lewis & Co Ltd. ISBN: 0-7186-0452-0.
- [95] X-5 MONTE CARLO TEAM, 2003., *MCNP- A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5*, v.I, Overview and Theory, LA-UR-03-1987. Los Alamos National Laboratory, USA.

- [96] GOORLEY, T., 2005, *Using MCNP5 for Medical Physics Applications*. LA-UR-05-2755, Los Alamos National Laboratory, American Nuclear Society Topical Meeting – Monte Carlo, Chatanooga, TN, USA.
- [97] PELOWITZ DB. MCNPXTM, 2005, *User's Manual Version 2.5.0*. Los Alamos National Laboratory report. LA-CP-05-0369.
- [98] ICRU, 46, 1992, *Photon, Electron, Photon and Neutron Interaction Data for Body Tissues, ICRU 46*, D.C Washington.
- [99] LESPERANCE M., INGLIS-WHALEN M., THOMSON R. M., 2014. "Model-based dose calculations for COMS eye plaque brachytherapy using an anatomically realistic eye phantom". *Med. Phys.* v.41, n.2, pp. 021717-1-021717-12.
- [100] HOGAN, M. J., ALVARADO, J. A., WEDDELL, J. E., 1971, *Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook*. Saunders, Philadelphia.
- [101] BERMAN, E. R., 1991, *Biochemistry of the Eye*. Plenum, New York.
- [102] MEEK, K., 2008, *The Cornea and Sclera, in Collagen: Structure and Mechanics*, edited by P. Fratzl, Springer, New York, pp. 359–396.
- [103] WOODARD, H. Q., WHITE, D. R., 1986, *The composition of body tissues*, Br. J. Radiol., v. 59, pp. 1209–1219.
- [104] MAUGHAN, R. L., CHUBA, P., PORTER, A. T., BEN-JOSEF, E., LUCAS, D. R., BJARNGARD, B. E., 1999, "Mass energy-absorption coefficients and mass collision stopping powers for electrons in tumors of various histologies," *Med. Phys.*, v.26, pp. 472–477.
- [105] HERMIDA-LÓPEZ, M., 2013, "Calculation of dose distributions for 12 106Ru/106Rh ophthalmic applicator models with the PENELOPE Monte Carlo code". *Med Phys*, v. 40, pp. 101705.
- [106] HARSHAW, 2001, *TLD BICRON, Model 4500, Manual TLD Reader with winRems: Operator's Manual*, Solon, Bicron.
- [107] DA ROSA, L.A.R., 2001, "Dosimetria Termoluminescente Aplicada à Física Médica", *Instituto de Radioproteção e Dosimetria - CNEN*, Rio de Janeiro.
- [108] BASSINET, C., ROBBES, I., BARBIER, L. *et al.*, 2009, "Characterization of 7LiF:Mg,TiTLDmicro-cubes", *Radiation Measurements*, v. 45, pp. 646–648.
- [109] CASMIE, 1995, *Comite de avaliação de serviços de monitoração individual externa. Desempenho de sistemas de monitoração individual: critérios e condições*. Rio de Janeiro: IRD.

