

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS
ENERGÉTICAS E NUCLEARES (PROTEN)

FERDINAND DE JESUS LOPES FILHO

**AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM PACIENTES
SUBMETIDOS À RADIOIODOTERAPIA COM BASE
EM FANTOMAS DE VOXELS E EM IMAGENS DE
MEDICINA NUCLEAR**

RECIFE
2007

**AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM PACIENTES
SUBMETIDOS À RADIOIODOTERAPIA COM BASE
EM FANTOMAS DE VOXELS E EM IMAGENS DE
MEDICINA NUCLEAR**

FERDINAND DE JESUS LOPES FILHO

AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOIODOTERAPIA COM BASE EM FANTOMAS DE VOXELS E EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, do Departamento de Energia Nuclear, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando R. de A. Lima

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. José Wilson Vieira

RECIFE – PERNAMBUCO – BRASIL
DEZEMBRO – 2007

L864a

Lopes Filho, Ferdinand de Jesus.

Avaliações dosimétricas em pacientes submetidos à radioiodoterapia com base em fantasmas de *Voxels* e em imagens de medicina nuclear / Ferdinand de Jesus Lopes Filho. – Recife: O Autor, 2007.

113 folhas, il : figs., tabs.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2007.

Inclui Referências e Apêndice.

1. Dosimetria. 2. Medicina Nuclear. 3. Fantasmas de *Voxels*. 4. Radioiodoterapia. I. Título.

UFPE

612.01448

CDD (22. ed.)

BCTG/2009-195

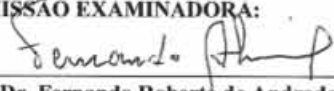
**AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À
RADIOIODOTERAPIA COM BASE EM FANTOMAS DE VOXELS E
EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR**

Ferdinand de Jesus Lopes Filho

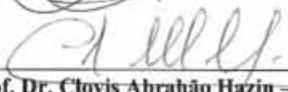
APROVADO EM: 20.12.2007

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. José Wilson Vieira

COMISSÃO EXAMINADORA:


Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima – CRCN/CNEN-PE


Prof. Dra. Helen Jamil Khoury – DEN/UFPE


Prof. Dr. Clovis Abrahão Hazin – CRCN/CNEN-PE


Prof. Dr. Eduardo César de Miranda Loureiro – Escola Politécnica/UPE


Prof. Dra. Maria Inês Calil Cury Guimarães – DR/USP

Visto e permitida a impressão


Coordenador do PROTEN/DEN/UFPE

*À minha esposa **Margarida**.*

*Aos meus filhos, **Ferdinand Neto, Alana Rosa e Beatriz Eugênia**.*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Novamente a **DEUS**, por mais uma alegria na minha vida.

Ao Professor Dr. Fernando Andrade Lima, pelo gerenciamento e orientação segura durante todo o processo de elaboração deste trabalho, pelo apoio e por acreditar neste projeto. Obrigado pela sua amizade.

Ao Professor Dr. José Wilson Vieira, pela atuação permanente como co-orientador, por expor as diretrizes a serem seguidas, pelo tempo dedicado. "Obrigado, professor, por não abrir mão da fraternidade inerente às relações humanas duradouras".

Aos professores do Departamento de Energia Nuclear (DEN), com os quais tive interação deste o curso de mestrado, ao cursar disciplinas fundamentais para a minha formação profissional. Em particular a professora Dra. Helen Jamil Khoury.

Aos professores Dr. Alejandro Frery (Centro de Informática – UFPE) e Dr. Francisco Cribari (Departamento de Estatística – UFPE), com os quais cursei a disciplina Estatística Computacional e Simulações Estocásticas.

Ao professor Dr. Borko Stosic da Universidade Federal Rural de Pernambuco com o qual cursei a disciplina Simulação Gráfica Interativa.

Aos professores que fizeram parte das bancas dos meus Seminários: professores doutores José Wilson Vieira, Eduardo Loureiro Miranda, Helen Jamil Khoury e Fabiana Farias de Lima.

A Dra. Benedita Abreu, pela contribuição de seus conhecimentos científicos em Medicina Nuclear.

A todos os Colegas do DEN, especialmente a Adriano Márcio, Paulo Peixoto, José de Melo, Viriato Leal, Vanildo Lima, Igor Burgo, Roberto Kennedy e Cláudio, pelo convívio, amizade e ajuda mútua.

Aos profissionais do Centro de Medicina Nuclear de Pernambuco (CEMUPE) onde foi efetuada a coleta de dados experimentais.

Aos amigos e colegas do Curso de Radiologia do CEFET-PE e da POLI/UPE.

Por fim, a minha grande Família: Esposa, filhos, mãe, irmã, irmãos, sobrinhos e sobrinhas, cunhados e cunhadas.

Ah!, os meus amigos piauienses.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Medicina Nuclear.....	17
2.1.1 Evolução histórica	20
2.1.2 Radioiodoterapia.....	22
2.1.2.1 Carcinoma diferenciado da tireóide.....	22
2.1.2.2 Tratamento.....	25
2.1.2.3 Acompanhamento do tratamento (Follow-up).....	27
2.1.3 Dosimetria Interna	27
2.1.3.1 A Biocinética do Iodo	29
2.2 Modelos Computacionais para Avaliações Dosimétricas.....	31
2.2.1 O Esquema MIRD	31
2.2.2 O <i>Software</i> MIRDOSE 3	36
2.2.3 Modelos Antropomórficos.....	37
2.2.3.1 Fantomas Matemáticos	38
2.2.3.2 Fantomas de Voxels	40
2.2.3.3 Os Fantomas MAX-FAX.....	43
2.2.4 Métodos Estatísticos Monte Carlo.....	46
2.2.4.1 Aplicação do Método Monte Carlo	46
2.2.4.2 Características dos Métodos de Monte Carlo	47
2.2.4.3 Características de um Gerador de Números Aleatórios	48
2.2.5 Códigos Monte Carlo para Estimativa de Dose.....	50
2.2.5.1 Alguns Códigos Monte Carlo Utilizados em Dosimetria	51
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	53
3.1 Um Modelo Computacional para Dosimetria Interna	53
3.2 O Fantoma e o Código Monte Carlo.....	55
3.3 A Fonte Radioativa	56
3.3.1 O Modelo do decaimento do Iodo-131.....	56
3.3.2 O Modelo proposto para a fonte interna.....	57
3.4 Aquisição e tratamento das imagens de Medicina Nuclear	65
3.4.1 Aquisição das imagens	65
3.4.2 Tratamento das imagens	66

3.5	Arquivos de entrada do Modelo computacional dosimétrico Fax/Egs4.....	71
3.6	Modelo computacional de avaliação dosimétrico proposto.....	73
4	RESULTADOS	78
4.1	Construção do Catálogo de Imagens	78
4.2	Resultados do Modelo Computacional FAX/EGS4	80
4.3	Comparação de Resultados.....	83
4.4	Estimativa de Dose	86
5	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	91
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
	APÊNDICES	102
	APÊNDICE 01 – Tabela de Decaimento do ^{131}I	102
	APÊNDICE 02 – Definição dos parâmetros de entrada da fonte interna.....	103
	APÊNDICE 03 – Código Em Mortran Das Fontes Internas	104
	APÊNDICE 04 – Código em C++ Para Obter O Arquivo <i>Faxlist.Dat</i>	109

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagens cintilográficas de exame de medicina nuclear. Os meios de administração do radiofármaco no paciente foram – (a) injeção e (b) ingestão.	19
Figura 2: Realização de um exame de medicina nuclear usando um aparelho gama-câmara, fabricado pela ADAC modelo <i>Vertex (Dual Head)</i>	20
Figura 3: Modelo biocinético do iodo adaptado por Campos (2005).	30
Figura 4: Exame de pesquisa de corpo inteiro com ^{131}I . Imagens adquiridas com uma gama-câmara GE - Starcam 3200.	32
Figura 5: Diagrama de blocos para a estimativa da dose absorvida em um determinado órgão, para fontes internas, no modelo MIRD.	35
Figura 6: Interface de entrada do programa MIRDOSE 3 (STABIN, 1994).	36
Figura 7: Fantomas Matemáticos – (a) Modelo do MIRD-5 (SNYDER et al., 1969); (b) Modelo ADAM e EVA (KRAMER et al., 1982); (c) Mulher grávida (STABIN et al., 1995).	39
Figura 8: Vistas de um corte frontal dos fantomas de <i>voxels</i> FAX e MAX (VIEIRA et al., 2004).	46
Figura 9: Esquema do processo utilizado no modelo computacional dosimétrico proposto neste trabalho.	55
Figura 10: Fluxograma da fonte interna para o decaimento β do modelo computacional FAX/EGS4.	58
Figura 11: Fluxograma da fonte interna para a radiação γ do modelo computacional FAX/EGS4.	60
Figura 12: Simulação do estado inicial de partículas dentro de um VQ, usando o algoritmo da mediana.	61
Figura 13: Imagem usada para testes dos códigos das fontes internas.	62
Figura 14: Espectro de emissão das partículas β do ^{131}I	64
Figura 15: Espectro de emissão dos fótons γ do $^{131\text{m}}\text{Xe}$	64
Figura 16: Janela principal do <i>software</i> DIP.	67
Figura 17: Definição do retângulo envolvendo o contorno de um paciente na projeção anterior.	67
Figura 18: Caixa de diálogo do DIP usada para reamostragem de imagem.	68
Figura 19: Troca de um vetor de IDs por novos valores.	69
Figura 20: Definição dos retângulos envolvendo as áreas-quentes.	69
Figura 21: Criação do FaxList.dat.	70
Figura 22: Arquivo de texto FaxList.dat.	70
Figura 23: Criação do Expo.input no FANTOMAS. (a) Para a simulação β . (b) Para a simulação γ	72
Figura 24: Arquivo de entrada para simulação β da para o modelo FAX/EGS4.	72

Figura 25: Arquivo de entrada para simulação γ da para o modelo FAX/EGS4.	73
Figura 26: Coeficiente de variância para tireóide e pulmões em função do número de histórias.....	73
Figura 27: Sistema cartesiano mostrando os ângulos diretores de um vetor r.....	75
Figura 28: (a) Imagem anterior de varredura pré-dose ajustada ao tamanho do FAX. (b) Contorno frontal do FAX (VIEIRA et al., 2007).....	79
Figura 29: Imagens do paciente 33 do catálogo. (a) Imagem posterior. (b) Anterior. (c) Anterior com fontes.	80
Figura 30: Imagens anteriores com fontes dos pacientes selecionados para avaliações dosimétricas.	81
Figura 31: FAEs usando os modelos MAX/EGS4 e MAX/MCNP4 (Adaptação de Kramer et al., 2004d).	85
Figura 32: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pré-dose, 2ª é a posterior pré-dose, 3ª é a anterior pós-dose e 4ª é a posterior pós-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) ADAC – Vertex.	87
Figura 33: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pré-dose, 2ª é a posterior pré-dose, 3ª é a anterior pós-dose e 4ª é a posterior pós-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.	88
Figura 34: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.	88
Figura 35: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.	89
Figura 36: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Exemplos de alguns radiofármacos utilizados em medicina nuclear.....	18
Tabela 2: Representação das massas (g) de órgãos e tecidos do homem referência e de vários fantasmas (VIEIRA, 2004).	43
Tabela 3: Representação das massas (g) dos órgãos e tecidos da mulher referência da ICRP 89 e do FAX (KRAMER et al., 2004c).	45
Tabela 4: Códigos Monte Carlo para uso em dosimetria.....	52
Tabela 5: Energia de emissão da radiação β^- do ^{131}I com suas probabilidade de ocorrências (Brookhaven National Laboratory's, 2006).....	56
Tabela 6: Energia de emissão da radiação γ devido ao decaimento do ^{131}I com suas probabilidade de ocorrências (Brookhaven National Laboratory's, 2006).	57
Tabela 7: CCs entre Dose Equivalente e Atividade Acumulada ($m\text{Sv}/\text{MBq}\cdot\text{s}$), usando os quatro modelos de fontes radioativas para ^{131}I	63
Tabela 8: Frações de atividade para os VQs dos pacientes selecionados para avaliações dosimétricas.	81
Tabela 9: CCs entre dose equivalente e atividade acumulada ($m\text{Gy}/\text{MBq}\cdot\text{s}$) para cinco pacientes submetidos à radioiodoterapias com diferentes biocinéticas.....	82
Tabela 10: CCs entre dose equivalente e atividade acumulada para o paciente 1, usando o modelo FAX/EGS4; Fatores S ($m\text{Gy}/\text{MBq}\cdot\text{s}$) obtidos com o MIRDOSE 3, usando o ^{131}I , o fantoma matemático adulto feminino e a tireóide como órgão-fonte.....	84
Tabela 11: FAEs para o modelo FAX/EGS4, usando o paciente 3.	85
Tabela 12: FAEs para os modelos computacionais FAX/EGS4 (órgãos-fontes do paciente 3) e MAX/EGS4-MCNP4 (órgão-fonte: Fígado).	86

AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOIODOTERAPIA COM BASE EM FANTOMAS DE VOXELS E EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR

Autor: Ferdinand de Jesus Lopes Filho

Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.

Co-orientador: Prof. Dr. José Wilson Vieira

RESUMO

Em radioiodoterapia, os pacientes são submetidos à incorporação da substância radioativa Iodeto de Sódio (NaI), que reage fisiologicamente com metástases, restos de tecido tireoideano e outros órgãos e tecidos do corpo humano. Uma questão complexa é a estimativa da distribuição temporal e espacial da dose absorvida em órgãos e tecidos radiosensíveis dos pacientes submetidos a este tipo de tratamento. Como é praticamente impossível medir de forma direta a dose absorvida em regiões internas do paciente, utiliza-se a dosimetria numérica para tais estimativas. A dosimetria numérica utiliza modelos antropomórficos acoplados a códigos Monte Carlo para simular o transporte da radiação e sua interação com a matéria, bem como avaliar a dose depositada em órgãos e tecidos radiosensíveis. Para realizar estas avaliações de dose é preciso desenvolver algoritmos para simular as fontes radioativas envolvidas no problema. O conjunto formado pelas fontes radioativas, o modelo antropomórfico e o código Monte Carlo é, usualmente, denominado modelo computacional de exposição, onde a palavra *exposição* está aqui grafada no seu sentido mais geral. A proposta deste trabalho é desenvolver um destes modelos para estimar as frações absorvidas, as frações absorvidas específicas e as razões entre dose equivalente e atividade acumulada do ^{131}I , específico para pacientes submetidos ao tratamento de radioiodoterapia. O modelo antropomórfico usado é o fantoma de voxels FAX (*Female Adult VoXel*), os algoritmos para simular as fontes radioativas internas são baseados em imagens de varredura de corpo inteiro do paciente e o código Monte Carlo é o EGS4. Os resultados obtidos com o modelo computacional desenvolvido foram comparados com os obtidos com o software MIRDOSE 3 e outros similares publicados. É possível estimar as doses equivalentes nos órgãos e tecidos radiosensíveis dos pacientes usando os coeficientes de conversão aqui desenvolvidos.

Palavras-Chave: Dosimetria, Medicina Nuclear, Fantomas de Voxels, Monte Carlo, Radioiodoterapia.

DOSIMETRIC EVALUATIONS IN PATIENTS SUBMITTED TO RADIOIODINE THERAPY BASED ON VOXEL PHANTOMS AND ON NUCLEAR MEDICINE IMAGES

Author: Ferdinand de Jesus Lopes Filho
Adviser: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.
Co-Adviser: Prof. Dr. José Wilson Vieira

ABSTRACT

In radioiodine therapy, the patients are submitted to the incorporation of a radioactive Sodium Iodide substance (NaI), which reacts physiologically with metastases, thyroid tissue remainders and other organs and tissues of the human body. There is a complex question, which is, the evaluation of the temporal and spatial distribution of the absorbed dose in radiosensitive organs and tissues of the patients submitted to this kind of treatment. As it is practically impossible to measure the absorbed dose in the internal regions of the patient in a direct form, numeric dosimetry is used in such estimates. Numeric dosimetry uses anthropomorphic models coupled to Monte Carlo codes for simulating the transport of radiation and its interaction with matter, as well as evaluating the deposited dose in radiosensitive organs and tissues. To carry out these dose evaluations, it is necessary to develop algorithms for simulating the radioactive sources involved in the problem. The group formed by the radioactive sources, the anthropomorphic models and the Monte Carlo code is, usually, denominated the exposure computational model, where the word *exposure* is in its more general sense. The objective of this work is to develop one of these models for estimating the absorbed dose fractions, the specific absorbed dose fractions and the ratios between absorbed dose and accumulated activity of the ^{131}I , that are specific for patients submitted to the radioiodine therapy. The anthropomorphic model used is the FAX (Female Adult VoXel) voxel phantom. The algorithms for simulating the internal radioactive sources are based on scan images of patient's whole body and the Monte Carlo code is the EGS4. The results obtained with the model developed were compared with the software MIRDOSE 3 and with similar published data. It is possible to esteem the equivalent doses in radiosensitive organs and tissues of the patients using the conversion coefficients here developed.

Keywords: Dosimetry, Nuclear Medicine, Voxel Phantoms, Monte Carlo, Radioiodine Therapy.

1 INTRODUÇÃO

Medicina Nuclear é uma especialidade médica que se utiliza de materiais radioativos "*in vivo*" para formar imagens de órgãos ou do corpo do paciente para fins de diagnóstico e terapêutico. Esta modalidade associa estudos anatômicos e fisiológicos dos tecidos e órgãos de paciente. Estes estudos são feitos com marcadores radioativos (radionuclídeos), que marcam sua localização com emissão de fótons γ . Em medicina nuclear, os radionuclídeos são raramente usados na sua forma química básica. Usualmente eles estão incorporados em uma variedade de combinações químicas, que são possíveis devido às suas propriedades metabólicas, bioquímicas e fisiológicas. Uma combinação química entre radionuclídeos e fármacos, preparada de forma satisfatória para uso humano, é conhecida como radiofármaco (CHANDRA, 1998).

Os radiofármacos, quando utilizados para obtenção de informações diagnósticas, são administrados em quantidades de investigação (atividades menores que $1,11 \text{ GBq}$ (30 mCi)) (CNEN-NE-3.05, 1996) e não produzem efeitos terapêuticos. Contudo, também podem ser utilizados para fins terapêuticos. Os radionuclídeos são usados, tanto para o diagnóstico com para terapia. Como exemplos, o ^{131}I (Iodo-131) é usado para o diagnóstico e tratamento de câncer da tireóide, este tratamento é conhecido como radioiodoterapia.

Em radioiodoterapia, os pacientes tireoidectomizados são submetidos à incorporação da substância radioativa iodeto de sódio (Na^{131}I), que reage fisiologicamente com metástases, restos de tecido tireoideano e outros órgãos (fígado, pulmão, etc.) e tecidos do corpo humano. As localizações destas reações são conhecidas como áreas de maior concentração, áreas hipercaptantes ou áreas hiperconcentrantes, ("áreas-quentes" ou órgãos-fontes). A quantidade da atividade de ^{131}I administrada é geralmente de responsabilidade do médico nuclear, que tem como base uma imagem de varredura de corpo inteiro do paciente (varredura pré-dose) e em alguns centros de medicina nuclear utiliza-se também a captação cervical como referência. Para obter uma imagem de varredura pré-dose, o paciente recebe, via oral, uma baixa

atividade de ^{131}I ($\pm 74 \text{ MBq}$) e após 48 horas é feita sua varredura no aparelho de medicina nuclear câmara de cintilação. De acordo com a presença de áreas-quentes mostradas na imagem, o médico nuclear determina a atividade a ser administrada no tratamento. Esta análise é puramente qualitativa.

A administração destas substâncias radioativas em pacientes submetidos a exames ou terapia requer uma estimativa da dose absorvida. A dose média absorvida em um dado órgão ou tecido radiosensível multiplicado pelo o fator de peso da radiação utilizada é definida pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (*International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU*) com dose equivalente (H_T), que para fótons e elétrons, a dose equivalente média no órgão ou tecido é igual à dose média absorvida. Para ter uma estimativa da dose de corpo inteiro, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (*International Commission on Radiological Protection, ICRP*) conceituou dose efetiva (E) como sendo a soma ponderada das doses equivalentes de todos os tecidos e órgãos multiplicada pelo seu respectivo fator de peso (ICRP 60, 1990), isto é,

$$E = \sum_T w_T H_T, \quad (1)$$

onde H_T é a dose equivalente no órgão ou tecido T e w_T é o fator de peso do tecido ou órgão.

Portanto, para obter estimativas da dose efetiva, devido a incorporações de radionuclídeos (ou radiofármacos) para efeitos diagnósticos e/ou terapêuticos, é preciso estimar a dose absorvida nos órgãos e tecidos no corpo humano. Como as doses absorvidas em tecidos e órgãos não podem ser medidas diretamente, *in vivo*, e as medidas diretas com detectores de radiação são praticamente restritas a localizações na superfície do corpo (BUSHBERG et al., 2002), é preciso lançar mão de um modelo físico ou computacional dosimétrico para sua estimativa. Um modelo computacional dosimétrico requer as seguintes ferramentas básicas: um simulador realístico do corpo humano, algoritmos para simular fontes radioativas e um código Monte Carlo para simular a interação da radiação com a matéria (VIEIRA, 2004).

Atualmente, os simuladores mais realísticos são aqueles construídos a partir de dados de imagens tomográficas de seres humanos (tomografia computadorizada e ressonância magnética). Estes fantasmas (neologismo da palavra inglesa “*phantom*”) são baseados em elementos de volume chamados *voxels* (*voxel* = volume do *pixel*; *pixel* = elemento básico em uma imagem digital) (AMORIM, 2002).

O objetivo deste trabalho foi o de desenvolver o modelo computacional dosimétrico (referenciado neste trabalho como FAX/EGS4) e utilizá-lo para estimar as frações absorvidas (FAs), as frações absorvidas específicas (FAEs) e a razão entre dose equivalente e atividade de ^{131}I acumulada, coeficientes de conversão (CCs) usuais em dosimetria interna. Com estes CCs e com informações sobre a biocinética do ^{131}I que permita avaliar o tempo de residência deste radionuclídeo nos órgãos-fontes do paciente, é possível otimizar uma atividade a ser administrada, respeitando os limites de dose em órgãos e tecidos radiossensíveis estabelecidos nos protocolos existentes (LIMA, 2002).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo está dividido em duas partes. A primeira descreve o conceito de medicina nuclear, principais radiofármacos utilizados nesta área médica, princípios de funcionamento do equipamento de gama-câmara e sua evolução histórica, fisiopatologia do carcinoma diferenciado de tireóide e tópicos de dosimetria interna. A segunda parte tem por tema métodos computacionais de exposição que enfocam a dosimetria numérica, apresenta a evolução histórica dos fantasmas de *voxels*, as técnicas Monte Carlo e os códigos mais referenciados que simulam o transporte da radiação e sua interação com o meio.

2.1 Medicina Nuclear

A medicina nuclear utiliza materiais radioativos no ser humano para fins diagnósticos ou terapêuticos. Este estudo é baseado em imagens da biodistribuição fisiológica e patológica destes radionuclídeos nos órgãos internos do paciente. São procedimentos extremamente sensíveis, uma vez que os efeitos fisiológicos precedem os efeitos anatômicos e, portanto, permitem identificar a presença de muitas patologias ainda na fase inicial. São procedimentos seguros, indolores e, na sua grande maioria não dependem de sedação. Para o diagnóstico, o princípio consiste em associar os radionuclídeos a uma variedade de combinações químicas, os fármacos. Estas combinações químicas, preparadas de forma satisfatória para uso humano, são conhecidas como radiofármacos. A maioria dos radiofármacos usados em um serviço de medicina nuclear é produzido utilizando o ^{99m}Tc , que é obtido através do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (Molibdênio/Tecnécio) que produz o ^{99m}Tc na forma de Pertecnetato do Sódio (Na^{99m}Tc). Este radionuclídeo, associado a determinado fármaco, produz um radiofármaco específico.

A escolha do fármaco depende do órgão de interesse. Por exemplo: ^{99m}Tc associado ao MDP (Ácido Metilenodifosfônico) é usado para cintilografia óssea; o ^{99m}Tc associado ao DTPA (Ácido Dietilenotriaminopenacético) é usado para cintilografia renal e inalação pulmonar. Na Tabela 1 observam-se exemplos de fármacos que quando associados com o ^{99m}Tc , produzem radiofármacos que são utilizados em alguns estudos em medicina nuclear.

Tabela 1: Exemplos de alguns radiofármacos utilizados em medicina nuclear.

<i>FÁRMACOS</i>	<i>RADIOFÁRMACOS</i>	<i>TIPOS DE EXAME</i>
METILENODIFOSFONATO	MDP – ^{99m}Tc	Cintilografia óssea
ÁCIDO DIETILENOTRIAMINOPENTACÉTICO	DTPA - ^{99m}Tc	Estudo da função renal, cerebral e pulmonar
MACROAGREGADO DE SORO ALBUMINA HUMANO	MAA – ^{99m}Tc	Cintilografia pulmonar
DEXTRAN 500	DEXTRAN 500 - ^{99m}Tc	Estudo do sistema linfático
ESTANHO COLOIDAL	Sn – ^{99m}Tc	Cintilografia hepato-esplênica
ETILENODICISTEÍNA DIETEL ESTER	ECD - ^{99m}Tc	Estudo da função cerebral
ÁCIDO DIISOPROPILIMINODIACÉTICO	DISIDA - ^{99m}Tc	Cintilografia hepatobiliar
PIROFOSFATO DE SÓDIO	PIRO – ^{99m}Tc	Cintilografia óssea e estudos circulatórios
ÁCIDO DIMERCAPTOSUCCINICO	DMSA - ^{99m}Tc	Estudo da função renal
MYOVIEW	TETROFOSMIN - ^{99m}Tc	Cintilografia do miocárdio
CARDIOLITE	SESTAMIBI – ^{99m}Tc	Cintilografia do miocárdio
‘D, D ETILENODICISTEÍNA	EC - ^{99m}Tc	Estudo da função renal
FITATO	FITATO – ^{99m}Tc	Cintilografia hepática

As substâncias radioativas utilizados para terapia não são produzidos nos serviços de medicina nuclear e normalmente não são associados a nenhum fármaco, como exemplo o Iodeto de Sódio (NaI) usado para tratamento de Radioiodoterapia.

A administração de substâncias radioativas no paciente pode ocorrer por inalação, injeção e ingestão. Normalmente, são administrados em quantidades de investigação (atividades menores que 1,11 GBq (30 mCi)) (CNEN-NE-3.05, 1996) e não produzem efeitos terapêuticos, salvo no caso de tratamento de hipertireoidismo (doenças de Graves/Plummer) e em alguns casos de ablação de restos de tecido tireoidiano.

A Figura 1a apresenta uma imagem de um paciente que recebeu uma injeção de 1,11 GBq (30 mCi) ^{99m}Tc -MDP para a realização de um exame de cintilografia óssea de corpo inteiro nas projeções anterior e posterior. Por esta imagem pode-se observar a concentração do radiofármaco no sistema esquelético do paciente. A Figura 1b mostra uma imagem de um paciente ao qual foi administrado uma atividade de 74 MBq (2,0 mCi) de ^{131}I na realização de um exame de varredura de corpo inteiro nas projeções anterior e posterior, conhecido com varredura pré-dose. Nesta imagem, observam-se áreas de hiperconcentração do ^{131}I nas regiões de glândulas salivares, restos de tecido tireoideano, estômago, alças intestinais e bexiga.

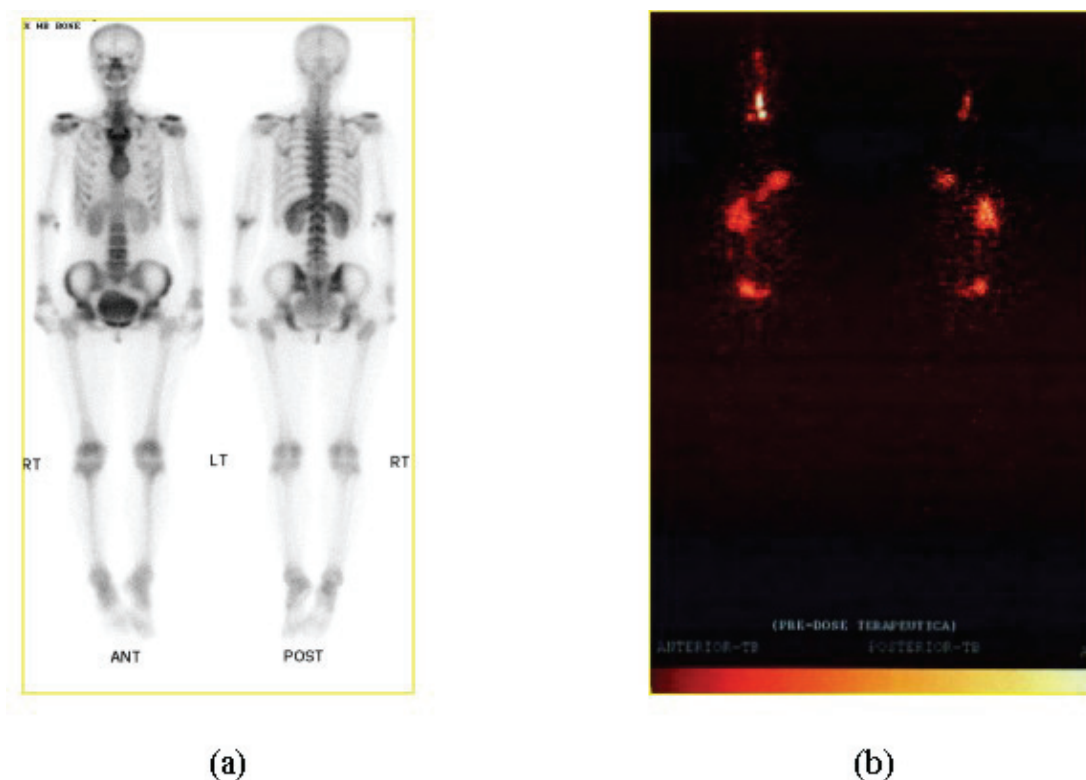


Figura 1: Imagens cintilográficas de exame de medicina nuclear. Os meios de administração do radiofármaco no paciente foram – (a) injeção e (b) ingestão.

A partir da administração do radiofármaco no paciente, estudos fisiológicos e anatômicos são realizados através de imagens geradas por um equipamento conhecido como gama-câmara ou câmara de cintilação (Figura 2). Assim, após o paciente inalar, ser injetado ou injerir o radiofármaco há emissão de radiação do paciente que sensibiliza os receptores de radiação do equipamento. Estes receptores geram sinais analógicos que são convertidos em sinais digitais no computador gerando a imagem digital chamadas de imagens de medicina nuclear ou cintilografias.



Figura 2: Realização de um exame de medicina nuclear usando um aparelho gama-câmara, fabricado pela ADAC modelo *Vertex (Dual Head)*.

2.1.1 Evolução histórica

A história da medicina nuclear começou com o fundamento biológico do "princípio de traçadores", proposto por George de Hevesy em 1913, através de experiências com nitrato de chumbo marcado com o nuclídeo radioativo ^{210}Pb , mostrando sua absorção e seu movimento em plantas. O primeiro estudo fisiológico com material radioativo em seres humanos foi realizado em 1926 por Blumgart, do Departamento de Medicina da Escola Médica de Harvard, no qual foi injetado o Bismuto-214 (^{214}Bi) com a finalidade de calcular a velocidade

do fluxo sanguíneo em pacientes sadios e doentes. Este sucesso só foi possível em 1931 com a invenção do detector Geiger-Müller em 1928 (NOGUEIRA, 2001). Ainda no ano de 1931, Lawrence inventou o ciclotron, acelerador de partículas que produz vários radionuclídeos usados na medicina nuclear (Iodo-123, F-18 e Gálio-67, por exemplo). Entretanto, a produção de quantidades suficientes de radionuclídeos para uso médico só se iniciou com o advento dos reatores nucleares em 1946 e 1947. No ano de 1938, Hertz e colaboradores usaram o ^{131}I para o estudo da tireóide com fins de diagnóstico e, em 1946, o processo foi usado com sucesso por Seidlin e Marinelli para tratamento de câncer da tireóide. Em 1947, Seaborg e Segre produziram o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, através do gerador de ^{99}Mo , como dito anteriormente (item 2.1). O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ somente foi usado clinicamente em 1961 por Harpe e colaboradores (FREEMAN; BLAUFOX, 1996). Atualmente este radionuclídeo é amplamente utilizado em exames de medicina nuclear.

Em 1951, Benedict Cassen desenvolveu o primeiro Scanner (Contador) retilíneo automático com base em cristais de Tungstato de Cálcio, aumentando a visualização da tireóide e aperfeiçoando a eficiência de detecção da radiação gama. Ainda neste ano, o físico Hal Anger utilizou cristais de Iodeto de Sódio ativado com Tálcio NaI(Tl) , em detectores até hoje usados nos equipamentos de medicina nuclear (gama-câmara) (FREEMAN; BLAUFOX, 1996).

Na década de 1960 diferentes versões de gama-câmaras foram utilizadas em serviços de medicina nuclear. No entanto, o grande avanço destes equipamentos começou somente na década seguinte, com a utilização de cristais de NaI(Tl) com diâmetros maiores e as técnicas tomográficas. Ainda no final dessa década, Jaszczak desenvolveu as gama-câmaras tomográficas do tipo SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) (CASTRO et al., 2000). Atualmente, este tipo de equipamento é o mais usado nos serviços de medicina nuclear. No final da década de 70, Gordon L. Brownell e colaboradores no Hospital Geral de Massachusetts e Michael E. Phelps e colaboradores da Universidade da Califórnia em Los Angeles, desenvolveram gama-câmaras tomográfica para PET (*Pósitron emission tomography*) o mais moderno método de diagnóstico por imagem.

2.1.2 Radioiodoterapia

Radioiodoterapia é uma técnica de tratamento de doenças benignas (Graves/Plummer) ou do carcinoma diferenciado da tireóide (CDT). Nesta prática, os pacientes tirectomizados são submetidos à ingestão de iodeto de sódio (Na^{131}I), que reage fisiologicamente com restos de tecido tireoideano, metástase e outros órgãos e tecidos do corpo humano. Esta terapia baseia-se na habilidade de células de origem tireoideanas absorver o iodeto de sódio.

A seguir, são apresentadas algumas características patológicas do carcinoma diferenciado da tireóide.

2.1.2.1 Carcinoma diferenciado da tireóide

É a modalidade de câncer da tireóide que apresenta células, embora malignas, com capacidade funcional próxima de uma célula benigna. Em outras palavras os cânceres diferenciados da tireóide podem captar o iodeto, introduzi-lo em uma matriz protéica chamada tireoglobulina, e até sintetizar hormônios T_3 (Tironina – possui 3 átomos de iodo na sua molécula) e T_4 (Levotiroxina – possui 4 átomos de iodo na sua molécula). Em suma, câncer diferenciado da tireóide refere-se ao caso em que as células são funcional e morfológicamente próximas a células normais da tireóide (MEDEIROS, 2005). A maioria dos tumores são clinicamente assintomático e agressivo com alto índice de recorrência.

Classificação, Incidência e Patologia

O câncer da tireóide é a neoplasia maligna mais freqüente do sistema endocrinológico, apesar de ser uma patologia relativamente rara, sendo responsável por aproximadamente 1% dos novos casos da doença (EDWARDS et al., 2002, apud GOLBERT et al, 2005). A cada ano, nos EUA, surgem 14.000 novos casos, e ocorrem 1.100 mortes decorrentes do carcinoma diferenciado da tireóide (SHAH et al., 1995, apud GOLBERT et al, 2005). No Brasil, esses números são proporcionais, ocorrendo 66 novos casos por ano em cada 100.000 habitantes (PARKIN et al., 1998, apud GOLBERT et al, 2005).

A incidência do sexo feminino é 2 a 4 vezes maior que no sexo masculino (onde é mais agressivo) para uma média de idade de 45 a 50 anos e na raça branca 3 a 4 vezes maior que na raça negra. Nódulos tireoideanos em pacientes masculinos, abaixo dos 20 anos e acima dos 60 anos, apresentam maior malignidade quando comparados com o sexo feminino (STAMFORD, 1997).

As neoplasias tireoideanas são classificadas de acordo com o tipo histológico em carcinoma medulares (carcinoma tireoideano derivados de células "c"), carcinoma papilar e folicular (diferenciados) e anaplásico ou indiferenciado (COELI et al., 2005).

A maioria dos tumores tireoideanos, com exceção do carcinoma medular, deriva-se da célula folicular, que origina neoplasias benignas e malignas com diferentes características fenotípicas, biológicas e clínicas. Os carcinomas papilíferos e foliculares são considerados carcinomas diferenciados da tireóide, porque eles mantêm semelhança tanto estrutural como funcional com o tecido tireoideano normal, eles são responsáveis por 94% dos cânceres de tireóide. O carcinoma medular da tireóide, tumor neuroendócrino originário de células parafoliculares, corresponde a 5% dos casos, e o carcinoma anaplásico que deriva da rediferenciação dos CDT é responsável por aproximadamente 1% dos carcinomas de tireóide (GOLBERT et al., 2005).

De uma maneira geral, o carcinoma papilar é o mais comum, 60 a 80% dos casos crescem lentamente e a descoberta do tumor ocorre durante o exame físico do paciente (nódulo tireoideano assintomático). O prognóstico desta patologia é ótimo enquanto o tumor estiver confinado ao pescoço e tanto o tratamento como o acompanhamento forem apropriados. Mesmo na presença de metástases, a sobrevida é longa, mas é reduzida nos casos de invasão óssea, cerebral ou pulmonar difusa. Os tumores com maiores dimensões apresentam pior prognóstico. Aproximadamente 10% dos carcinomas papilares apresentam uma cápsula bem definida, fator de bom prognóstico. Em tais tumores, o tamanho tumoral não influi no prognóstico, enquanto a cápsula se mantiver intacta (STAMFORD, 1997).

O carcinoma folicular corresponde entre 15 a 25% de toda a neoplasia da tireóide, apresenta um prognóstico pior quando comparado com o carcinoma papilar, pois ocorre no grupo etário mais idoso, sendo maior a presença de metástases, bem como a incidência de mortalidade. A maioria dos carcinomas foliculares é encapsulada e mesmo quando existe invasão mínima o prognóstico é mais favorável (STAMFORD, 1997).

Quase todos os estudos de sobrevida do carcinoma papilar e folicular mostram aumento da mortalidade à medida que se relaciona a idade ao diagnóstico. A incidência de recorrência tumoral é elevada em ambos os extremos, isto é, idade avançada e diagnóstico tardio. Apesar da recorrência elevada e da maior incidência de metástases, o paciente jovem apresenta melhor resposta à terapia. De um modo geral, pacientes com carcinoma de tireóide bem diferenciado, diagnosticado após os 40 anos, devem ser tratados de forma agressiva (tireoidectomia total e radioiodoterapia) (MAIA et al., 2007).