- [110] CHAN, M.F., FUNG, A. Y., HU, Y. C., *et al.*, 2001, “The measurement of three dimensional dose distribution of a ruthenium-106 ophthalmological applicator using magnetic resonance imaging of BANG polymer gels”. *J Appl Clin Med Phys*, v. 2, pp.85–89.
- [111] KAULICH, T. W., ZURHEIDE, J., HAUG, T., BUDACH, W., NÜSSLIN, F., BAMBERG, M., 2004, “On the actual state of industrial quality assurance procedures with regard to (106)Ru ophthalmic plaques,” *Strahlenther. Onkol*, v.180, n.6, pp. 358–364.
- [112] MOHAMED, M., LOTAYEF, M. D., IHAB, S., OTHMAN, M.D., ABDALLAH, E., SHELIL, M.D., HATTEM, K., 2005, “Ru106 Brachytherapy for Management of Choroidal Melanoma Do we Need to Adjust Total dose According to the New NIST Calibration Measurement?” *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.*, v.17, n.3, pp. 211-217.
- [113] SKALICKY, S.E., HOLT, P.E., GIBLIN, M., TAYLOR, S., & CONWAY, R.M., 2008, “Australian cancer network clinical practice guidelines for the management of ocular and periocular Melanoma: An evidence-based literature analysis”, *Clinical and Experimental Ophthalmology*, v. 36, n.7, pp. 646 – 658.
- [114] ICRP, 23, 1975, *Report of the task group on reference man. ICRP 23*. Oxford: Pergamon Press.
- [115] LESPERANCE, M., INGLIS-WHALEN, M., Thomson, R. M., 2014, “Model-based dose calculations for COMS eye plaque brachytherapy using an anatomically realistic eye phantom”, *Medical Physics*, v.41, doi: 10.1118/1.4861715.
- [116] IAEA, *International Atomic Energy Agency*, TRS- *Technical Reports Series No. 398*, 2000, Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water.. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- [117] MATLAB, 2010, *version 7.10 for Windows Getting Started Guide. The Math Works*, Inc.
- [118] ALBERTI, W., 1997, “Acute and late side effects of radiotherapy for ocular disease: An overview,” *Radiotherapy of Ocular Diseases*, edited by T. Wiegel, N. Bornfeld, M. H. Foerster, and W. Hinkelbein, Karger, Basel, pp. 281–286.
- [119] FINGER, P. T., 2009, “Radiation therapy for orbital tumors: Concepts, current use, and ophthalmic radiation side effects,” *Surv. Ophthalmol*, v. 54, pp. 545–568.

Apêndice: Tabela de Snellen

E	1	20/200
F P	2	20/100
T O Z	3	20/70
L P E D	4	20/50
P E C F D	5	20/40
E D F C Z P	6	20/30
F E L O P Z D	7	20/25
D E F P O T E C	8	20/20
L E F O D P C T	9	
F D P L Y C E O	10	
F E E L C F T D	11	

A acuidade visual é marcada com dois números (por exemplo, "20/40"). O primeiro número representa a distância de teste em pés entre o quadro e o paciente, e o segundo representa a fileira menor das letras que o olho do paciente pode ler. Por convenção, a visão é medida na distância de 20 pés (6 metros). Por isso na primeira parte da fração (numerador) temos o número 20. Nesse exemplo "20/40" seria porque as letras da fileira "40" são suficientemente grandes para que um olho normal veja na distância de 40 pés (12 metros).

Anexo I: Artigos publicados em periódicos

Radiation Physics and Chemistry 95 (2014) 224–226



Contents lists available at ScienceDirect

Radiation Physics and Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/radphyschem



Brachytherapy treatment simulation of strontium-90 and ruthenium-106 plaques on small size posterior uveal melanoma using MCNPX code



N.A. Barbosa^a, L.A.R. da Rosa^{b,*}, A. Facure^c, D. Braz^a

^a Programa de Engenharia Nuclear/COPPE Centro de Tecnologia, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, CEP 21949-900, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN-RJ), CEP 22783-127, Av. Salvador Alende, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, Brazil

^c Comissão Nacional de Energia Nuclear, R. Gal. Severiano 90, sala 409, 22294-900, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

HIGHLIGHTS

- ¹⁰⁶Ru and ⁹⁰Sr β applicators were modeled using Monte Carlo code MCNPX.
- Dose distributions were calculated for all eye structures, including a tumor region.
- ¹⁰⁶Ru generates higher lens doses than those generated by ⁹⁰Sr.

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 September 2012

Accepted 20 December 2012

Available online 4 January 2013

Keywords:

Eye brachytherapy

Monte Carlo

Dose distribution

Ruthenium-106

Strontium-90

ABSTRACTS

Concave eye applicators with ⁹⁰Sr/⁹⁰Y and ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh beta-ray sources are usually used in brachytherapy for the treatment of superficial intraocular tumors as uveal melanoma with thickness up to 5 mm. The aim of this work consisted in using the Monte Carlo code MCNPX to calculate the 3D dose distribution on a mathematical model of the human eye, considering ⁹⁰Sr/⁹⁰Y and ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh beta-ray eye applicators, in order to treat a posterior uveal melanoma with a thickness 3.8 mm from the choroid surface. Mathematical models were developed for the two ophthalmic applicators, CGD produced by BEBIG Company and SIA.6 produced by the Amersham Company, with activities 1 mCi and 4.23 mCi respectively. They have a concave form. These applicators' mathematical models were attached to the eye model and the dose distributions were calculated using the MCNPX *F8 tally. The average doses rates were determined in all regions of the eye model. The *F8 tally results showed that the deposited energy due to the applicator with the radionuclide ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh is higher in all eye regions, including tumor. However the average dose rate in the tumor region is higher for the applicator with ⁹⁰Sr/⁹⁰Y, due to its high activity. Due to the dosimetric characteristics of these applicators, the PDD value for 3 mm water is 73% for the ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh applicator and 60% for ⁹⁰Sr/⁹⁰Y applicator. For a better choice of the applicator type and radionuclide it is important to know the thickness of the tumor and its location.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Melanoma of the uveal tract (iris, ciliary body, and choroid) is the most common primary intraocular cancer that affects the eye in adult patients. Its annual incidence is, approximately, 4.3 new cases per one million people (Singh et al., 2005).

Multiple eye applicators (plaques) models are routinely used to treat eye tumors, mainly uveal melanomas, and different radioisotopes are used for brachytherapy, including ⁶⁰Co, ¹⁰²Pd, ¹²⁵I, ¹⁹²Ir, ¹⁹⁸Au, ¹³²Tl, ¹⁰⁶Ru and ⁹⁰Sr (Bechrakis et al., 2002; Lommatzsch et al.,

2000; Daniel et al., in press; Thomson and Rogers, 2010; Rivard et al., 2008). The emitters used more in ophthalmology are ¹²⁵I and ¹⁰²Pd that emit low energy photons composed of γ- and X-ray, with high tissue penetration, which are preferable to treat more extensive tumors with higher than 5 mm thickness. ¹⁰⁶Ru and ⁹⁰Sr are beta emitters and have an even more rapid dose fall-off. The large dose gradient for these applicators allows dose concentration to the tumor base while minimizing dose to eye's critical structures, the most preferred for treatments of tumors of small and medium sizes, less than 5 mm thickness (Nag et al., 2003).

In this work the Monte Carlo code MCNPX (Pelowitz, 2005) was used to simulate the treatment of the a posterior uveal melanoma with thickness of 3.8 mm from the choroid surface of the two beta emitters applicators models — ⁹⁰Sr/⁹⁰Y SIA.6 model and ¹⁰⁶Ru/¹⁰⁶Rh CGD.

* Corresponding author. Tel.: +55 21 2173 2832.

E-mail addresses: nilseia@ird.gov.br (N.A. Barbosa),

lrosa@ird.gov.br (L.A.R. da Rosa), facure@cneng.gov.br (A. Facure),

delson@lnuufj.br (D. Braz).

Assessment of ocular beta radiation dose distribution due to $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ brachytherapy applicators using MCNPX Monte Carlo code

Nilséia Aparecida Barbosa¹, Luiz Antonio Ribeiro da Rosa², Artur Ferreira de Menezes¹, Juraci Passos Reis Júnior¹, Alessandro Facure^{2,3}, Delson Braz¹

¹Department of Nuclear Engineering, Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE/UFRJ, Brazil.

²Division of Medical Physics, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Brazil.

³Coordination of Radioactive Facilities: Comissão Nacional de Energia Nuclear, Brazil.

Received April 03, 2014; Revised May 13, 2014; Accepted May 18, 2014; Published Online May 21, 2014