As alterações que ocorrem no carcinoma diferenciado da tireóide devem ser bem conhecidas, pois o sucesso da radioiodoterapia depende da capacidade do tumor concentrar iodeto. A diferença entre tumores benignos e malignos é mais evidente quando se considera a resposta ao estímulo com TSH (sigla que se refere à expressão inglesa de hormônio estimulador da tireóide – *thyroid stimulating hormone*). A fixação de iodeto é estimulada pelo TSH tanto nos tecidos normais quanto nos adenomas (MEDEIROS, 2005).

Diagnóstico de câncer diferenciado da tireóide em nódulos tireoideanos

A apresentação mais comum do carcinoma papilar e folicular da tireóide é a presença de um nódulo tireoideano ou uma massa cervical assintomáticos. O carcinoma diferenciado da tireóide pode se expandir por invasão direta de tecidos adjacentes, infiltração linfática ou via vascular. Os fatores que aumentam a probabilidade de infiltração tumoral são: história prévia de irradiação externa cervical, alterações da voz, síndrome de Horner e disfagia. A fixação da tireóide às estruturas cervicais e a presença de linfonodomegalias são compatíveis com doença invasiva. Nódulos com crescimento rápido ou acima de 4,0 cm de diâmetro apresentam maior probabilidade de infiltração tumoral (STAMFORD, 1997).

Nódulos com menor incidência de malignidade incluem aqueles que envolvem todo um lobo tireoideano (tireoidite subaguda), nódulos grandes com bordos lisos bem definidos (cistos) e os nódulos associados ao hipertireoidismo. O risco de malignidade também é menor nos bócios multinodulares. Apesar de todas estas associações, estes achados não são específicos. Portanto, é necessário progredir na investigação (STAMFORD, 1997).

A avaliação clínica nem sempre é sensível para detectar uma disfunção tireoideana, principalmente no idoso. O único exame laboratorial requisitado rotineiramente é o TSH sérico, que identifica os pacientes com hipertireoidismo ou hipotireoidismo e que aumenta a

probabilidade de adenoma e a redução para tumor maligno. O TSH elevado é sugestivo de hipotireoidismo, sendo que a possibilidade de tecido tireoideano aumentado ocorre pelo estímulo do TSH. A aspiração/punção biópsia guiada por ultrassonografia confirma este diagnóstico (MAIA et al., 2007).

2.1.2.2 Tratamento

O tratamento primário do câncer da tireóide é cirúrgico, que pode ser uma tireoidectomia total ou parcial. No tumor múltiplo (87% dos casos) com invasão capsular ou vascular, com extensão extra-tireoideana ou nódulo maior que 1,5 cm, está indicada a tireoidectomia total, preservando-se uma quantidade mínima de tecido tireoideano (proteção das paratireóides e do nervo recorrente laríngeo). A tireoidectomia parcial (lobectomia) pode ocasionar recorrência de 10 a 40%. O segundo argumento da tireoidectomia total é a melhor resposta da radioiodoterapia para ablação de restos tireoideanos. A tireoidectomia total também tem como vantagem provocar o hipotireoidismo, que resulta numa elevação do TSH, que permite avaliação posterior de metástases funcionantes (STAMFORD, 1997).

Após a tireoidectomia, o tratamento convencional através da radiação ionizante é baseado na sensibilidade seletiva do tecido tumoral quando comparada com o tecido normal (LIMA, 2002).

A ablação pós-cirúrgica de restos tireoideanos através do uso de ^{131}I tem seu valor reconhecido no acompanhamento de paciente com carcinoma bem diferenciado da tireóide. A ablação de restos tireoideanos elimina a presença de tecido tireoideano e também reduz a incidência (global) de recorrência tumoral e com isso aumenta a sobrevida. As principais indicações da radioiodoterapia são na ablação de restos tireoideanos, com captação acima de 0,5% ou quando o tumor primário for irressecável (tumores acima de 1,5 cm, com invasão linfática, sangüínea ou, capsular, pacientes acima de 40 anos com carcinoma papilar e qualquer paciente com carcinoma folicular, ou com TSH acima de 30 $\mu\text{U/ml}$ – a concentração de TSH no sangue é dada em micro unidades por mililitros) (MEDEIROS, 2005).

Após um preparo adequado do paciente (suspensão de hormônios tireoideanos, isto é, uma dieta pobre em iodo), uma varredura de corpo inteiro com ^{131}I ou ^{123}I (varredura pré-

dose) deve ser obtida para avaliar a presença de restos de tecido tireoideano ou metástases funcionantes e a captação cervical, parâmetros que ajudam a definir a atividade a ser administrada no tratamento (STAMFORD, 1997).

A atividade ideal para ablação de restos de tecido tireoideano é alvo de controvérsias. O método de atividade fixa é o mais empregado e tem por base a administração de atividade de ^{131}I que varia de 2,775 a 11,1 GBq (75 a 300 mCi) com um sucesso de 85 a 90%, com aplicação única. Apesar de existirem algumas vantagens com a ablação dos restos de tecido tireoideano através de atividades baixas de 1,11 GBq (30 mCi), a qual não requer internação e implica em uma menor dose efetiva ao paciente, este método apresenta como principal desvantagem o sucesso em apenas 53% dos casos, segundo Harbert (1996 apud LIMA, 2002). Micrometástases não detectadas recebem uma dose muito baixa, existindo também uma maior incidência de radio-resistências às terapias subseqüentes. O método de atividade fixa, além de ser mais prático, já provou ter um ótimo custo-benefício (STAMFORD, 1997).

As metástases tireoideanas podem ser loco-regionais (linfonodos cervicais e mediastinais) ou distantes (pulmonar e óssea). Há casos em que elas são identificadas no momento da cirurgia ou nas pesquisas de corpo inteiro com ^{131}I após a cirurgia. Também há aquelas que surgem anos após o diagnóstico através dos exames de controle (LIMA, 2002).

Outro método de tratamento com metástase funcionante é o método de atividade administrada máxima. Desenvolvido no Memorial Sloan-Kettering Center Institute, consiste em administrar uma atividade de ^{131}I que libere uma dose de radiação máxima no tumor, de forma que se evite a mais séria das complicações, a depressão da medula óssea. O grupo do Memorial Sloan-Kettering Center Institute recomenda o limite de dose para o sangue de 0,2 Gy já que a dose acima desse limite pode acarretar uma supressão da medula óssea clinicamente significativa. Além disso, recomenda que a retenção no corpo 48 h após o tratamento não exceda 4,4 GBq (120 mCi) para evitar uma liberação excessiva e prejudicial do ^{131}I ligado a proteínas (PB ^{131}I) no sangue proveniente do tumor destruído. A retenção não deve exceder 3 GBq (80 mCi) no caso de metástase pulmonar para evitar pneumonite da radiação (LIMA, 2002).

2.1.2.3 Acompanhamento do tratamento (Follow-up)

A reposição hormonal deve ser iniciada após a realização de varredura pós-dose terapêutica. A supressão tireoideana é mantida e o paciente deve ser re-estudado 9 a 12 meses após a dose inicial, e depois anualmente (se os resultados dos exames forem negativos para restos de tecidos tireoideano ou metástases). O acompanhamento laboratorial é feito com dosagens hormonais que se mostra mais sensível do que apenas a varredura com ^{131}I para avaliação recidiva de metástases funcionantes. A varredura única com ^{131}I apresenta maior incidência de falso-negativos, isto é, o resultado negativo para uma determinada patologia pode não ser o verdadeiro. A varredura com ^{201}Tl ou Sestamibi com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é uma alternativa para avaliar estes casos. A principal vantagem destas varreduras é não sofrer influência do TSH e, portanto, não haver necessidade de suspender o tratamento hormonal (GOLBERT et al., 2005).

A principal contra-indicação da radioiodoterapia é para a paciente gestante. Estas pacientes devem ser acompanhadas clinicamente (exame físico), laboratorialmente e por punção-biópsia e cirurgia, se necessário. A varredura e a dose ablativa com ^{131}I devem ser proteladas até o pós-parto (STAMFORD, 1997).

2.1.3 Dosimetria Interna

O objetivo da dosimetria interna é quantificar a energia depositada por material radioativo em órgãos ou tecidos do corpo humano. Considerando que seja impossível a medida desta energia, por tratar-se de organismos vivos, pode-se estimar a dose interna nas regiões de interesse através de estudos experimentais ou simulações computacionais.

Em procedimentos de medicina nuclear, diagnóstico ou terapêutico, é de fundamental importância a estimativa de dose nos órgãos considerados radiossensíveis (ICRP 53, 1988). Neste processo, a incorporação do radiofármaco pelo paciente pode ocorrer por inalação, ingestão e injeção, sendo a eliminação através da excreção urinária e fecal, exalação ou perspiração. Durante a permanência do radionuclídeo no corpo humano, os órgãos estão

expostos à radiação ionizante e, portanto, torna-se de fundamental importância a estimativa da dose equivalente e dose efetiva.

A estimativa de dose, neste processo, envolve o próprio sistema biológico do corpo humano e suas propriedades físicas e radiológicas. As considerações físicas incluem: a atividade inicial dos radionuclídeos envolvidos, os tipos de radiações emitidas, as energias e abundâncias das emissões, tempo de meia-vida dos radionuclídeos e, por fim, a física do transporte de energia dessas emissões. Com relação ao sistema biológico deve-se considerar as distribuições de atividades dentro de cada órgão do corpo onde o radionuclídeo foi depositado, bem como suas taxas de excreção. Para a estimativa da dose em um dado órgão ou tecido, as características físicas e biológicas acima citadas devem ser simuladas, o mais próximo possível da realidade. Esta simulação permite estimar o coeficiente de conversão (CC) entre a dose equivalente e a atividade acumulada do radionuclídeo no paciente.

No tratamento de radioiodoterapia, o objetivo é concentrar altas doses nos restos de tecido tireoideano e metástases, minimizando a dose nos órgãos e tecidos sadios da vizinhança. Esta premissa requer uma estimativa acurada da atividade administrada no paciente. Assim, a estimativa dos CCs nos órgãos realizada nas simulações permite o ajuste desta atividade, melhorando a eficácia do tratamento.

As primeiras publicações para estimativas de dose absorvida média em vários órgãos do corpo datam de 1948 (MARINELLI et al., 1948). A maior parte das deduções dos cálculos era proveniente de experimentos em animais. A única exceção era o caso da captação do iodo pela tireóide, obtida em intervalos de tempo conhecidos, através de medidas externas utilizando um contador Geiger-Müller em uma posição fixa direcionado à tireóide do indivíduo.

Para Marinelli e colaboradores (1948), quando um radioisótopo emitia somente radiação beta, a dose era essencialmente confinada na região contendo o material, por que o alcance da partícula beta no tecido é somente de alguns milímetros. Segundo Marinelli e colaboradores, esta dose é proporcional à concentração de atividade (atividade/massa), ao tempo de meia vida do isótopo e à energia média por desintegração das partículas beta.

Se a substância fosse emissora de raios γ , o problema da avaliação da dose se tornaria mais complicado, pois a energia liberada não seria totalmente depositada no órgão-fonte. A taxa de dose absorvida devida à emissão dos raios γ de um órgão-fonte, e presente numa determinada concentração de atividade (atividade/massa), seria proporcional à esta

concentração de atividade e à taxa de exposição por desintegração da fonte (considerando-a pontual) em um meio infinito, multiplicado por um fator geométrico que dependeria do tamanho e forma da massa de tecido que estava sendo considerado e da absorção desse tipo de radiação.

O cálculo desse fator geométrico só era possível para geometrias simples, como esferas e cilíndricos. Atualmente, as estimativas dos cálculos de dose absorvida na tireóide e nos restos de tecido tireoideano ou metástases, são baseados nas equações de Marinelli-Quimby (LIMA, 2002).

2.1.3.1 A Biocinética do Iodo

O comportamento biocinético do iodo foi estudado extensivamente por diversos autores (ICRP 30, 1979 apud CAMPOS, 2005) levando em consideração os fluxos e trocas fisiológicas existentes. O modelo usado no relatório de estimativa de dose do MIRD descreve a retenção do iodo em órgãos e tecidos em termos de funções exponenciais com até quatro componentes. Um modelo apropriadamente simples para cálculos de doses absorvidas, deve incluir valores de captação para tireóide, estômago e intestinos junto com uma componente de excreção urinária (ICRP 53, 1988).

Nos modelos, a incorporação do iodo pode ser por inalação ou ingestão. Por ser fortemente volátil, o iodo pode ser incorporado via pulmões. A sua absorção no sistema respiratório é classificada como F (*fast*) (ICRP 66, 1994), isto é, 100% do iodo inalado é absorvido em 10 minutos. Por outro lado, a incorporação por ingestão depende do tipo de alimentação, da forma de complexação deste radionuclídeo, determinante na maneira como o iodo é fixado na tireóide (CAMPOS, 2005).

O modelo compartimental da biocinética do iodo no interior do corpo apresentado no relatório 30 da ICRP é ilustrado na Figura 3 (ICRP 30, 1979 apud CAMPOS, 2005).

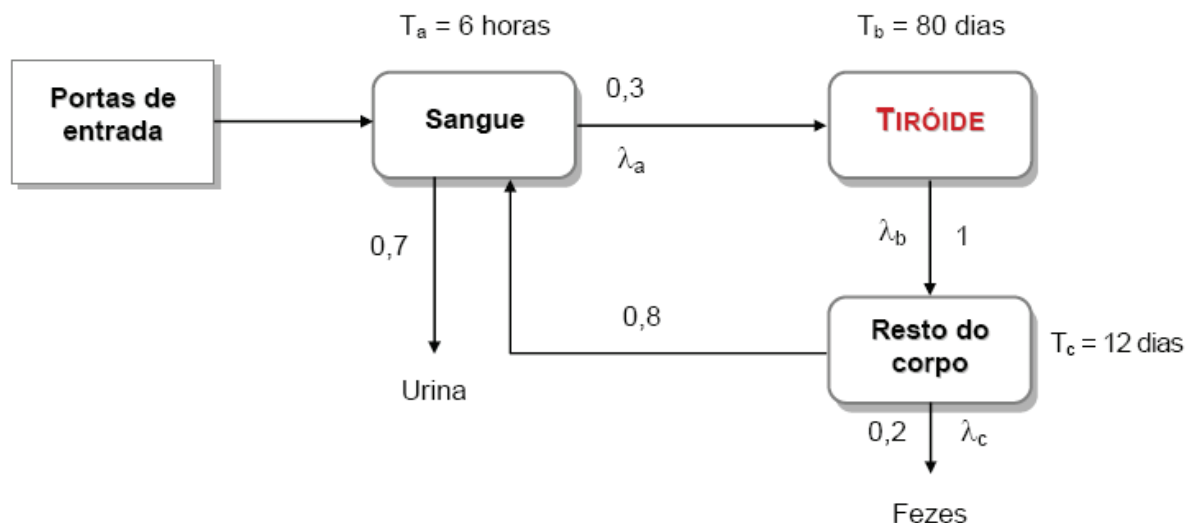


Figura 3: Modelo biocinético do iodo adaptado por Campos (2005).

Neste modelo, o iodo que penetra no sangue pelas portas de entrada é removido com uma meia-vida biológica (T_a) de 6 horas. Uma vez que o iodo se encontra no sangue, 30% desse iodo vai para a tiróide e 70% é eliminado pela urina. A meia-vida biológica do iodo na tiróide (T_b) é de 80 dias para o adulto (ICRP 53, 1988). O iodo em sua forma orgânica, distribui-se no resto do corpo, com meia-vida (T_c) de 12 dias. A partir deste compartimento, 80% do iodo retornam ao sangue como iodo inorgânico e 20% do iodo são eliminados pelas fezes (ICRP 30, 1979 apud CAMPOS, 2005).

Como apresentado na Figura 4, o iodo entra e sai dos órgãos via sangue. Neste caso a cinética do radionuclídeo em outras regiões do corpo não precisa ser considerada para avaliar os traços fisiológicos do órgão de interesse. Assim, cada região pode ser analisada independentemente e o modelo torna-se relativamente simples, podendo ser aplicado para determinar parâmetros fisiológicos de regiões específicas a partir de dados obtidos, seja por monitorações externas com uma sonda de NaI ou monitor Geiger-Müller, seja através de imagens quantitativas com uma câmara de cintilação planar ou um sistema tomográfico de SPECT ou PET (*Positron Emission Tomography*) (SIEGEL et al., 1999 apud LIMA, 2002). A biocinética simulada neste trabalho está baseada nas imagens obtidas pela gama-câmara de cintilação planar.

2.2 Modelos Computacionais para Avaliações Dosimétricas

2.2.1 O Esquema MIRD

Na seqüência, é apresentado o método computacional desenvolvido para dosimetria interna referenciado como o “esquema MIRD” (*Medical Internal Radiation Dose*) (SNYDER et al., 1975). O MIRD foi implementado no *software* MIRDOSE 3 (STABIN, 1994 e 1996).

O MIRD é um dos métodos mais utilizados para avaliações dosimétricas internas. Esta técnica tem sido descrita em muitos documentos ao longo dos últimos anos. A ICRP (ICRP 53, 1988) desenvolveu uma metodologia similar ao MIRD.

O objetivo da dosimetria interna é o cálculo da dose absorvida em um órgão ou tecido, definida como a energia média depositada de radiação ionizante por unidade de massa do tecido ou órgão (ICRP 60, 1990). Para este cálculo, segundo o modelo MIRD, é necessário determinar qual é o número total de transições nucleares que ocorrem no órgão-fonte, num determinado tempo, e a quantidade de energia depositada no órgão-alvo por unidade de massa do órgão-alvo. A composição de um modelo computacional dosimétrico específico para dosimetria interna requer o conhecimento:

- do radionuclídeo e sua atividade administrada;
- de cada tipo de emissão radioativa devido ao decaimento do radionuclídeo, sua frequência e energia média emitida por decaimento em forma de radiação;
- da fração da atividade administrada em cada órgão ou tecido (fonte);
- do tempo em que material radioativo reside em cada órgão ou tecido – o tempo médio efetivo (ou tempo de residência). A atividade acumulada é a atividade administrada vezes o tempo de residência;
- da massa de cada órgão ou tecido.

O esquema MIRD implicitamente assume que a atividade acumulada é uniformemente distribuída dentro do órgão-fonte e que a energia da radiação é uniformemente depositada dentro do órgão-alvo (ZAIDI; SGOUROS, 2003).

Em um exame de medicina nuclear, como por exemplo, uma varredura pré-dose de corpo inteiro com o ^{131}I , (Figura 1b), o radiofármaco administrado no paciente irá concentrar-

se nos restos de tecido tireoideano e nas metástases. Os órgãos e tecidos onde ocorre esta concentração passam a ser fontes radioativas, isto é, órgãos-fontes, e os outros órgãos que são irradiados, órgãos-alvos. Naturalmente, os órgãos-fontes também são considerados órgãos-alvos. Na Figura 4, os órgãos-fontes são: glândulas salivares, restos de tecido tireoideano, estômago, alças intestinais e bexiga.

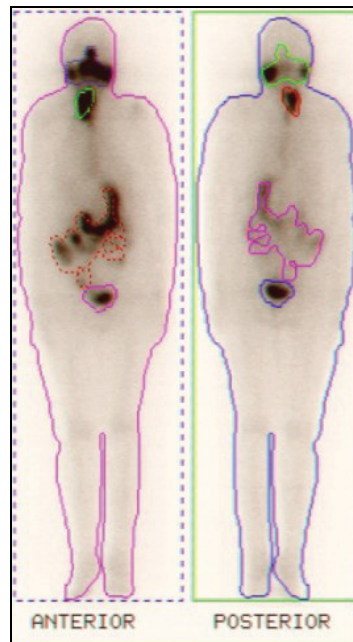


Figura 4: Exame de pesquisa de corpo inteiro com ^{131}I . Imagens adquiridas com uma gama-câmara GE - Starcam 3200.

No modelo MIRD, a estimativa da dose absorvida é baseada num método que combina as características físicas e a distribuição biológica do radionuclídeo nos órgãos-fontes. Considerando as propriedades físicas do radionuclídeo, deve-se inicialmente determinar o número de partículas de um determinado tipo de radiação emitidas por transição (n_i) que ocorre dentro dos órgãos-fontes. Para isto, é necessário saber as frações da atividade administrada que são concentradas nos órgãos-fontes (A_h) e o tempo de permanência do radionuclídeo nestes órgãos-fontes (t). Com o produto destes dois parâmetros define-se a atividade acumulada ($\tilde{A}_h$) para cada órgão-fonte, sendo (YORIYAZ, 2000),

$$\tilde{A}_h = \int_0^t A_h e^{-\lambda_{\text{eff}} t'} dt' \quad (2)$$

onde λ_{eff} é a constante efetiva de decaimento (no modelo MIRD, k e h indexam, respectivamente, órgão-alvo e órgão-fonte).

A atividade acumulada é calculada na integral entre os limites de zero a infinito, e sabendo que $\lambda_{\text{eff}} = \ln 2 / t_{1/2\text{eff}}$ então

$$\tilde{A}_h = 1,4427 A_h t_{1/2eff} \quad (3)$$

Quando a atividade acumulada no órgão-alvo é normalizada pela atividade administrada, obtemos uma nova grandeza, definida no MIRD como o tempo de residência (τ_h)

$$\tau_h = \tilde{A}_h / A_o \quad (4)$$

onde A_o é a atividade administrada.

A fração da atividade administrada em um órgão-fonte (A_h) é um percentual (f_h) da atividade administrada no paciente (A_o). Tem-se:

$$f_h = A_h / A_o \quad (5)$$

O produto da energia média liberada na emissão de um tipo de radiação (E_i) pelo número de partículas emitidas nas transições nucleares fornece a energia média emitida por radiação e por transições nucleares ($\Delta_i = n_i E_i$). O produto deste termo pela atividade acumulada, fornece a energia da radiação emitida pela concentração da atividade administrada no órgão-fonte, num certo intervalo de tempo ($\Delta_i \tilde{A}$). Esta energia é isotropicamente emitida em todas as direções. A energia absorvida pelos órgãos-alvos é uma fração da energia emitida pelos órgãos-fontes. Esta é a chamada Fração Absorvida (FA) por um dado órgão-alvo. Dividindo FA pela massa do órgão-alvo (m_k), obtém-se a Fração Absorvida Específica (FAE) (YORIYAZ, 2000).

Portanto, no modelo MIRD, a estimativa da dose absorvida em um órgão-alvo envolve a conversão da concentração das atividades nos órgãos-fontes em energia emitida, que por sua vez é convertida em energia absorvida nos órgãos-alvos. Esta conversão envolve alguns fatores, representados por S . O fator S depende da natureza da radiação, de suas características de absorção e do modelo anatômico. Ele é definido como sendo a razão entre a dose média absorvida por um determinado órgão-alvo, $\overline{D}(r_k \leftarrow r_h)$, e a atividade acumulada no órgão-fonte $\tilde{A}_h$. Assim, a dose média estimada no órgão-alvo k devida ao órgão-fonte h , é

$$\overline{D}(r_k \leftarrow r_h) = \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (6)$$

A estimativa completa da dose no órgão-alvo k é o somatório das contribuições individuais de cada órgão-fonte, isto é,

$$D_k = \sum_h \overline{D}(r_k \leftarrow r_h) \quad (7)$$

O fator S é calculado utilizando

$$S(r_k \leftarrow r_h) = K \sum_i \Delta_i FAE_i(r_k \leftarrow r_h), \quad (8)$$

onde K é uma constante que depende das unidades utilizadas.

Portanto, a Equação (8) representa a dose absorvida no órgão-alvo devida a todos os órgãos-fontes por unidade de atividade acumulada, e a dose estimada no órgão-alvo k é calculada pela Equação (7).

Loevinger e colaboradores (LOEVINGER et al., 1991), publicaram os valores de Δ_i para 122 radionuclídeos usados na área médica. No caso do ^{131}I , Δ_i assume o valor de $4,77 \times 10^{-14} \text{ Gy.kg/Bq.s}$ para a radiação gama com energia de 364 keV (LIMA, 2002).

As frações absorvidas são calculadas no sistema MIRD utilizando fantasmas matemáticos e técnicas Monte Carlo. Estes valores são estimados para fontes de fótons numa distribuição uniforme em vários órgãos do corpo representados por esferas, cilindro e elipsóides (SNYDER et al., 1969; BROWNELL et al., 1968).

O comitê MIRD publicou uma compilação de valores " S ", para 117 radionuclídeos e 20 regiões fonte e alvo em um simulador heterogêneo constituído de uma série de formas geométricas matemáticas representando o corpo humano. Este simulador foi denominado fantoma MIRD (SNYDER et al., 1975). A Figura 5 apresenta um diagrama de blocos para a estimativa de dose absorvida em um determinado órgão para fontes internas.



Figura 5: Diagrama de blocos para a estimativa da dose absorvida em um determinado órgão, para fontes internas, no modelo MIRD.

2.2.2 O Software MIRDOSE 3

O MIRDOSE 3 foi desenvolvido originalmente por Stabin (STABIN, 1994 e 1996). Na versão MIRDOSE 3 deste *software*, desenvolvida na linguagem *MICROSOFT VISUAL BASIC*, em ambiente *Windows*, o usuário pode selecionar mais de 200 radionuclídeos com seus dados físicos disponíveis. O *software* dispõe de dez fantasmas matemáticos, seis da série do CRISTY/ECKERMAN (CRISTY; ECKERMAN, 1987) e quatro representando mulheres adultas grávidas ou não (STABIN et al., 1995). Quando o usuário seleciona o radionuclídeo e o fantoma a serem usados, o MIRDOSE 3 obtém, num banco de dados calculados previamente pelo código ALGAM (WARNER; CRAIG, 1968), as *FAs* nos órgãos-alvos disponíveis no fantoma escolhido. Para calcular a dose absorvida nos órgãos-alvos, o usuário deve marcar os órgãos-fontes e digitar seus respectivos tempos de residência. A Figura 6 mostra a interface de entrada do programa MIRDOSE 3. Clicando no botão *Calculate Doses*, o usuário obtém um relatório com valores de dose absorvida por atividade administrada nos órgãos-alvos desejados. O MIRDOSE 3 também pode calcular os fatores *S* se o usuário clicar no botão *S-Value Table* (neste caso, não é necessário estimar o tempo de residência).

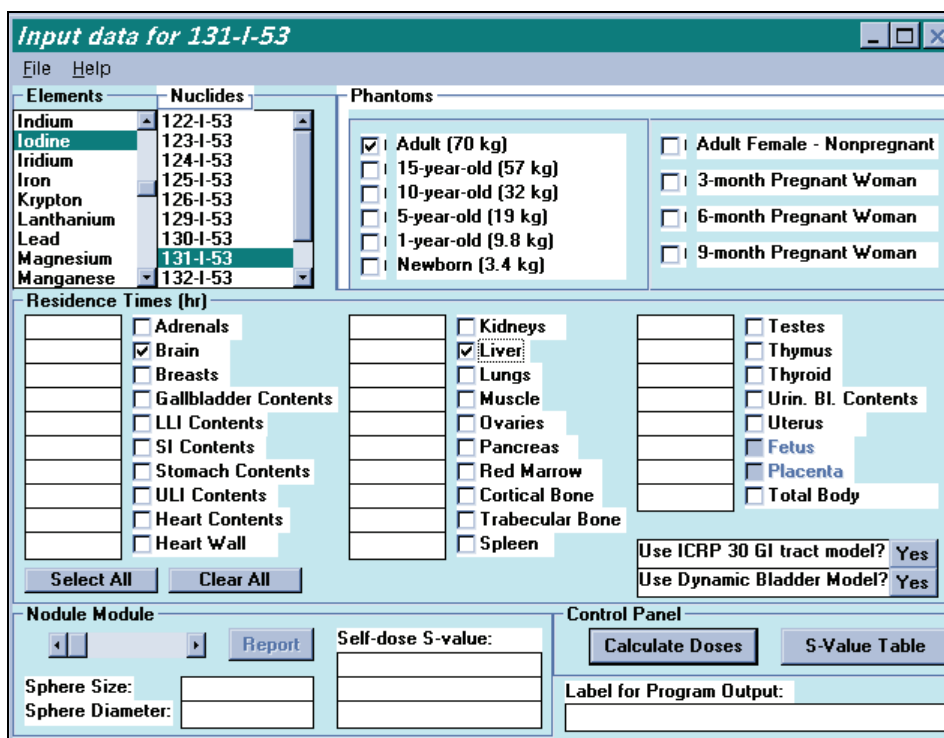


Figura 6: Interface de entrada do programa MIRDOSE 3 (STABIN, 1994).

O modelo MIRD está muito bem estabelecido e o MIRDOSE 3 é largamente utilizado em clínicas e hospitais para avaliações dosimétricas.

Outros programas de dosimetria interna para radionuclídeos foram desenvolvidos ao longo do tempo, como o MABDOSE (*Monoclonal Antibody Dosimetry*), o qual calcula os valores das frações absorvidas através de simulação Monte Carlo para uma esfera (tumor) localizada no Homem de Referência (ZAIDI; SGOUROS, 2003). Um outro *software* RTDS (LIU et al., 1999 apud LIMA, 2002) usado para radioimunoterapia, incorpora aspectos do planejamento de terapia interna com radionuclídeos, incluindo a farmacocinética e a estimativa da dose através de um banco de dados.

O pacote de software de 3D-ID é usado para uma distribuição de anticorpos monoclonais para um paciente específico, através de imagens SPECT ou PET e combina esta distribuição com informações anatômicas obtidas, geralmente através de imagens de CT ou MRI, fazendo uso de técnicas do *point kernel* (ZAIDI; SGOUROS, 2003).

Neste trabalho a metodologia do órgão-fonte / órgão-alvo é aproveitada, sendo que o órgão-fonte é o Volume-Quente (VQ). As frações de atividade são obtidas a partir das imagens do paciente de varredura pré-dose. O fator S é o CC (em $mSv/MBq \cdot s$) entre a dose absorvida no órgão e a atividade acumulada. A atividade acumulada é a razão entre o número de histórias da radiação γ e o rendimento do radionuclídeo.

2.2.3 Modelos Antropomórficos

As primeiras aproximações para a avaliação da dose absorvida internamente, devido a uma distribuição de um radionuclídeo, foram semelhantes às técnicas de medição usadas para fontes externas e implante de fontes de rádio (NCRP, 1985). Entretanto, devido à sua complexidade, a distribuição de dose de um radionuclídeo no corpo humano usualmente tem sido estimada ao invés de ser medida. As primeiras estimativas realizadas foram muito simples e levaram em conta a atividade e o tempo de meia-vida efetiva do radionuclídeo no órgão ou tecido, a energia depositada e a massa do órgão. Outra simplificação era assumir uma distribuição uniforme do radionuclídeo no órgão de interesse. Basicamente, as estimativas da taxa de dose absorvida foram feitas separadamente para a emissão β e emissão γ do radionuclídeo. No caso da radiação β , foi assumido que a energia desta radiação era

absorvida no próprio órgão que continha o radionuclídeo. Para a radiação γ , a dose absorvida era estimada em um dado órgão-alvo, levando em conta a energia de escape do órgão-fonte e o inverso do quadrado da distância entre os dois órgãos. Estas primeiras estimativas de dose foram realizadas utilizando modelos geométricos simples, como cilindros circulares retos e esferas, para representações dos órgãos-fontes e órgãos-alvos (ZAIDI; SGOUROS, 2003).

2.2.3.1 Fantomas Matemáticos

Estas aproximações dos modelos simples de órgãos específicos forneciam informações razoáveis das doses internas devidas à distribuição de um radionuclídeo, mas é natural que se buscassem representações melhoradas de órgãos individuais como também do corpo humano, e de técnicas que pudessem fornecer estimativas de dose mais precisas. Esta busca levou a um processo de desenvolvimento mais apurado do modelo do corpo humano, os modelos matemáticos. Conceitualmente, o papel destes fantomas é representar, da melhor maneira possível, o corpo humano com seus órgãos e tecidos radiosensíveis. Nestes fantomas são estabelecidas várias características como massa, dimensões dos órgãos, bem como as composições elementares dos tecidos e dos órgãos.

Entre as décadas 1950 e 1970, foram feitos os primeiros cálculos de CCs com cortes homogêneas semi-infinitas, tipicamente com 30 cm de largura, para elétrons e fótons (SNYDER, 1967; BERGER; SELTZER, 1969; BECK, 1970). Logo a fatia semi-infinita foi trocada por um cilindro elíptico (SIDEWELL et al., 1969; SNYDER, 1971), no qual foram introduzidas heterogeneidades, como os pulmões (SIDEWELL; BURLIN, 1973). Muitas destas medidas e destes cálculos de CCs foram publicados na ICRP 21 (ICRP 21, 1973).

O MIRD, no seu Panfleto N° 3 (BROWNELL et al., 1968) publicou as primeiras estimativas de frações absorvidas de energia, obtidas através dos métodos Monte Carlo, para fontes pontuais de fótons localizadas no centro de três fantomas homogêneos com formas de cilindro elíptico, cilindro circular reto e esfera.

O primeiro fantoma matemático (FISHER; SNYDER, 1967) foi desenvolvido para um adulto masculino (mas continha ovário e útero), com 22 órgãos internos (ZAIDI; SGOUROS, 2003).

Em 1969, o grupo do *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL) desenvolveu o MIRD-5 (SNYDER et al., 1969; SNYDER et al. 1978). Este simulador matemático do corpo humano serviu como base para a compilação dos dados para o Homem Referência, publicados na ICRP 23 (ICRP 23, 1975). Originalmente este simulador foi desenvolvido para cálculos de dosimetria interna (SNYDER et al., 1974, 1975; CRISTY; ECKERMAN, 1987). A Figura 7a mostra uma visão frontal do MIRD-5. Este fantoma foi a base para várias derivações representando crianças e adolescentes de várias idades (HWANG et al., 1975, 1976a, 1976b, 1976c; JONES et al., 1976; DEUS; POSTON, 1976; CRISTY, 1980), adultos com sexo definido, como o ADAM e a EVA mostrados na Figura 7b (KRAMER et al., 1982), e uma mulher grávida (STABIN et al., 1995), mostrada na Figura 7c.

Estes fantasmas também foram usados para cálculos dosimétricos envolvendo fontes externas: (DREXLER; KRAMER, 1977; KRAMER; DREXLER, 1979; KRAMER et al., 1982; ZANKL et al., 1997). Muitos CCs para exposições externas e internas foram publicados pela ICRP (ICRP 30, 1979; ICRP 53, 1988; ICRP 74, 1996) e pela ICRU (ICRU 57, 1998), que também publicou um relatório especial sobre fantasmas (ICRU 48, 1992).

Em 1996, Eckerman e colaboradores publicaram uma família de fantasmas matemáticos de 1, 5, 10, 15 anos e adultos. Este artigo resume diversas publicações anteriores do Grupo do ORNL, com relação aos dados geométricos dos fantasmas.

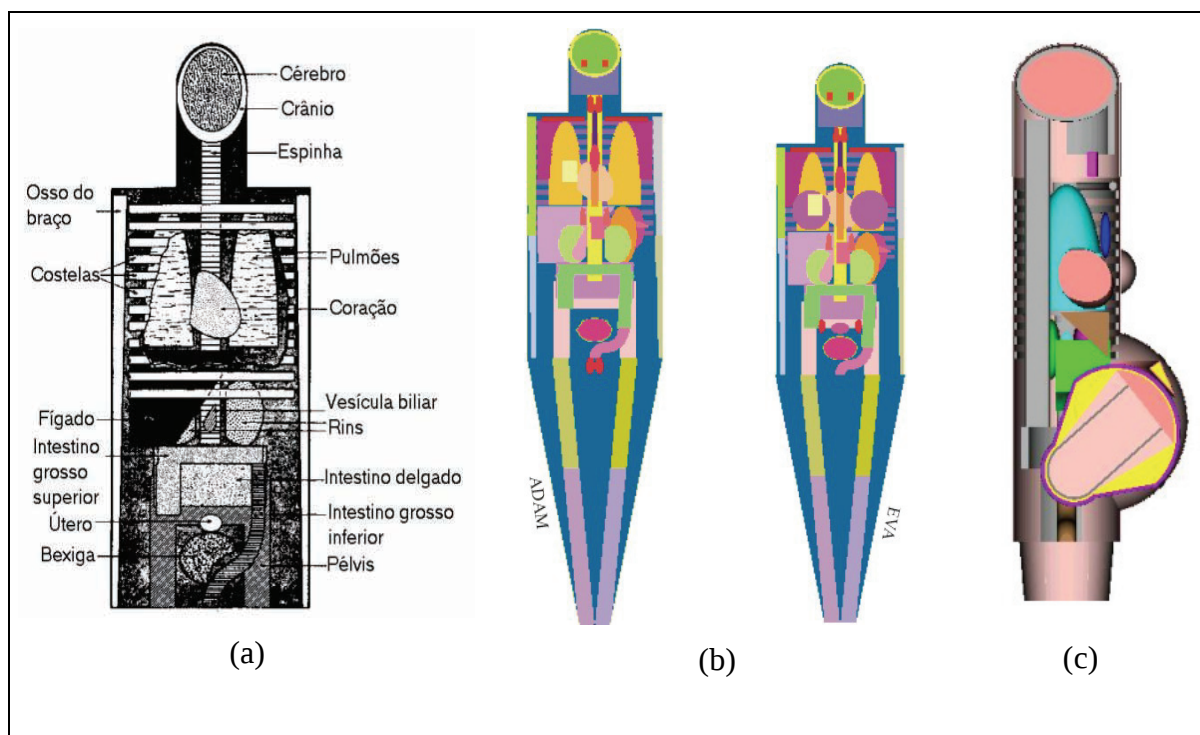


Figura 7: Fantasmas Matemáticos – (a) Modelo do MIRD-5 (SNYDER et al., 1969); (b) Modelo ADAM e EVA (KRAMER et al., 1982); (c) Mulher grávida (STABIN et al., 1995).

Outros fantasmas matemáticos foram desenvolvidos, com o homem de referência brasileiro (GUIMARÃES, 1995).

Com os avanços dos computadores digitais, foi possível um melhoramento nos modelos para o corpo humano e, com isso, uma maior rapidez e precisão para os cálculos de dose numa distribuição interna do radionuclídeo.