Original Article

Abstract

Purpose: Melanoma at the choroid region is the most common primary cancer that affects the eye in adult patients. Concave ophthalmic applicators with $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ beta sources are the more used for treatment of these eye lesions, mainly lesions with small and medium dimensions. The available treatment planning system for ^{106}Ru applicators is based on dose distributions on a homogeneous water sphere eye model, resulting in a lack of data in the literature of dose distributions in the eye radiosensitive structures, information that may be crucial to improve the treatment planning process, aiming the maintenance of visual acuity. **Methods:** The Monte Carlo code MCNPX was used to calculate the dose distribution in a complete mathematical model of the human eye containing a choroid melanoma; considering the eye actual dimensions and its various component structures, due to an ophthalmic brachytherapy treatment, using $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ beta-ray sources. Two possibilities were analyzed; a simple water eye and a heterogeneous eye considering all its structures. Two concave applicators, CCA and CCB manufactured by BEBIG and a complete mathematical model of the human eye were modeled using the MCNPX code. **Results and Conclusion:** For both eye models, namely water model and heterogeneous model, mean dose values simulated for the same eye regions are, in general, very similar, excepting for regions very distant from the applicator, where mean dose values are very low, uncertainties are higher and relative differences may reach 20.4%. For the tumor base and the eye structures closest to the applicator, such as sclera, choroid and retina, the maximum difference observed was 4%, presenting the heterogeneous model higher mean dose values. For the other eye regions, the higher doses were obtained when the homogeneous water eye model is taken into consideration. Mean dose distributions determined for the homogeneous water eye model are similar to those obtained for the heterogeneous eye model, indicating that the homogeneous water eye model is a reasonable one. The determined isodose curves give a good visualization of dose distributions inside the eye structures, pointing out their most exposed volume.

Keywords: Eye Brachytherapy; Monte Carlo; Dose Distribution; Ruthenium-106

Introduction

Beta radiation is the name given to energetic electrons emitted by the nucleus of unstable isotopes. Because of its physi-

cal characteristics, such as short range, resulting in large dose fall-off with distance and lower doses to the neighboring healthy tissues; beta radiation is largely used in brachytherapy applications as radiation sources for treatment of small lesions of the eye.¹

Corresponding author: Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, Division of Medical Physics, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Brazil.

Cite this article as:

Barbosa NA, da Rosa LA, de Menezes AF, Reis JP, Facure A, Braz D. Assessment of ocular beta radiation dose distribution due to $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ brachytherapy applicators using MCNPX Monte Carlo code. *Int J Cancer Ther Oncol* 2014; 2(3):02038. DOI: 10.14319/ijcto.0203.8

$^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ and $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ are the more used beta sources for the treatment of superficial tumors. Only $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ applicators remain commercially available. They are used as concave applicators. The efficacy of such treatments, side effects and visual acuity long-term results are available in the liter-

Anexo II: Artigo submetido à revista

Elsevier Editorial System(tm) for Radiation Physics and Chemistry
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: DEVELOPMENT OF A PHANTOM FOR OPHTHALMIC BETA SOURCE APPLICATOR QUALITY CONTROL USING TL DOSIMETRY

Article Type: SI: IRRMA-9

Keywords: 106Ru/106Rh, Ophthalmic Applicators, Thermoluminescent Dosimeters, Eye Phantom.

Corresponding Author: Dr. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, Ph.D.

Corresponding Author's Institution: Instituto de Radioproteção e Dosimetria

First Author: nilséia A Barbosa, M.Sc.

Order of Authors: nilséia A Barbosa, M.Sc.; Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, Ph.D.; Delson Braz, D.Sc.

Abstract: Concave eye applicators with $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ and $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ beta ray sources are usually used in brachytherapy for the treatment of superficial intraocular tumors as uveal melanoma with thickness up to 5mm. The calculation of the dose delivered to the eye is carried out based on the data present in the beta source calibration certificate. Therefore, it would be interesting to have a system that could evaluate that dose. In this work, an eye phantom to be used with $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ betatherapy applicators was developed in solid water. This phantom can hold nine micro-cube thermoluminescent (TL) dosimeters, TLD-100. The characteristics of the TL response of the dosimeters, namely reproducibility and individual sensitivity, were determined for a ^{60}Co source. Using Monte Carlo code MCNFX, the dose to a water eye was determined at different depths. Exposing the eye phantom with TL dosimeters to the $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ applicator, it is possible to assess calibration factors using the dose values obtained by Monte Carlo simulation to each depth. Using mean calibration factors, dose values obtained by TL dosimetry were compared to the data present in the applicators certificate. Mean differences for both applicators were lower than $\pm 10\%$, maximum value 17% and minimum value 0.08%. Considering that the certificate values present an uncertainty of $\pm 20\%$, the calibration procedure and the developed phantom are validated and can be applied.

Anexo III: Artigo publicado em anais de congresso

*International Joint Conference RADIO 2014
Gramado, RS, Brazil, August 26-29, 2014
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA - SBPR*

Determinação da Distribuição de Dose Absorvida na Água para o Aplicador Oftálmico COC de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ Utilizando o Código de Monte Carlo-MCNPX

Nilséia A. Barbosa¹, Luiz A. Ribeiro da Rosa² e Delson Braz³

^{1,3} Programa de Engenharia Nuclear (PEN-COPPE)
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Centro de Tecnologia, G 200, RJ- Brasil
nilseia@ird.gov.br
delson@nuclear.ufjf.br

² Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD-CNEN)
Av. Salvador Allende, Barra
Rio de Janeiro- RJ-Brasil
lrosa@ird.gov.br

RESUMO

Os aplicadores oftálmicos COC com fonte emisoras beta de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ são utilizados no tratamento de tumores intraoculares próximos ao nervo óptico. Neste tipo de tratamento é muito importante conhecer as distribuições de dose, de modo a proporcionar a melhor entrega possível de dose prescrita ao tumor, preservando ao máximo o nervo óptico, região extremamente crítica, que, se danificada, pode comprometer a acuidade visual do paciente, bem como causar sequelas cerebrais. Essas distribuições de dose são complexas e os médicos responsáveis pelo tratamento só dispõem do certificado de calibração da fonte, fornecido pelo fabricante Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, para realiza-lo. Estes certificados limitam-se a apresentar 10 valores de dose absorvida em profundidade na água ao longo do eixo central do aplicador, com incertezas da ordem de 20%, e isodoses em um plano situado a 1 mm da superfície do aplicador. Assim, torna-se importante conhecer com mais detalhes e precisão as distribuições de dose na água geradas por esses aplicadores. Para isso, utilizou-se a simulação por Monte Carlo com o emprego do código MCNPX. Inicialmente validou-se a simulação comparando os resultados obtidos para o eixo central do aplicador com aqueles fornecidos pelo certificado. As diferenças percentuais encontradas foram menores que 5%, validando-se, dessa maneira, o método utilizado. Calculou-se o perfil de dose lateral para 6 profundidades

Anexo IV- certificados de calibração utilizados

Anlage zum Zertifikat Nr. 020612
Appendix to certificate no.

Mess-Protokoll
Protocol of Measurements

 **Eckert & Ziegler**
BEBIG

Für die radioaktiven Strahler For the radioactive sources					
Produkt-Code product code	Ru6.A06	Seriennr. serial no.	CCB 1853	Nuklid nuclide	Ru-106

wurde folgende Größe durch Messung bestimmt:
the following quantity has been measured:

Messgröße quantity measured	Beschreibung der Messung description of the measurement
Energiedosisleistung in Wasser/ absorbed dose rate to water	Die Energiedosisleistung der β -Strahlung in gewebe-äquivalentem Material wurde im Wasserphantom mit einem Szintillationsdetektor (Durchmesser: 1 mm, Höhe: 0.5 mm) gemessen. Die Ergebnisse sind auf den NIST-Standard (12/2001) rückführbar. / The absorbed dose rate of β -radiation in tissue-equivalent material has been measured with a scintillator (diameter: 1 mm, height: 0.5 mm) in a water phantom. The results are traceable to NIST standard (12/2001).

Messergebnisse measurement results	Messdatum date of measurement
	04.12.12

Die Messergebnisse werden in mm Abstand des Szintillatormittelpunkts von der inneren (konkaven) Oberfläche des Applikators entlang der Zentralachse angegeben und zusammen mit einer Regressionsfunktion dargestellt. Relative Angaben sind auf den Referenzpunkt ($r=0.0$ mm; $z=2.0$ mm) bezogen. / The results are stated in mm distance of the scintillator midpoint from the inner (concave) surface of the plaque along the central axis, and shown graphically on a regression function. Relative data are normalized to the reference point at ($r=0.0$ mm; $z=2.0$ mm).