2.2.3.2 Fantasmas de Voxels

Os modelos matemáticos da anatomia humana acoplados a códigos de transporte de radiação que usam técnicas Monte Carlo são bastante eficientes do ponto de vista de cálculos dosimétricos, mas pouco exatos. Entretanto, estes modelos são apenas aproximações anatômicas das características reais do ser humano. Com os avanços dos computadores digitais, foi possível um melhoramento nos modelos antropomórficos e consequentemente, uma maior rapidez e precisão nas estimativas de dose em órgãos devida a fontes radioativas. Estes novos modelos, conhecidos como modelos tomográficos ou de *voxels*, são baseados em imagens bidimensionais (2D) obtidas do corpo humano, em pacientes submetidos a exames de tomografia computadorizada (*Computed Tomography*, CT), ressonância magnética (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI). As imagens 2D também podem ser obtidas a partir de um conjunto de imagens óticas (SPITZER; WHITLOCK, 1998). Uma imagem tomográfica é uma representação de um “corte” transversal de um paciente. O empilhamento deste cortes, imagens tridimensionais (3D), pode gerar os cortes sagitais ou coronais (imagens bidimensionais, 2D). Uma imagem 2D é formada por uma matriz de *pixels* (*picture elements*) de tamanho definidos pelo tamanho da matriz. Um *voxel* é um *pixel* com uma altura correspondente à espessura do corte tomográfico. Durante o processamento das imagens originais, as dimensões do *voxel* podem ser alteradas para se ajustarem a um dado modelo particular. Cada *pixel* em uma imagem 2D mostra as propriedades de atenuação média dos fótons pelo *voxel* correspondente no paciente (BUSHERG et al., 2002).

Para a utilização das imagens CT, no processo de dosimetria numérica, os *voxels* correspondentes aos órgãos e tecidos radiosensíveis são individualmente nomeados, isto é, a imagem 2D deve ser segmentada, reamostrada e classificada (VIEIRA, 2004). É preciso processar a imagem original em um formato aceitável para o uso no código de transporte de radiação. Entretanto, esta não é uma tarefa automática, principalmente a segmentação, que

requer delimitações das regiões a serem uniformizadas em uma dada imagem 2D. Algumas técnicas semi-automáticas podem ser utilizadas para detectar fronteiras entre estas regiões (GONZALEZ; WOODS, 2002).

Gibbs e colaboradores (GIBBS et al., 1984) foram os primeiros a trabalhar com fantoma de *voxels*. Paralelamente, WILLIAMS et al., (1986), calcularam a dose provenientes de fótons emitidos por uma fonte externa usando técnicas Monte Carlo em um fantoma de *voxels* de um adulto masculino. ZANKL et al., (1988), construíram um fantoma tomográfico para aplicações em Radiologia e Proteção Radiológica. Em 1992, foi desenvolvida uma versão tipo *voxel* do fantoma físico Alderson-Rando (VEIT et al., 1992).

Em 1994, Zubal e colaboradores segmentaram 129 imagens tomográficas (cortes transversais) de um paciente adulto com doença hepática, varrendo da cabeça até a metade das coxas. Técnicas semelhantes também foram aplicadas na criação de um modelo de *voxel* para a cabeça baseado em imagens MRI de alta resolução (ZUBAL et al., 1995). Estes fantasmas segmentados estão disponíveis na página eletrônica da universidade de Yale (ZUBAL, 2004) e serviram como base para diversos trabalhos de estimativa de dose (TAGESSON et al., 1996; LIGOT et al., 1998; STABIN et al., 1999; YORIYAZ et al., 2000; STABIN e YORIYAZ, 2001; VIEIRA, 2004; KRAMER et al., 2004a, KRAMER et al., 2004b).

No ano de 1995, Dimbylow (DIMBYLOW, 1995) desenvolveu um fantoma de *voxels* baseado em imagens de MRI de corpo inteiro de um voluntário saudável – o NORMAN (*Normalized Man*). As dimensões exatas dos *voxels* são tais que a altura e a massa do modelo segmentado concordam com os valores do Homem Referência da ICRP (ICRP 23, 1975). Em 1997, Jones (JONES, 1997) estimou a dose em órgãos do NORMAN devida a fontes externas de fótons para vários alcances de energia e diferentes geometrias de irradiação. Em um estudo subsequente para estimativa de doses em órgãos devido a fontes internas usando os modelos MIRD e NORMAN, Jones (1998) observou diferenças significativas entre as avaliações por ambos os modelos.

Para uso em dosimetria pediátrica, foram construídos três modelos de *voxels*. Um deles, o ADELAIDE, é baseado em 44 imagens CT consecutivas do busto de uma menina de 14 anos (CAON et al., 1997, 1999). Os outros dois modelos pediátricos são o BABY e o CHILD, desenvolvidos no GSF (*Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit*-Alemanha), por Zankl e colaboradores (ZANKL et al., 1988; VEIT et al., 1989; ZANKL, 1993). O BABY

foi construído a partir de imagens CT de uma criança feminina de 8 semanas, 24 horas após sua morte. O CHILD foi construído também de imagens CT de uma menina de 7 anos que foi submetida à irradiação de corpo inteiro antes do transplante de medula óssea (ZAIDI; SGOUROS, 2003). Estes modelos têm sido usados para determinação de doses em órgãos pediátricos para vários cenários de exposições médicas, inclusive para medicina nuclear (PETOUSSI-HENSS; ZANKL, 1998), projeções radiográficas (VEIT; ZANKL, 1992, 1993; ZANKL, 1993; PETOUSSI-HENSS et al., 1995), e tomografia computadorizada (ZANKL et al., 1995; KALENDE et al., 1999). Uma das mais conhecidas representações do corpo humano, o Homem Visível (SPITZER; WHITLOCK, 1998), é um conjunto de dados obtidos a partir da digitalização de fotografias anatômicas coloridas de imagens de fatias de um prisioneiro de 38 anos, que doou seu corpo para ser usado em pesquisas científicas após a sua execução. Xu e seus colaboradores (XU et al., 2000) construíram o fantoma VIPMAN a partir da segmentação das fotografias coloridas do Homem Visível.

Em 1996, o grupo de pesquisadores do GSF (ZANKL et al., 1996) desenvolveu o GOLEM, modelo segmentado de imagens CT de um homem com 38 anos, com leucemia, cujas dimensões externas, massas dos órgãos internos e distribuição de medula óssea vermelha de alguns ossos são bem parecidas com as do Homem Referência da ICRP 23. Em 2001, SAITO et al. trabalharam na construção de um modelo de *voxels* de imagens CT de um paciente cujas dimensões externas estavam em acordo com as do Homem Referência Asiático (TANAKA et al., 1989).

Em 2003, a ICRP publicou um relatório com dados anatômicos e fisiológicos atualizados para o Homem Referência (ICRP 89, 2003). A Tabela 2 mostra as massas dos órgãos e tecidos radiossensíveis do Homem Referência da ICRP 89, do fantoma matemático ADAM (KRAMER et al., 1982) e dos fantasmas de *voxels* GOLEM (ZANKL; WITTMANN, 2001), NORMAN (DIMBYLOW, 1995), VIPMAN (XU et al., 2000) e VOXTISS8 (ZUBAL, 2004).

A partir de 2003, o Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco (DEN/UFPE) desenvolveu e aperfeiçoou dois fantasmas de *voxels* adultos: o MAX (*Male Adult Voxel*) e o FAX (*Female Adult VoXel*) (KRAMER et al., 2003; VIEIRA, 2004; KRAMER et al., 2004c; KRAMER et al., 2006). Estes modelos foram obtidos a partir de imagens tomográficas de pacientes com padrões da ICRP 89. A próxima seção descreve com maiores detalhes a construção da primeira versão destes dois fantasmas.

Tabela 2: Representação das massas (g) de órgãos e tecidos do homem referência e de vários fantasmas (VIEIRA, 2004).

ÓRGÃO/TECIDO	ICRP 89	GSF	GSF	NRPB	RPI	YALE
	Homem de referência	ADAM	GOLEM	NORMAN	VIPMAN	VOXTISS8
Gordura	14600,0	-	19970,0	16513,0	36326,6	14970,0
Glândulas Adrenais	14,0	15,5	22,8	14,8	8,3	3,0
Bexiga	50,0	45,0	68,4	48,6	41,4	154,2
Esqueleto	*10500,0	10175,0	10450,0	10177,0	11244,6	**13869,4
Cérebro	1450,0	1349,0	1218,0	1469,0	1574,0	1491,0
Cólon (parede e conteúdo)	670,0	724,0	534,0	732,0	2081,0	895,7
Olhos	15,0	-	25,6	-	-	15,8
Rins	310,0	284,0	316,0	318,0	335,4	373,2
Fígado	1800,0	1806,0	1592,0	1800,0	1937,9	1434,0
Pulmões	1200,0	1000,0	747,0	987,0	910,5	756,5
Músculo	29000,0	-	26970,0	29177,0	43002,6	36070,0
Esôfago	40,0	39,7	30,1	42,1	38,9	31,5
Pâncreas	140,0	96,0	71,9	104,0	82,9	38,8
RBM	1170,0	1500,0	1177,0	1412,0	1128,6	570,9
Intestino Delgado (parede e conteúdo)	1000,0	1046,0	959,0	1081,0	1291,8	1296,0
Pele	3300,0	3130,0	4703,0	4896,0	2253,4	6676,0
Baço	150,0	174,0	174,0	170,0	244,0	272,8
Estômago (parede e conteúdo)	400,0	397,0	***233,0	292,0	497,7	251,5
Testículos	35,0	37,0	21,1	36,0	****21,0	72,5
Timo						Não
	25,0	20,0	10,7	19,7	11,2	segmentado
Tireóide	20,0	20,0	25,8	20,0	27,6	5,1
Traquéia	10,0	-	13,7	-	7,3	14,3
Massa Total (g)	73000,0	70450,0	68930,0	70000,0	104277,2	81728,0
Altura (cm)	176,0	170,0	176,0	170,0	186,0	175,3

*Osso, medula, cartilagem e mistura; ** Osso e medula ;*** Apenas a parede do estômago;

****Apenas um testículo. GSF = Research Center for Environment e Health, Munich, Germany; NRPB = National Radiological Protection Board, Chilton, UK; RPI = Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York, USA; YALE = Escola de Medicina da Universidade de Yale, USA.

2.2.3.3 Os Fantasmas MAX-FAX

O MAX é um modelo de um corpo adulto masculino nos padrões da ICRP 89 e se originou do VOXTISS8, fantoma cujas imagens segmentadas estão disponíveis na página eletrônica da Universidade de Yale (ZUBAL, 2004). O VOXTISS8 é um modelo baseado em imagens CT de um adulto com doença hepática. Este fantoma se encontra disponível em um arquivo binário chamado *vox_tiss8.dat*. Várias mudanças foram feitas nas massas e

posicionamento dos órgãos do VOXTISS8 para a construção do MAX. Os dados foram reamostrados, reclassificados e ajustados com base no homem de referência da ICRP 89 (VIEIRA, 2004).

A transformação do VOXTISS8 no MAX começou pelo ajuste das massas dos órgãos. Na Tabela 2, as colunas 2 e 7 mostram as massas dos órgãos e tecidos radiossensíveis do Homem Referência da ICRP 89 e do VOXTISS8. Como se pode observar, há pouca concordância entre os dois conjuntos de dados. Para aproximar estes conjuntos algumas massas dos órgãos e tecidos do VOXTISS8 foram aumentadas e outras foram reduzidas. Foram também adicionados alguns órgãos no MAX, como, por exemplo, a timo que não foi segmentado no VOXTISS8 (VIEIRA, 2004). Após os processos de transformação do VOXTISS8 para o MAX, este fantoma ficou com as seguintes características gerais:

- *Voxel*: cubo com aresta de 3,6 mm;
- Número de fatias: 487;
- Dimensões das fatias: 158 × 74 pixels;
- Altura: 175,3 cm;
- Massa: 74,7 kg.

O modelo FAX foi construído a partir de um conjunto de 151 imagens de CT de uma mulher de 37 anos, com peso e altura bem próximos dos dados recomendados pela ICRP (ICRP 89, 2003). As imagens foram fornecidas por “*CT Screening International*”, Irvine, Califórnia, Estados Unidos (LOUREIRO et al., 2004) e, originalmente, estavam no formato DICOM (*D*igital *I*maging and *C*ommunications in *M*edicine), havendo a necessidade de realizar algum processamento sobre elas. Inicialmente, o conjunto original foi transformado para um tipo de imagem comum em computador. Todos os órgãos radiossensíveis, com exceção da medula vermelha trabecular e cortical, e superfície óssea, foram segmentados manualmente utilizando uma técnica desenvolvida por Loureiro (2002).

Também foram necessários ajustes nos volumes dos órgãos e tecidos do modelo para que suas massas chegassem a valores bem próximos dos recomendados para a Mulher Referência compilados pela ICRP (ICRP 89, 2003). Após a segmentação das 185 imagens foram feitas reamostragem para obtenção de uma matriz com as mesmas dimensões dos *voxels* do modelo MAX. A este conjunto resultante, foram ajustados membros superiores e inferiores, e a cabeça, com base nas imagens similares do MAX. As massas dos órgãos e

tecidos radiossensíveis do FAX são mostradas na Tabela 3 ao lado dos valores de referência da ICRP 89. Após os processos de transformação descritos acima, o FAX ficou com as seguintes características gerais (KRAMER et al., 2004c):

- *Voxel*: cubo com aresta de 3,6 mm;
- Número de fatias: 453;
- Dimensões das fatias: 158 × 74 pixels;
- Altura: 163 cm;
- Massa: 63,4 kg.

Tabela 3: Representação das massas (g) dos órgãos e tecidos da mulher referência da ICRP 89 e do FAX (KRAMER et al., 2004c).

ÓRGÃO/TECIDO	ICRP 89	UFPE	Erro Relativo
	Mulher Ref, (g)	FAX (g)	FAX/Mulher Ref, (%)
Gordura	18000	18175	+1,0
Glândulas Adrenais	13	13	0
Parede de bexiga	40	40	0
Esqueleto	7800	8084	+3,6
Cérebro	1300	1300	0
Seios	500	500	0
Cólon	680	680	0
Rins	275	275	0
Fígado	1400	1400	0
Pulmões	950	950	0
Músculos	17500	17500	0
Esôfago	35	35	0
Ovários	11	11	0
Pâncreas	120	120	0
Medula óssea vermelha	900	870	-3,3
Intestino delgado	880	880	0
Pele	2300	2302	+0,1
Baço	130	130	0
Estômago	370	370	0
Timo	20	20	0
Tireóide	17	17	0
Traquéia	8	8	0
Útero	80	80	0
Corpo total	60000	59762	-0,4
Altura	163 cm	163cm	0

A Figura 8 mostra vistas de um corte frontal do FAX e do MAX, geradas com o *software* FANTOMAS (VIEIRA et al., 2004).

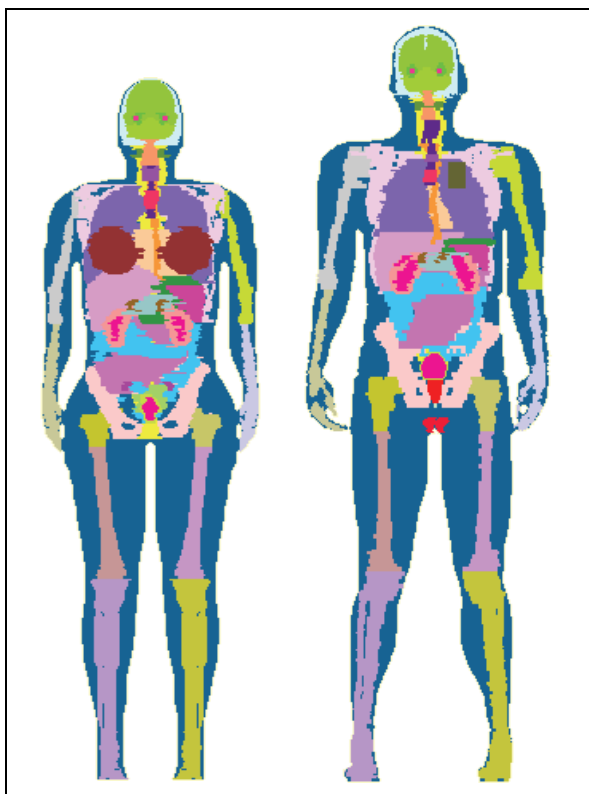


Figura 8: Vistas de um corte frontal dos fantasmas de voxels FAX e MAX (VIEIRA et al., 2004).

2.2.4 Métodos Estatísticos Monte Carlo

Esta seção começa com uma breve revisão do desenvolvimento histórico e conceitual dos métodos estatísticos conhecidos como Monte Carlo. Na sequência são enfatizadas as principais características destes métodos com particularidade aos geradores de números aleatórios.

2.2.4.1 Aplicação do Método Monte Carlo

Métodos Monte Carlo são utilizados em ciência para a solução aproximada de uma variedade de problemas. Com o advento do computador, estes métodos estatísticos se tornaram extremamente úteis não apenas para simulação de fenômenos de natureza estocástica como também de natureza determinística, quando de difícil solução analítica.

Quando se utilizam métodos determinísticos na solução de um dado problema, geralmente, é preciso resolver explicitamente equações diferenciais parciais ou ordinárias que descrevem o sistema físico ou matemático estudado. Por outro lado, os métodos Monte Carlo não requerem a solução de tais equações, pois o sistema é descrito por uma função densidade de probabilidade (fdp) (JOHNSON et al., 1994). Quase sempre a modelagem desta fdp é possível já que se pode dispor de bons geradores de números aleatórios (GNAs) na literatura (BUSTOS; FRERY, 1992; MARSAGLIA, 2004; VIEIRA, 2001).

Uma vez conhecida a fdp, a simulação Monte Carlo pode ser executada em um computador utilizando um GNA uniforme e uma transformação apropriada para a fdp conhecida. Múltiplas “tentativas” ou “histórias” podem ser geradas e o resultado desejado é tomado como uma média sobre o número de observações. O diagnóstico deste resultado é apresentado através do erro estatístico (coeficiente de variância) em relação ao valor médio. A validação ou não da simulação depende do valor deste erro estatístico. Assim, o número de histórias da simulação deve ser fixado, a priori, em função deste erro (CRIBARI; FRERY, 2002). Num caso, por exemplo, de simulação de partículas, obtêm-se respostas simulando partículas individuais e registrando alguns aspectos do seu comportamento comum. O comportamento comum de partículas no sistema físico é deduzido então (usando o teorema de limite central) do comportamento comum das partículas simuladas (BRIESMEISTER, 2000).

As técnicas de Monte Carlo podem ser utilizadas em medicina nuclear para estimar a distribuição de dose em uma dada região de interesse dos pacientes submetidos a exames desta área, já que é praticamente impossível medir de forma direta a dose absorvida em regiões internas do paciente.

2.2.4.2 Características dos Métodos de Monte Carlo

A idéia geral da análise do método Monte Carlo é desenvolver um modelo que seja tão similar quanto possível ao sistema real de interesse, criando interações dentro deste sistema baseadas em probabilidades conhecidas de ocorrência, com amostragens aleatórias da função densidade de probabilidade (ZAIDI, 2003). A partir de dados experimentais de eventos que ocorrem em um dado sistema, é possível propor uma fdp. Com base nesta função, pode-se

gerar aleatoriamente amostras para simulação do sistema real. Os principais componentes de um método Monte Carlo são:

- (i) *Função densidade de probabilidade (fdp)*: o sistema físico deve ser descrito por uma ou mais fdps.
- (ii) *Geração de números aleatórios*: uma fonte de números aleatórios confiável. Usualmente o GNA é baseado em uma distribuição uniforme no intervalo $[0,1]$. Se a fdp não for a uniforme, pode-se, através de transformação da sequência uniforme gerada, conseguir a distribuição pretendida (por exemplo, distribuição Gaussiana, Exponencial, parabólica, etc.).
- (iii) *Regras de amostragem*: devem-se especificar claramente os critérios da fdp, isto é, os critérios da amostra coletada.
- (iv) *Contadores*: os resultados devem ser acumulados em variáveis no formato de vetores ou matrizes indexadas para controle das quantidades de interesse.
- (v) *Estimativa de erro*: uma estimativa do erro estatístico deve ser determinada como uma função do número de tentativas.
- (vi) *Técnicas de redução de variância*: Quando possível, métodos para redução de variância que não comprometam o resultado final, podem ser implementados.
- (vii) *Paralelização e Vetorização*: Quando o tempo computacional for um problema na simulação, podem ser usados algoritmos de paralelização e vetorização que permitam uma eficiente implementação dos métodos de Monte Carlo em avançadas arquiteturas computacionais.