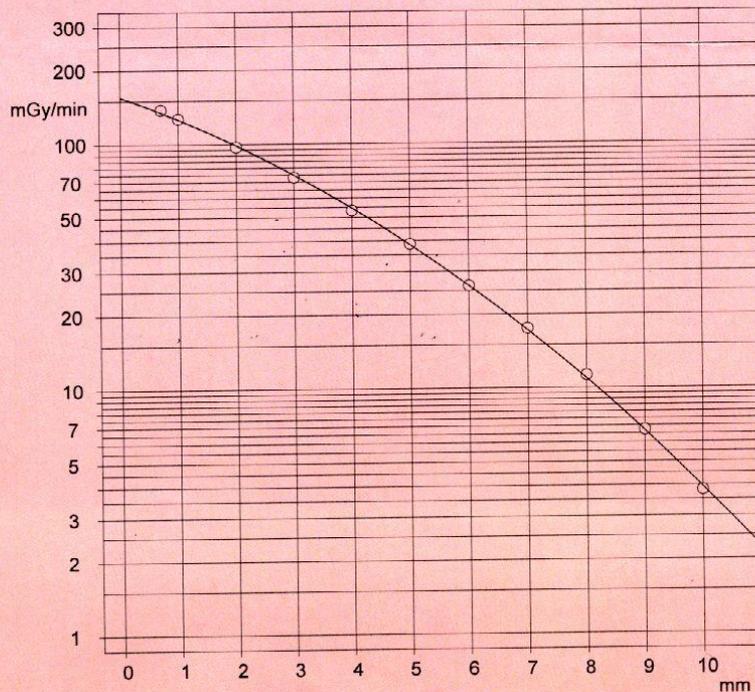
Dosisleistung am Referenzpunkt $r=0$; $z=2$ / reference dose rate at $r=0$; $z=2$
97.2 mGy/min
 $\pm 20\%$ (2sigma)

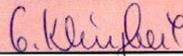
Messergebnisse / measurement results:

[mm]	[mGy/min]	[%]
0.6	138	142
1.0	127	131
2.0	97.2	100
3.0	73.0	75.1
4.0	53.4	54.9
5.0	38.8	39.9
6.0	26.2	27.0
7.0	17.5	18.0
8.0	11.3	11.6
9.0	6.72	6.92
10.0	3.82	3.93

Extra-, interpolierte Daten / extra-, interpolated data:

[mm]	[mGy/min]	[%]
0.0	158	163
3.5	62.9	64.8



Ausstellungsdatum date of issue (dd.mm.yy)	06.12.12	Unterschrift signature		Name name	V. Klingbeil
---	----------	---------------------------	---	--------------	--------------

Eckert & Ziegler BEBIG GmbH • Robert-Rössle-Str. 10 • 13125 Berlin • Germany • Tel. +49(0)30-941084-0 • Fax +49(0)30-941084-112 • e-mail: : info@bebig.de