2.2.4.3 Características de um Gerador de Números Aleatórios

Os GNAs são baseados em algoritmos matemáticos específicos. Portanto, uma sequência de números gerada por tais algoritmos é pseudo-aleatória, já que pode ser reproduzida. Neste trabalho o termo aleatório estará vinculado a uma sequência pseudo-aleatória. O método Monte Carlo faz intensivo uso de números aleatórios para controlar o processo de tomada de decisão, quando o evento físico tem mais de um resultado possível. O

GNA é uma sub-rotina fundamental em qualquer código de simulação baseado em métodos Monte Carlo. Uma simulação típica usa de 10^7 a 10^{12} números aleatórios, e correlações sutis entre estes números podem levar a erros significativos. Matematicamente, a sequência de números aleatórios usada em um modelo Monte Carlo deve possuir as seguintes propriedades (ZAIDI, 2003):

- (i) Sucessões não correlacionadas: nas sucessões de números aleatórios, um dado número deve ser independente dos seus vizinhos.
- (ii) Longo período: idealmente, o gerador não deveria repetir um dado número, porque, uma vez repetido um valor, toda a sequência anterior se repetiria, já que o GNA é um algoritmo matemático. Na prática, é suficiente que o período do GNA seja maior do que o número de histórias necessárias em uma dada simulação.
- (iii) Uniformidade: quase sempre, o problema se resume na geração de uma sequência de números aleatórios uniforme, pois, através de transformações com base na fdp do problema, podem ser geradas ocorrências com a tendência desejada.
- (iv) Reprodutibilidade: quando necessária, a repetição de uma simulação, resultados iguais devem ser obtidos, mesmo se tratando de diferentes máquinas.
- (v) Velocidade: esta característica é função direta do código do GNA e da máquina utilizada na simulação. O ideal é sempre dispor de um código de implementação rápido e que dependa o mínimo possível da máquina.
- (vi) Paralelização: computadores com esta arquitetura de hardware permitem uma geração de números aleatórios com mais eficiência.

As técnicas Monte Carlo descritas acima serão usadas no Código de Transporte de Radiação EGS4 (*Electron Gamma Shower*, versão 4) (NELSON et al., 1985) para simular a fonte radioativa, isto é, o estado inicial do sistema, acompanhar o transporte da radiação ao longo da geometria, decidir sobre o fenômeno que ocorre na interação da radiação com a matéria e avaliar a energia depositada por *voxel*.

2.2.5 Códigos Monte Carlo para Estimativa de Dose

Com o avanço computacional, os métodos Monte Carlo receberam uma atenção especial, particularmente com algoritmos e plataformas de alta performance. Isto permitiu o desenvolvimento de diversos códigos computacionais usando o método de Monte Carlo aplicados à dosimetria. Estes pacotes constituem excelentes ferramentas de pesquisa. Entretanto, a familiarização com a sua estrutura computacional requer uma disponibilidade razoável de tempo por parte do usuário. Além disso, o acoplamento de um dado código geral de transporte a um fantoma de interesse, bem como o desenvolvimento de fontes apropriadas, é uma tarefa que sempre irá requerer cuidados adicionais por quem a desenvolver.

Na aplicação específica de interesse deste estudo, fótons e/ou elétrons iniciam uma história em pontos pertencentes a paralelepípedos cujas dimensões são obtidas das imagens de medicina nuclear e da profundidade do órgão-fonte no fantoma FAX. As coordenadas do ponto de partida são sorteadas com base em fdps. Nos códigos de fonte desenvolvidos foram usadas fdps uniformes e também parabólicas para estabelecer as coordenadas de largada das partículas. No caso de fótons, a direção inicial de vôo também é sorteada com base em fdp uniforme. O espectro de emissão é parte do código da fonte e corresponde a uma tabela com duas colunas: a primeira contendo as energias do espectro e a segunda, o percentual acumulado associado a cada energia. Numa simulação, o sorteio de um número aleatório uniforme em $[0, 1]$ define o valor da energia para uma dada partícula. A partir de então, o transporte de fótons dentro do fantoma é simulado pelo código Monte Carlo, que também escolhe o tipo de interação que o fóton realizou com os átomos e deposita a energia transferida para os voxels do meio. No final da simulação são avaliadas as energias depositadas nos órgãos e tecidos de interesse. Este processo continua enquanto a partícula tiver energia acima de um dado valor de corte e permanecer dentro do corpo. Para um dado número de histórias, a dose absorvida média (e, conseqüentemente, a dose equivalente) em regiões de interesse pode ser avaliada com incertezas associadas.

Normalmente, os radionuclídeos utilizados em medicina nuclear emitem mais de um tipo de partícula. Do ponto de vista computacional, cada tipo de partícula é tratado individualmente. Algoritmos de transporte de elétrons são consideravelmente mais difíceis para sua implementação do que algoritmos de transporte de fótons. Por este motivo, a maioria dos códigos baseados em técnica de Monte Carlo acompanha com detalhes o transporte de fótons na matéria e consideram a energia depositada pelo elétron no próprio local da

interação. Em muitas aplicações para o corpo humano, é aceitável assumir que o transporte de elétrons não é necessário para o cálculo de dose, isto é, que fotoelétrons ou emissões de elétrons e partículas β são absorvidos exatamente onde são criados. Em muitas outras aplicações, particularmente em radioterapia, é importante o conhecimento da distribuição espacial de dose devida aos elétrons, e o transporte de elétrons deve ser considerado (ZAIDI, 2003).

Como o radionuclídeo usado neste trabalho (^{131}I) decai para um radionuclídeo metaestável ($^{131\text{m}}\text{Xe}$ - Xenônio metaestável) emitindo β e este radionuclídeo metaestável se estabiliza emitindo γ , o código da fonte deposita, localmente, a energia média da partícula β e prepara o estado inicial da partícula γ para a simulação Monte Carlo.

2.2.5.1 Alguns Códigos Monte Carlo Utilizados em Dosimetria

Atribui-se o primeiro código computacional Monte Carlo a uma carta que von Neumann escreveu para Richtmyer, contendo um programa de 19 passos (AMORIM, 2002). O desenvolvimento dos códigos Monte Carlo seguiu a linha natural do avanço computacional. A Tabela 4 traz um resumo dos principais códigos utilizando método de Monte Carlo utilizado em dosimetria.

Tabela 4: Códigos Monte Carlo para uso em dosimetria.

CÓDIGO MONTE CARLO	CARACTERÍSTICAS
ALGAM (WARNER; CRAIG, 1968)	Específico para estimativa de cálculo para dosimetria interna. Criação de fontes, simulação de transporte para fótons. Cálculos de fração absorvida, FA. O ALGAM foi usado por Stabin et al. (1994) para obter os fatores S utilizados no MIRDOSE 3.
EGS4 (NELSON et al., 1985)	Simula o transporte de fótons e elétrons em qualquer meio para geometrias especificadas pelo usuário. Para simular fontes internas ou externas o usuário deve desenvolver códigos em Mortran e acoplá-los ao modelo computacional fantoma/EGS4. Os cálculos dosimétricos podem ser normalizados por grandezas mensuráveis como kerma, atividade acumulada, etc., constituindo os usuais coeficientes de conversão. Diversos modelos computacionais de exposição desenvolvidos no DEN-UFPE utilizaram este código.
MCNP (BRIESMEISTER, 2000)	Código de propósito geral que pode ser usado para simulação do transporte de nêutrons, fótons e elétrons, em qualquer meio para geometrias generalizadas. Estimativa para cálculos de dosimetria interna não é especificamente incluída e requer uma quantia extensa de manipulação dos dados de arquivos de entrada em um modelo complexo de geometria. Código usado por Yoriyaz et al. (2000) (YORIYAZ, 2000) no desenvolvimento de uma metodologia computacional para cálculos em dosimetria interna. Um modelo computacional de exposição usando este código e o fantoma de um rato está sendo desenvolvido no DEN-UFPE. ¹
GEANT (BRUN et al., 1994)	Simula o transporte de fótons e elétrons em qualquer meio para geometrias combinadas pelo usuário. Estimativa para cálculos de dosimetria interna não é especificamente incluída e requer uma quantia extensa de programa em C++ pelo usuário. Cassola (2007), acoplou os fantasmas MAX e FAX a este código.
DPM (SEMPAU et al., 2000)	Simula o transporte de fótons e elétrons. Explora pequenos alcances dinâmicos (em energia e material) de problemas clássicos usados em radioterapia.
PENELOPE (SALVAT et al., 2003)	Simula o transporte de fótons e elétrons para uma variação de energia entre ~ 1 eV a ~ 1 GeV.

¹ Paulo Henrique Ribeiro Peixoto: comunicação pessoal.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para obter os CCs com o modelo computacional dosimétrico desenvolvido neste trabalho, principalmente as razões entre dose equivalente e atividade de ^{131}I acumulada, foi necessário, além do fantoma de *voxels* acoplado a um código Monte Carlo, o desenvolvimento de códigos para simular fontes radioativas internas no paciente.

Este capítulo apresenta um modelo computacional para a dosimetria interna, o fantoma e o código Monte Carlo usados no modelo, descreve o desenvolvimento dos códigos das fontes radioativas e os processos de obtenção e tratamento das imagens que constituem os dados experimentais e, por fim, faz uma síntese do modelo computacional proposto.

3.1 Um Modelo Computacional para Dosimetria Interna

As metodologias empregadas em dosimetria interna de fótons e elétrons para medicina nuclear, geralmente se baseiam em cálculos de FAs ou FAEs utilizando modelos matemáticos. As técnicas referenciadas como MIRD foram largamente difundidas nos últimos anos (YORIYAZ, 2000) e, fundamentalmente, consistem no esquema envolvendo órgãos-fontes e órgãos-alvos, onde a dose absorvida em um dado órgão-alvo é calculada com base nas FAs e no tempo de residência do radionuclídeo neste órgão (ver seção 2.1.3). Neste modelo são usados geometria de simuladores padrões e uma distribuição uniforme dos radionuclídeos comum a todos os indivíduos, não levando em considerações os tamanhos, formas e relações geométricas dos órgãos-fontes e órgãos-alvos, o que pode acarretar erros na estimativa de dose. Há a necessidade de uma avaliação da distribuição e retenção do radionuclídeo nas regiões de um paciente específico, determinando assim a sua biocinética.

Outro modelo largamente usado é o Modelo de Compartimentos, que especifica que todas as moléculas de traçador inserido no sistema estarão, em um dado momento e por certo tempo, presentes em um dos muitos compartimentos. Estes parâmetros fisiológicos podem ser obtidos, por monitoração externa, com um detector de iodeto de sódio ou monitor Geiger-Müller, ou através de imagens de gama-câmara planar, ou SPECT, ou PET (*Positron Emission Tomography*) (LIMA, 2002).

Com o surgimento das técnicas de obtenção de imagens CT e MRI, tornou-se possível a construção de modelos mais realísticos do corpo humano. Estes modelos de *voxels* tendem a substituir os fantasmas matemáticos em dosimetria interna.

A partir de imagens de medicina nuclear é possível definir regiões de interesse – ROI (*Region Of Interest*) e, assim, obter a fração da atividade acumulada nos diversos ROI. Assim, o modelo computacional proposto neste trabalho, além do fantoma de *voxels* e de um código Monte Carlo a ele acoplado (por exemplo, EGS4), requer as imagens de medicina nuclear com os ROI para definir os órgãos-fontes e as frações de atividades acumuladas nestes.

A Figura 9 mostra um esquema geral para o modelo computacional dosimétrico proposto neste trabalho. O desenvolvimento de um fantoma de *voxels* (VIEIRA, 2004), desde a aquisição dos dados primários até a criação do arquivo do fantoma em formato apropriado, está esquematizado nesta figura. As imagens originais de um fantoma de *voxels* são obtidas geralmente no formato DICOM, por CT ou MRI. Estas imagens DICOM são convertidas para um formato de imagens de computador (geralmente *bmp*, *tif* ou *jpg*). Na seqüência, são segmentadas, classificadas e reamostradas. Estas transformações podem ser feitas tanto com as imagens quanto com as matrizes 2D delas resultantes. Com o uso de programa auxiliar, as matrizes 2D são empilhadas formando uma matriz 3D em um único arquivo. Esta matriz 3D é então transformada em um arquivo de texto num formato apropriado para ser acoplado ao código Monte Carlo do modelo computacional. Além disso, as fontes radioativas internas (órgãos-fonte) são obtidas com base nos ROI das imagens de medicina nuclear (ver imagem na parte de cima, à direita, na Figura 9). Estas imagens fornecem as localizações, as dimensões e as frações de atividades de cada área-quente. Estas informações são lidas no código de construção da fonte interna do modelo. A saída de uma simulação utilizando o modelo geral ilustrado na Figura 9 é no formato de tabelas, geralmente, coeficientes de conversão entre dose absorvida e uma grandeza mensurável na exposição simulada. Neste trabalho são obtidos coeficientes de conversão entre dose absorvida e atividade acumulada.

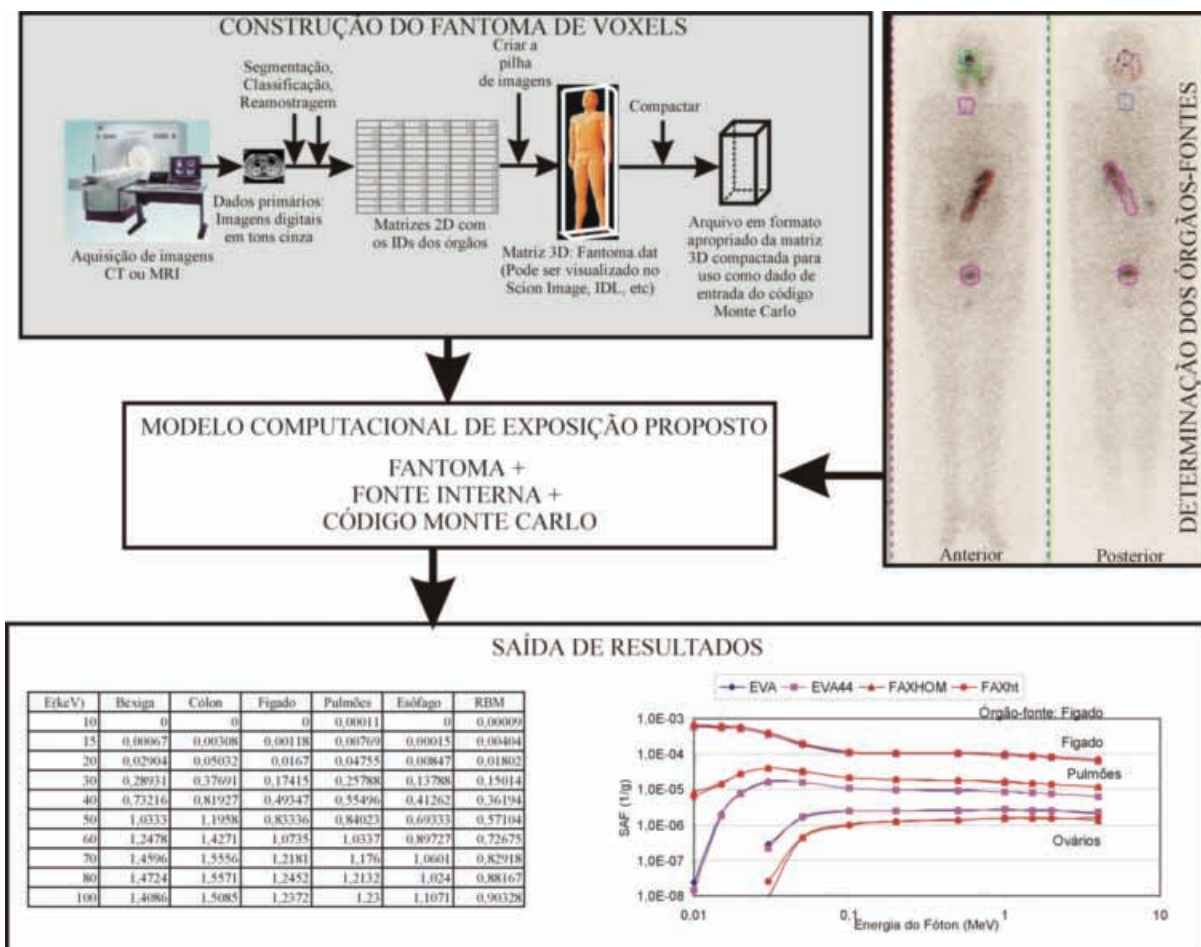


Figura 9: Esquema do processo utilizado no modelo computacional dosimétrico proposto neste trabalho.

3.2 O Fantoma e o Código Monte Carlo

Para desenvolver o modelo computacional dosimétrico proposto nos objetivos deste trabalho, foi utilizado o fantoma FAX05, uma versão intermediária entre o FAX (KRAMER et al., 2004c) e o FAX06 (KRAMER et al., 2006), com as mesmas dimensões do FAX, acrescido de novos órgãos radiosensíveis, entre os quais, as glândulas salivares, que são concentradoras de ^{131}I . Por simplicidade de notação, deste trabalho, o fantoma FAX05 é referenciado por FAX.

O código Monte Carlo para simular o transporte e a deposição da radiação utilizado no modelo computacional aqui proposto foi o EGS4 (*Electron Gamma Shower*, versão 4) (NELSON et al., 1985). Além de bastante utilizado pela comunidade científica, o EGS4 já foi acoplado a todas as versões do FAX desenvolvidas no DEN-UFPE.

3.3 A Fonte Radioativa

Nesta seção é apresentado o modelo de decaimento do ^{131}I e a modelagem que serviu como base para desenvolvimento dos códigos das fontes internas deste trabalho.

3.3.1 O Modelo do decaimento do Iodo-131

O Apêndice 1 mostra o decaimento teórico do ^{131}I para o ^{131}Xe (Xenônio) estável (BROOKHAVEN NATIONAL LABORATORY'S, 2006). O resumo das características energéticas deste decaimento é apresentado nas Tabelas 5 e 6, respectivamente, para as radiações β e γ .

Na Tabela 5, são apresentados os 6 possíveis decaimentos do ^{131}I para o $^{131\text{m}}\text{Xe}$ (Xenônio metaestável) com suas probabilidades de emissões, suas probabilidades acumuladas, suas energias máximas e suas energias médias (correspondente aproximadamente a 1/3 da energia máxima).

Tabela 5: Energia de emissão da radiação β^- do ^{131}I com suas probabilidade de ocorrências (Brookhaven National Laboratory's, 2006).

Emissão β	Probabilidade de Emissão	Probabilidade Acumulada	Energia Máxima (MeV)	Energia Média (MeV)
β_1^-	0,02100	0,02100	0,2479	0,0826
β_2^-	0,00651	0,02751	0,3039	0,1013
β_3^-	0,07270	0,10021	0,3338	0,1113
β_4^-	0,89900	0,99921	0,6063	0,2021
β_5^-	0,00050	0,99971	0,6297	0,2099
β_6^-	0,00480	1,00000	0,8069	0,2690

A Tabela 6 mostra as emissões γ que ocorrem quando o $^{131\text{m}}\text{Xe}$ decai para o ^{131}Xe com suas probabilidades de emissões, probabilidades acumuladas e suas energias.