P09F008 / Rev. 06

Mess-Protokoll
Protocol of Measurements



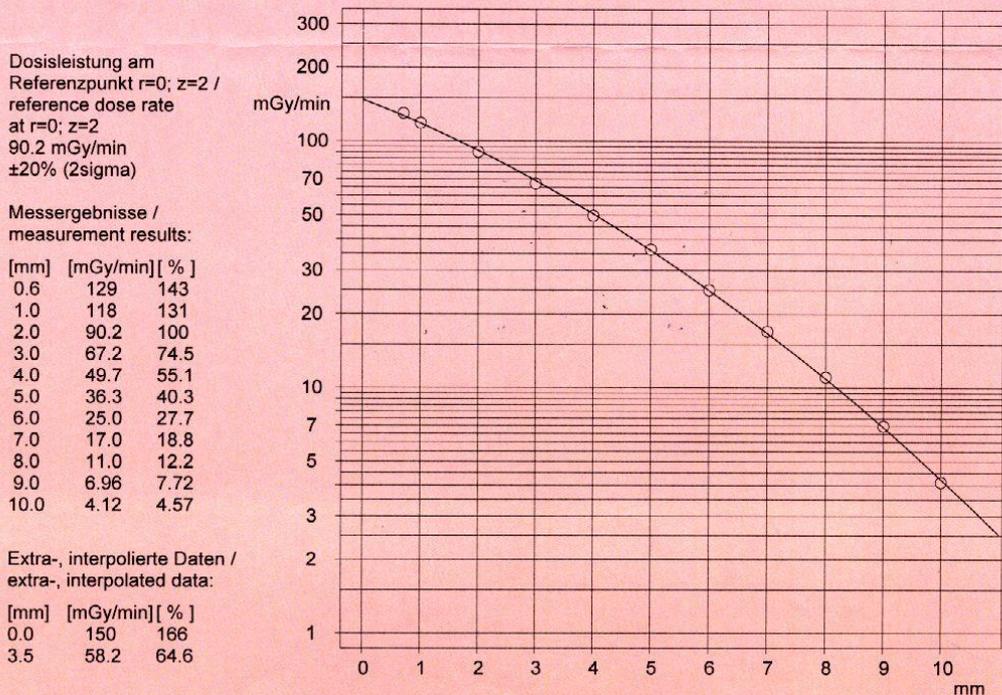
Für die radioaktiven Strahler For the radioactive sources					
Produkt-Code product code	Ru6.A07	Serienr. serial no.	CGD 311	Nuklid nuclide	Ru-106

wurde folgende Größe durch Messung bestimmt:
 the following quantity has been measured:

Messgröße quantity measured	Beschreibung der Messung description of the measurement
Energiedosisleistung in Wasser/ absorbed dose rate to water	Die Energiedosisleistung der β -Strahlung in gewebe-äquivalentem Material wurde im Wasserphantom mit einem Szintillationsdetektor (Durchmesser: 1 mm, Höhe: 0.5 mm) gemessen. Die Ergebnisse sind auf den NIST-Standard (12/2001) rückführbar. / The absorbed dose rate of β -radiation in tissue-equivalent material has been measured with a scintillator (diameter: 1 mm, height: 0.5 mm) in a water phantom. The results are traceable to NIST standard (12/2001).

Messergebnisse measurement results	Messdatum date of measurement
	04.12.12

Die Messergebnisse werden in mm Abstand des Szintillatormittelpunkts von der inneren (konkaven) Oberfläche des Applikators entlang der Zentralachse angegeben und zusammen mit einer Regressionsfunktion dargestellt. Relative Angaben sind auf den Referenzpunkt (r=0.0 mm; z=2.0 mm) bezogen. /
 The results are stated in mm distance of the scintillator midpoint from the inner (concave) surface of the plaque along the central axis, and shown graphically on a regression function. Relative data are normalized to the reference point at (r=0.0 mm; z=2.0 mm).



Ausstellungsdatum date of issue (dd.mm.yy)	06.12.12	Unterschrift signature		Name name	V. Klingbeil
---	----------	---------------------------	--	--------------	--------------