Estas duas tabelas constituem os espectros das radiações β e γ usados nos códigos desenvolvidos para as fontes radioativas do modelo computacional deste trabalho. No código

do usuário do EGS4, foram definidas variáveis vetoriais para armazenar os valores de energia e probabilidade acumulada (ver Apêndice 2).

Tabela 6: Energia de emissão da radiação γ devido ao decaimento do ^{131}I com suas probabilidade de ocorrências (Brookhaven National Laboratory's, 2006).

	Probabilidade de Emissão	Probabilidade Acumulada	Energia da Radiação γ (MeV)
β_1^-			
$\gamma_1 \rightarrow \beta_3^-$	0,0000009	0,0000009	0,0859
$\gamma_2 \rightarrow \beta_4^-$	0,00077	0,0007709	0,3181
$\gamma_3 \rightarrow 0,4048$	0,00016	0,0009309	0,3584
$\gamma_4 \rightarrow 0,0802$	0,00217	0,0031009	0,6427
γ_5	0,0177	0,0208009	0,7229
β_2^-			
$\gamma_6 \rightarrow \beta_5^-$	0,00274	0,0235409	0,3258
$\gamma_7 \rightarrow \beta_6^-$	0,000047	0,0235879	0,3024
$\gamma_8 \rightarrow \beta_4^-$	0,00360	0,0271879	0,5030
β_3^-			
$\gamma_9 \rightarrow 0,4048$	0,000032	0,0272199	0,2322
$\gamma_{10} \rightarrow \beta_4^-$	0,000578	0,0277979	0,2725
$\gamma_{11} \rightarrow \beta_5^-$	0,000018	0,0278189	0,2958
γ_{12}	0,0717	0,0995159	0,637
NIVEL DE ENERGIA 0,4048 MeV			
$\gamma_{13} \rightarrow 0,0802$	0,000212	0,0997279	0,3247
γ_{14}	0,000547	0,1002749	0,4048
β_4^-			
$\gamma_{15} \rightarrow 0,0802$	0,0614	0,1616749	0,2843
γ_{16}	0,817	0,9786749	0,3645
β_5^-			
$\gamma_{17} \rightarrow \beta_6^-$	0,00270	0,9813749	0,1772
β_6^-			
γ_{18}	$\approx 0,00000$	0,9873749	0,1639
NIVEL DE ENERGIA 0,0802 MeV			
γ_{19}	0,0262	1,0075749	0,0802

3.3.2 O Modelo proposto para a fonte interna

O modelo da fonte interna decorrente dos valores de energia das radiações do decaimento do ^{131}I resumidos nas Tabelas 5 e 6 foi desenvolvido para, separadamente, simular emissões de partículas beta ou fótons. A escolha por um tipo de simulação é feita num arquivo

de dado de entrada. Se for escolhida a simulação do decaimento das partículas β , o código da fonte realiza as operações resumidas no fluxograma da Figura 10.

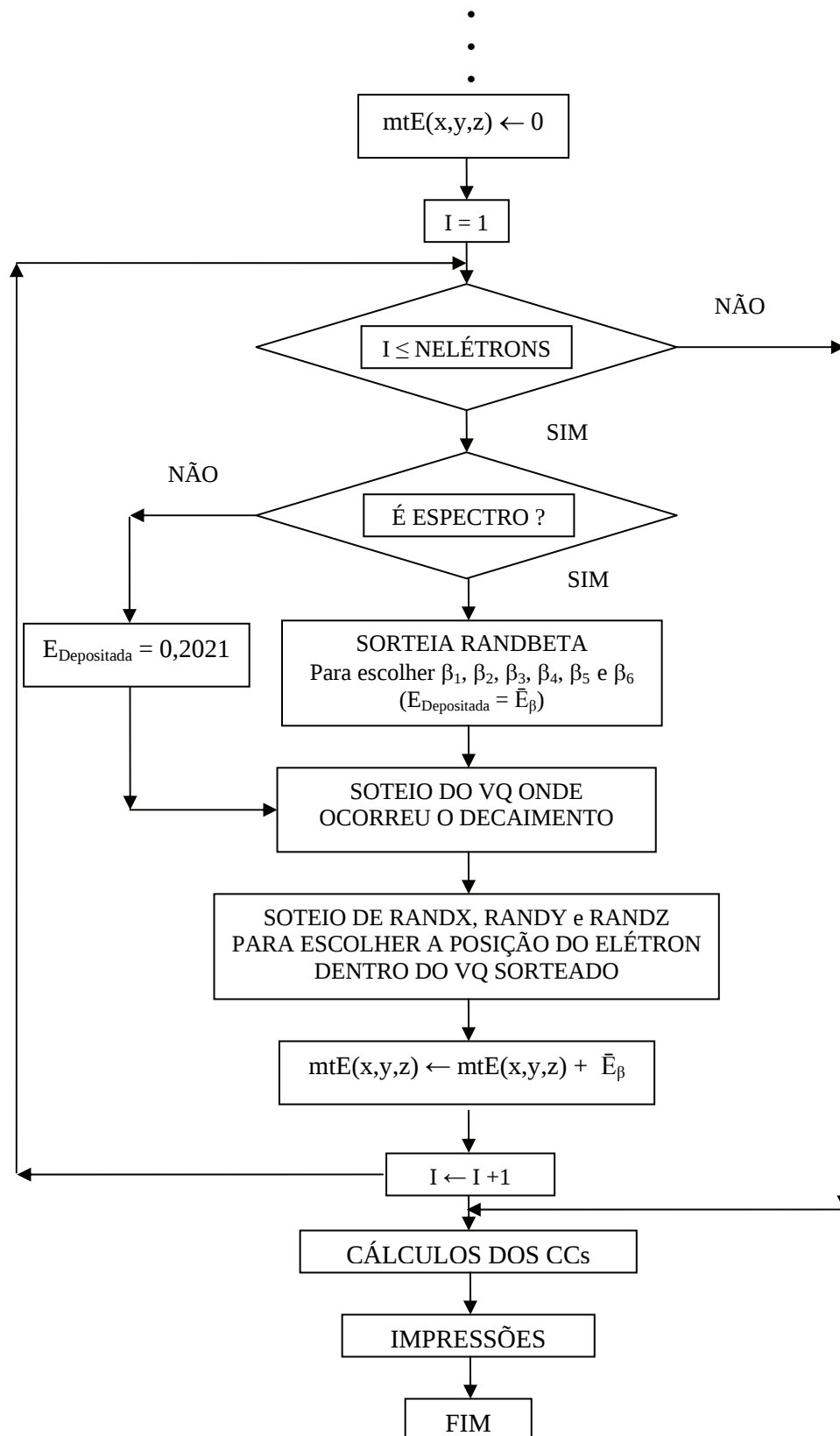


Figura 10: Fluxograma da fonte interna para o decaimento β do modelo computacional FAX/EGS4.

Nesta simulação, pode-se optar por considerar apenas o decaimento β de maior probabilidade de ocorrência ($\beta_4 = 0,6063$ MeV com 89,90%); no segundo, é considerando o espectro de decaimentos β mostrado na Tabela 5.

O primeiro sorteio desta simulação está relacionado com a escolha da energia máxima da partícula β . Tanto para a fonte espectral como para a monoenergética, o segundo sorteio relaciona-se com as frações de atividades, que são obtidas na imagem de varredura pré-dose especificada pelo usuário no arquivo de entrada. Basta sortear um número aleatório uniforme em $[0, 1]$ para escolher o VQ onde ocorrerá o decaimento β . O terceiro sorteio define as coordenadas espaciais x , y e z dentro do VQ já escolhido onde haverá a deposição da energia média da partícula β . As coordenadas espaciais podem ser sorteadas segundo uma fdp uniforme ou parabólica, de acordo com o modelo de fonte também escolhido pelo usuário no arquivo de entrada. Feita a deposição de energia no ponto sorteado dentro do VQ, uma nova história é iniciada se o número total de histórias ainda não tiver sido atingido; caso contrário, são calculados e impressos os CCs ($mSv/MBq \cdot s$) e termina a execução.

O estado inicial da simulação para fótons γ é semelhante à simulação do decaimento β acima descrita. Contudo, para os fótons γ , o código EGS4 simula a interação da radiação γ com a matéria, avalia a energia depositada em cada interação para, então, incrementar uma nova história ou finalizar a simulação. O código da fonte realiza as operações apresentadas no fluxograma da Figura 11. A simulação pode ser monoenergética ou espectral. No caso monoenergético, considera-se apenas o γ de maior probabilidade de ocorrência ($\gamma_{16} = 0,3645$ MeV com 81,70%); no espectral, considera-se o espectro de decaimento γ mostrado na Tabela 6. Como no caso da radiação β , o primeiro sorteio desta simulação está relacionado com a escolha da energia da radiação γ , o segundo com a escolha do VQ e o terceiro com as coordenadas (x , y , z) de onde o fóton emerge. A partir deste ponto os códigos para as fontes β e γ são diferentes. O estado inicial do fóton sorteado contém, além das coordenadas espaciais (x , y , z), os cossenos diretores que determinam a direção inicial de vôo, ($\cos\alpha$, $\cos\beta$, $\cos\gamma$). Estas direções são consideradas isotrópicas no espaço em torno do ponto sorteado para largada do fóton, isto é, elas obtidas usando fdps uniformes. Estabelecido o estado inicial do fóton, o código chama a função SHOWER, nativa do EGS4. Esta função é o coração das simulações no EGS4 porque é ela que realiza o transporte da partícula (seja fóton, elétron ou pósitron) através da matéria, simula a interação da radiação com os átomos do meio e avalia a quantidade de energia depositada (quando a geometria é um fantoma de voxels, este depósito pode ser contabilizado por voxel ou por regiões determinadas pelo usuário).

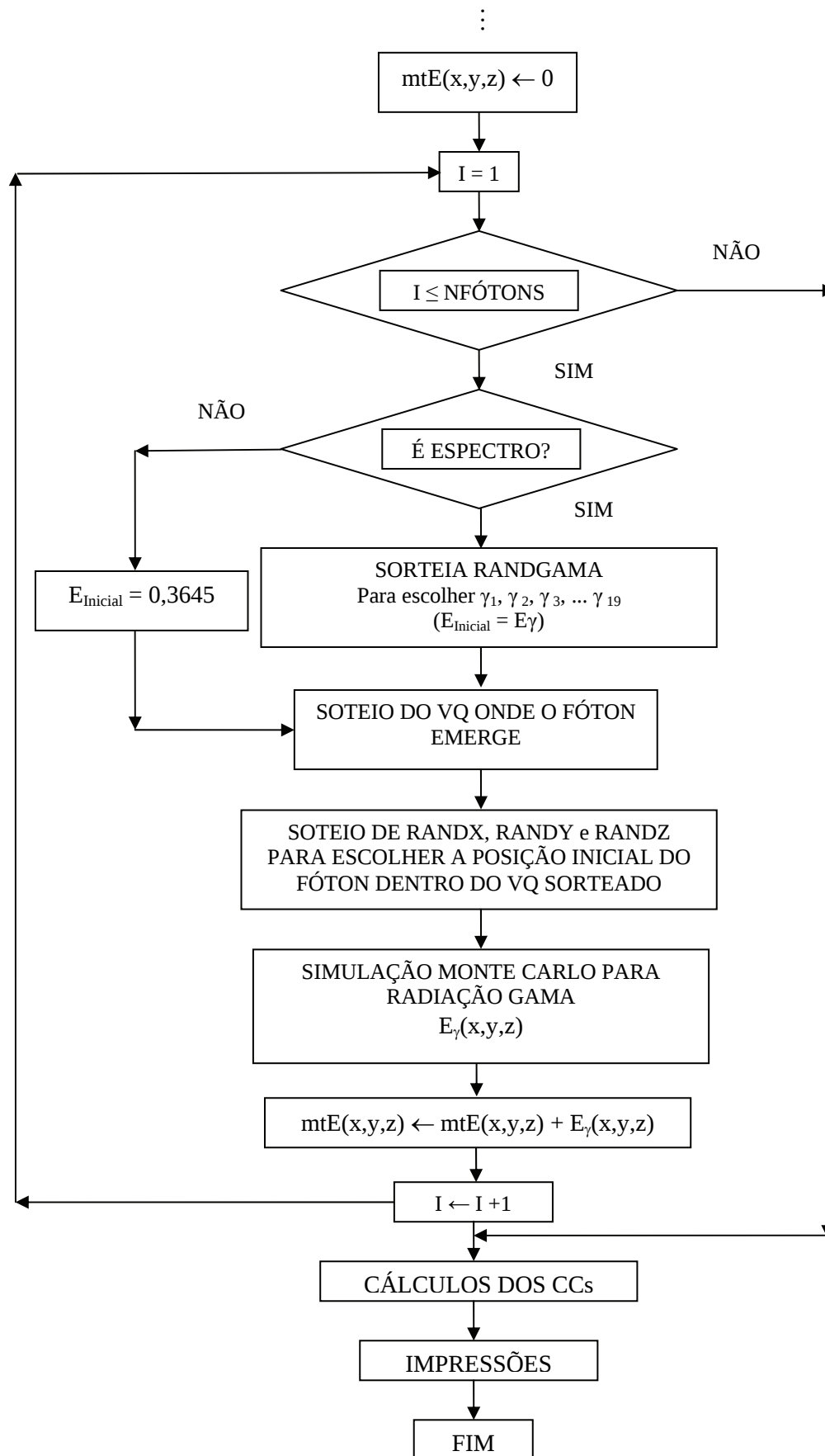


Figura 11: Fluxograma da fonte interna para a radiação γ do modelo computacional FAX/EGS4.

Ao retornar da função SHOWER, o código realiza uma nova história se o número total de histórias ainda não tiver sido atingido; caso contrário, calcula e imprime os CCs e finaliza a execução

Nas discussões anteriores sobre os sorteios das coordenadas do ponto de onde o fóton emerge ou o elétron é depositado, foi dito que o usuário do modelo FAX/EGS4 pode optar por uma distribuição uniforme ou parabólica das coordenadas (x, y, z). Para simular uma distribuição uniforme basta transformar apropriadamente valores no intervalo [0, 1] sorteados pelo GNA do código. Isto é o que vem sendo feito nos modelos de dosimetria interna até então publicados. Neste trabalho foi inserida a opção de usar uma distribuição de tendência central já que os VQs foram colocados na geometria envolvendo um dado órgão-fonte. Assim, espera-se que o radionuclídeo se concentre prioritariamente neste órgão-fonte, não se espalhando, uniformemente, pelo paralelepípedo que constitui o VQ. Esta suposição é mais realística do que simplesmente usar fdps uniformes para descrever a distribuição do ^{131}I dentro de um órgão. A Figura 4 (e todas as demais figuras originais de exames de pacientes usadas neste trabalho), que é uma imagem de medicina nuclear, reforça esta afirmativa.

Para amostrar distribuições parabólicas foi usado um algoritmo que sorteia três números uniformes e escolhe a mediana (KALOS; WHITLOCK, 1986). A Figura 12 mostra a imagem 3D de uma simulação usando este algoritmo. Os pontos da imagem representam as posições de emissão das partículas dentro de um VQ hipotético, situado em $-4 \leq x, y, z \leq 4$.

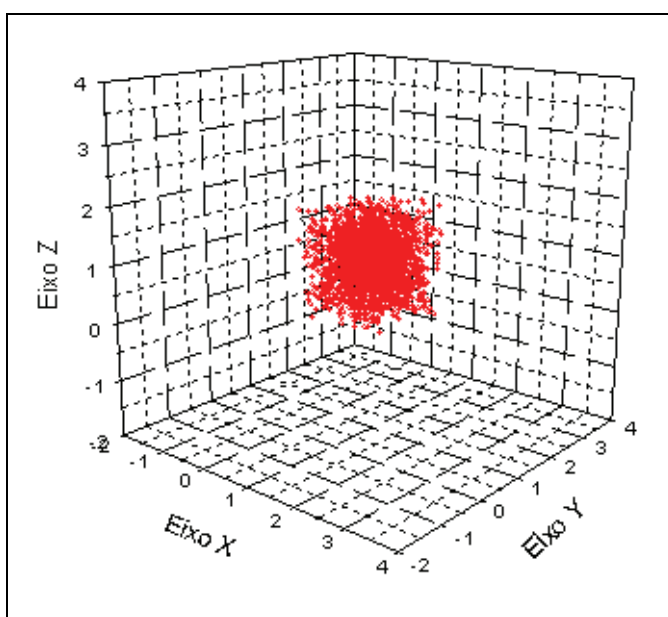


Figura 12: Simulação do estado inicial de partículas dentro de um VQ, usando o algoritmo da mediana.

Para contemplar aos algoritmos representados nos fluxogramas das Figuras 10 e 11, foram desenvolvidos quatro códigos, rotulados no EGS4 com os IDs 14, 15, 16 e 17. A Fonte 14, a mais simples de todas, é monoenergética e simula uma distribuição uniforme de atividade dentro dos VQs. A fonte 15, também é uniforme, mas considera os espectros β e γ mostrados nas Tabelas 5 e 6. A fonte 16 é monoenergética e não-uniforme. Ela simula uma distribuição parabólica de atividade dentro dos VQs. Por fim, a fonte 17 é espectral e parabólica.

Para testar estes códigos, foram realizadas simulações com 10^8 histórias, usando a imagem mostrada na Figura 13. Esta imagem é ideal para testar diferentes algoritmos porque, das imagens catalogadas para este trabalho, é a que apresenta o maior número de áreas-quentes (5). As simulações foram realizadas em um computador com as seguintes características: 1,6 GHz, 533 MHz FSB, 1 MB L2 cache, 512 MB DDR2.

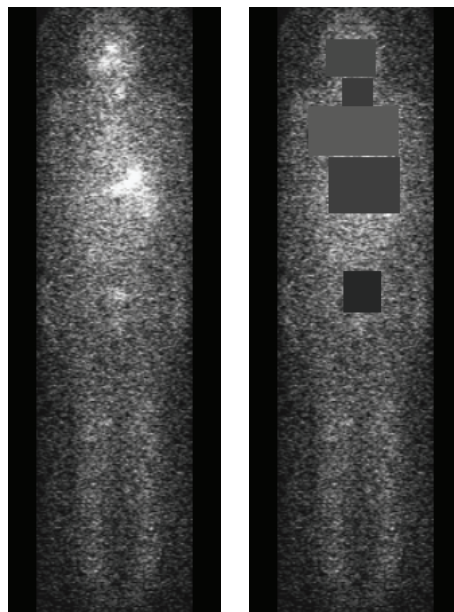


Figura 13: Imagem usada para testes dos códigos das fontes internas

Para o número de histórias e o computador citado acima, o tempo computacional das simulações β comparado com o das simulações γ é irrelevante. Como era de se esperar, a fonte 17 é a que consome mais tempo computacional na simulação γ (cerca de 180 min) porque, de fato, realiza mais operações matemáticas. Contudo, a diferença entre os tempos computacionais das quatro fontes não é significativa.

Os resultados das simulações para alguns órgãos e tecidos do paciente da Figura 13, que tem como VQs glândulas salivares (14,4%), restos de tecido tireoideano (6,7%), pulmões (31,6%), estômago (36,5%) e bexiga (10,8%), são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: CCs entre Dose Equivalente e Atividade Acumulada ($mSv/MBq \cdot s$), usando os quatro modelos de fontes radioativas para ^{131}I .