Mess-Protokoll
Protocol of Measurements



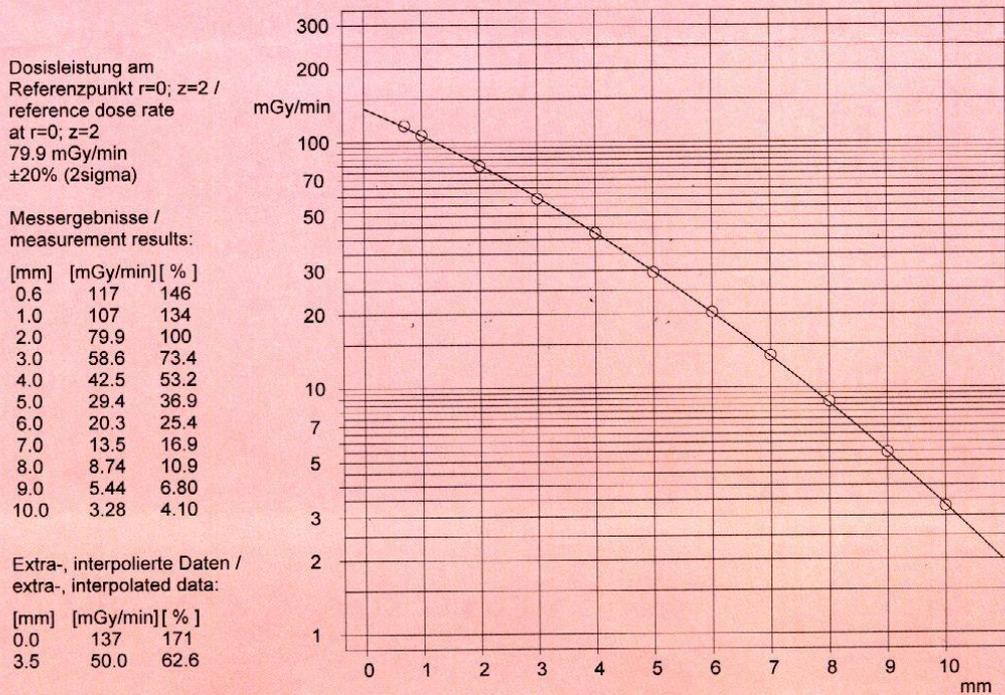
Für die radioaktiven Strahler For the radioactive sources					
Produkt-Code product code	Ru6.A12	Seriennr. serial no.	COC 486	Nuklid nuclide	Ru-106

wurde folgende Größe durch Messung bestimmt:
 the following quantity has been measured:

Messgröße quantity measured	Beschreibung der Messung description of the measurement
Energiedosisleistung in Wasser/ absorbed dose rate to water	Die Energiedosisleistung der β -Strahlung in gewebe-äquivalentem Material wurde im Wasserphantom mit einem Szintillationsdetektor (Durchmesser: 1 mm, Höhe: 0.5 mm) gemessen. Die Ergebnisse sind auf den NIST-Standard (12/2001) rückführbar. / The absorbed dose rate of β -radiation in tissue-equivalent material has been measured with a scintillator (diameter: 1 mm, height: 0.5 mm) in a water phantom. The results are traceable to NIST standard (12/2001).

Messergebnisse measurement results	Messdatum date of measurement	04.12.12
---------------------------------------	----------------------------------	----------

Die Messergebnisse werden in mm Abstand des Szintillatormittelpunkts von der inneren (konkaven) Oberfläche des Applikators entlang der Zentralachse angegeben und zusammen mit einer Regressionsfunktion dargestellt. Relative Angaben sind auf den Referenzpunkt (r=0.0 mm; z=2.0 mm) bezogen. /
 The results are stated in mm distance of the scintillator midpoint from the inner (concave) surface of the plaque along the central axis, and shown graphically on a regression function. Relative data are normalized to the reference point at (r=0.0 mm; z=2.0 mm).



Ausstellungsdatum date of issue (dd.mm.yy)	06.12.12	Unterschrift signature	<i>V. Klingbeil</i>	Name name	V. Klingbeil
---	----------	---------------------------	---------------------	--------------	--------------



The Radiochemical Centre Ltd

Amersham

Scaled radioactive source test report

product code
SIA 6
TRC item no.
H25187

description
STRONTIUM-90
OPHTHALMIC APPLICATOR

nominal activity
1 10 MILLICURIE
date (370 MEGABQ)
30 SEPT 80

customer
PROMOENGI ENGENHARIA
COMERCIO E IMPORTACAO LTDA
RIO DE JANEIRO
L/C NO: 597581/80-2/128

BSI/ISO classification
NOT TESTED

special form certificate no.
NONE

recommended working life
10 YEARS

leakage test
001

customer's order no.
PF 11553

serial number
0227ML

measurement check
head/leg
22/11/80

measurement check date

leakage test
L 28 AUG 80

date passed | leakage test | date passed | contamination test | date passed

A 28 AUG 80

notes

signed

BPReava
30 Sept 80

this classification complies with BS-5288:1976, which is in agreement with ISO 2919 (see overleaf for definition and description of tests)

The Radiochemical Centre Ltd
Amersham Buckinghamshire England HP7 9LL

telephone: Little Chalfont 4444 (STD code 024 04)
telegrams and cables: Activity Amersham Telex

telex: 83141 ACTIVA G