	FONTE 14 (Monoenergética e uniforme)	FONTE 15 (Espectral e uniforme)	FONTE 16 (Monoenergética e parabólica)	FONTE 17 (Espectral e parabólica)
Glândulas Adrenais	1,26E-06	1,29E-06	9,22E-07	9,73E-07
Parede de bexiga	1,04E-05	1,01E-05	1,72E-05	3,30E-05
Cérebro	1,16E-06	1,15E-06	1,08E-06	1,72E-06
Cólon	1,55E-06	1,53E-06	1,37E-06	2,20E-06
Rins	4,93E-07	5,07E-07	4,17E-07	4,20E-07
Fígado	3,30E-06	3,25E-06	4,10E-06	7,02E-06
Pulmões	7,95E-06	7,67E-06	7,52E-06	1,44E-05
Esôfago	3,17E-06	3,13E-06	4,21E-06	6,67E-06
Ovários	4,43E-06	4,31E-06	2,69E-06	4,77E-06
Pâncreas	5,93E-06	5,81E-06	7,88E-06	1,39E-05
Medula óssea vermelha	6,27E-07	6,48E-07	6,21E-07	6,21E-07
Intestino delgado	6,73E-07	6,76E-07	4,92E-07	5,85E-07
Baço	4,09E-06	4,00E-06	2,00E-06	3,04E-06
Estômago	5,23E-06	5,13E-06	7,89E-06	1,39E-05
Glândulas Salivares	4,74E-06	4,63E-06	2,48E-06	3,87E-06
Timo	3,61E-06	3,57E-06	4,09E-06	6,44E-06
Tireóide	1,46E-05	1,42E-05	2,66E-05	5,14E-05
Útero	4,21E-06	4,11E-06	3,84E-06	6,61E-06
Dose efetiva	4,36E-12	4,25E-12	5,27E-12	9,12E-12

De um modo geral, a Tabela 7 mostra que nas fontes desenvolvidas neste trabalho com a distribuição de atividade uniforme nos VQs, a fonte monoenergética (14) produz resultados maiores quando em comparação com a espectral (15). As Figuras 14 e 15 mostram os espectros β e γ do ^{131}I utilizado nas fontes espectrais.

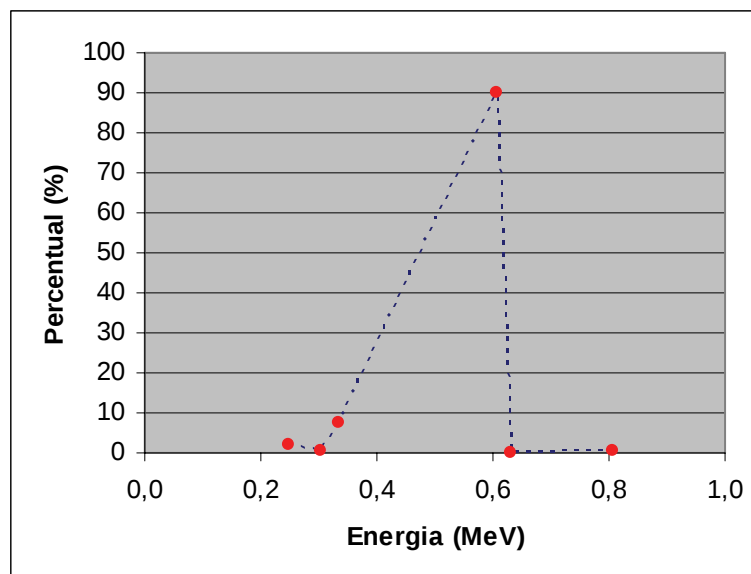


Figura 14: Espectro de emissão das partículas β do ^{131}I .

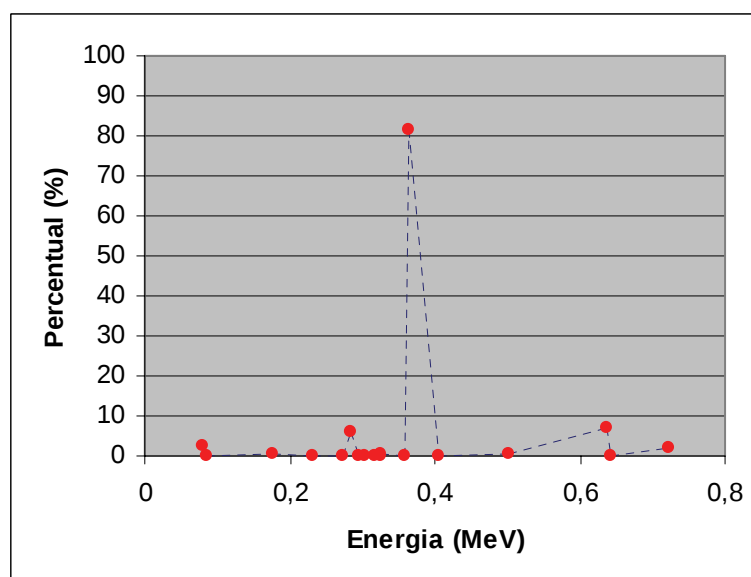


Figura 15: Espectro de emissão dos fótons γ do $^{131\text{m}}\text{Xe}$.

Quando se considera o caso monoenergético, são utilizadas as energias 0,6063 MeV para a simulação β e 0,364 MeV para a γ . Neste caso, tanto na simulação β como na γ cerca de 10% dos sorteios recaem sobre uma energia maior do que a do espectro respectivo, o que explica os valores superestimados dos CCs mostrados na coluna 2 da Tabela 7 em relação aos da coluna 3. Como não há custo computacional significativo para usar os espectros mostrados nas Tabelas 5 e 6, conclui-se que as fontes espectrais são mais adequadas para as simulações.

Agora, comparando os resultados das duas fontes espectrais (15 e 17) nota-se que os valores dos CCs para a fonte 17 são, em geral, ligeiramente maiores do que os CCs para a 15. Isto se deve à distribuição não-uniforme da atividade nos órgãos-fontes. Como a fonte 17 é a mais próxima do modelo teórico para o decaimento do ^{131}I e não há custos computacionais significativos em utilizá-la, esta fonte foi adotada para computação dos resultados apresentados neste trabalho.

No Apêndice 3 deste trabalho é fornecido o código em Mortran das fontes 14, 15, 16 e 17.

3.4 Aquisição e tratamento das imagens de Medicina Nuclear

Definido o fantoma, o código Monte Carlo e as características energéticas das fontes internas – dando continuidade ao desenvolvimento do modelo computacional dosimétrico proposto neste trabalho, foram definidas as localizações e as atividades das fontes internas no fantoma escolhido. Para isso, foram tomadas como base imagens de varredura de corpo inteiro de pacientes submetidos ao tratamento de radioiodoterapia (Figura 4).

3.4.1 Aquisição das imagens

As imagens foram escolhidas no banco de dados do CEMUPE, estas foram obtidas de pacientes que precisavam, por necessidade da obtenção do seu diagnóstico fazer o exame de varredura pré-dose. Para obter imagens de varreduras do corpo inteiro pré-dose, foram administradas atividades de cerca de 74 MBq (2,0 mCi) de ^{131}I e, após 48 horas, foram adquiridas as imagens em uma gama-câmara (câmara de cintilação) modelo *Starcam* 3200, fabricada pela GE (*General Electric*). Neste aparelho, dentro do protocolo de aquisição, foram adquiridas imagens com matrizes 128 x 512 *pixels* com uma velocidade de varredura de 7 cm/min, numa tomada anterior e posterior do paciente. As imagens foram adquiridas no formato DICOM e foram escolhidas de pacientes do sexo feminino. As imagens foram

ordenadas por número de áreas-quentes. No exemplo da Figura 4, observam-se 4 áreas-quentes: glândulas salivares, restos de tecido tireoideano, estômago e bexiga.

Definidas as áreas-quentes, nas imagens de medicina nuclear, o próximo passo foi definir a fonte interna no fantoma FAX. Para isto, foi usado um procedimento similar ao utilizado no método MIRD, sendo que no modelo aqui desenvolvido, as fontes internas correspondem a paralelepípedos cujas bases são as áreas-quentes da imagem de medicina de nuclear e as profundidades são dadas pelas distâncias entre o primeiro e o último voxel do órgão-fonte local, na direção anterior-posterior. Os VQs foram rotulados no sentido cabeça-pés do paciente e são referenciados no texto pelo nome do órgão-fonte local. Por exemplo, na Figura 5 há quatro VQs: VQ1 = Glândulas salivares, VQ2 = Tireóide (restos de tecido tireoideano), VQ3 = Estômago e VQ4 = Bexiga. O somatório dos tons de cinza em cada área-quente permite calcular a fração de atividade por área-quente. Assim, a atividade administrada é distribuída pelos VQs o que no código da fonte se traduz em frações do número total de partículas simuladas. Vale salientar que o somatório dos tons de cinza é feito sobre a imagem AP e a PA e o valor usado para obtenção da fração de atividade é a média aritmética destes somatórios. Para os cálculos dos CCs ($mSv/MBq \cdot s$) neste trabalho não interessa a quantidade de atividade em um determinado ROI, e sim a fração de atividade neste ROI com relação ao corpo inteiro.

3.4.2 Tratamento das imagens

As imagens primárias deste trabalho estão no formato DICOM. Assim, elas foram convertidas para o formato *jpeg*, através de um computador pessoal (PC) conectado ao sistema da câmara de cintilação, utilizando o *software* de captura de imagens *photoELF* (PHOTOELF, 2006). Estas imagens *jpeg* foram submetidas a uma série de manipulações até se transformarem no catálogo de fontes internas do modelo computacional dosimétrico aqui desenvolvido.

O primeiro passo foi ajustar estes dados primários às dimensões do FAX. Para tanto, foi utilizado o *software* DIP (*Digital Image Processing*), desenvolvido no Microsoft Visual Studio C++ .NET 2003 (VIEIRA et al., 2007). A janela principal deste *software* é mostrada na Figura 16.

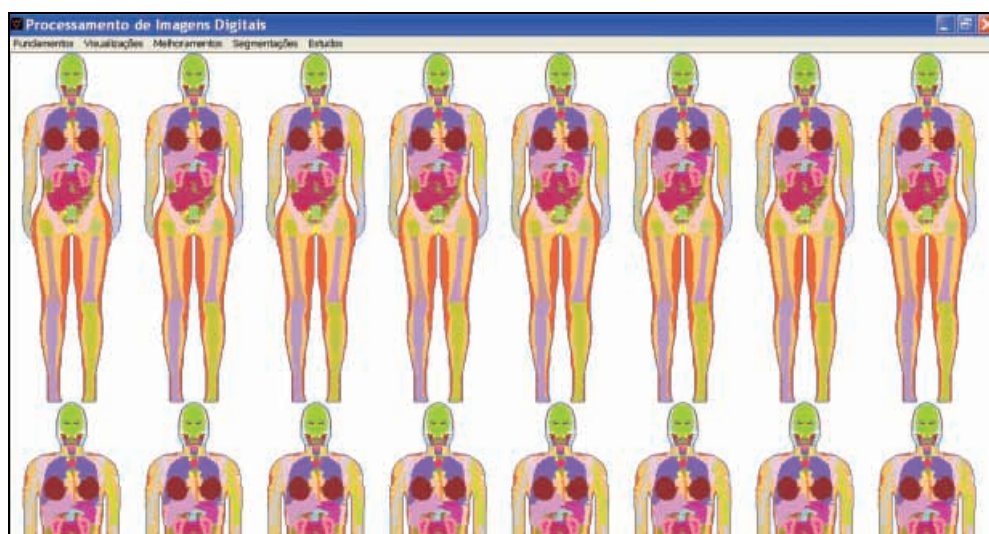


Figura 16: Janela principal do software DIP.

A Figura 17 mostra a seleção de corpo inteiro de uma imagem anterior de um paciente. A localização e as dimensões do retângulo selecionado são atualizadas e a imagem cortada é salva. Esta imagem é então ajustada ao tamanho do FAX acrescentando ou retirando o número de linhas e/ou colunas.

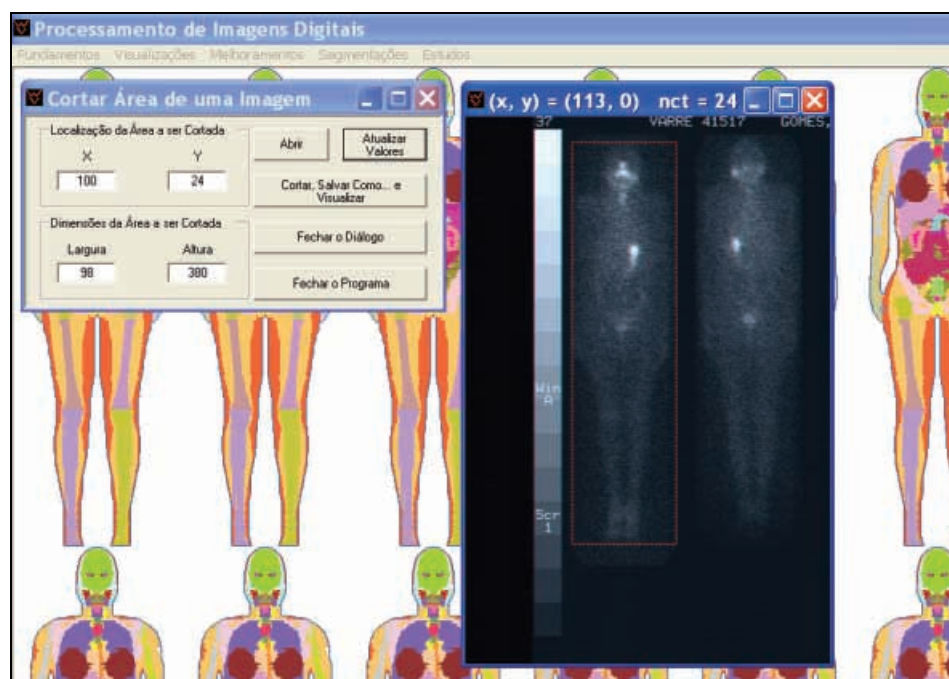


Figura 17: Definição do retângulo envolvendo o contorno de um paciente na projeção anterior.

A Figura 18 ilustra o ajuste do número de linhas de uma imagem para o número de linhas da imagem frontal do fantoma FAX (453 linhas). O número de colunas é ajustado automaticamente e a imagem reajustada é salva novamente.

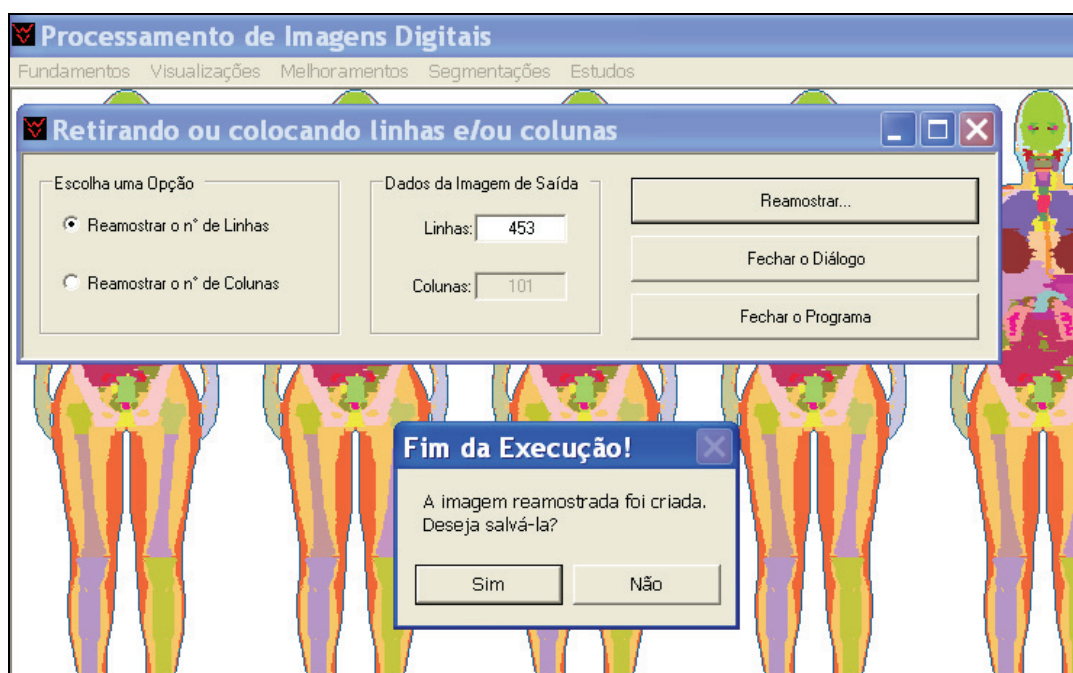


Figura 18: Caixa de diálogo do DIP usada para reamostragem de imagem.

O resultado dos ajustes são duas pilhas SGI (Simulação Gráfica Interativa) de imagens anterior e posterior dos pacientes selecionados.

O passo seguinte foi definir retângulos das áreas-quentes na imagem anterior de cada paciente. Nas imagens disponíveis foram observadas as seguintes áreas-quentes: Glândulas salivares (ID = 72), restos de tecido tireoideano (60), pulmões (90), fígado (12), estômago (62) e bexiga (40). Para garantir que os IDs das áreas-quentes são exclusivos, foi preciso trocar prováveis ocorrências destes números em todas as imagens. Isto foi feito como ilustrado na Figura 19.



Figura 19: Troca de um vetor de IDs por novos valores.

Para adicionar os retângulos das áreas quentes nas imagens dos pacientes, a pilha de imagens anteriores foi decomposta e os retângulos foram inseridos em cada imagem como ilustrado na Figura 20.

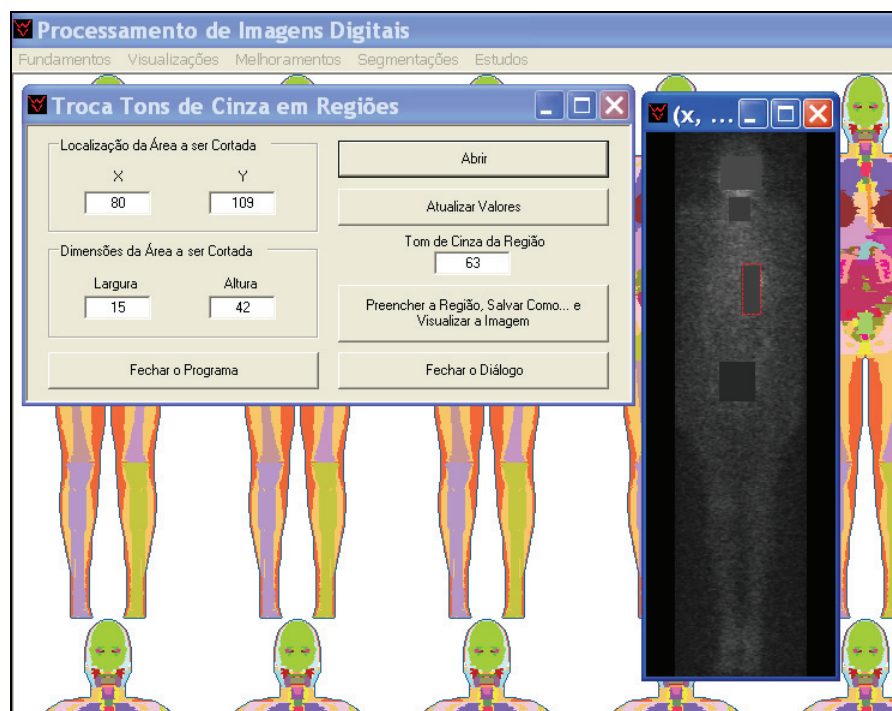


Figura 20: Definição dos retângulos envolvendo as áreas-quentes.

Finalmente, as imagens anteriores com as áreas-quentes foram empilhadas e salvas.

Definidas as áreas-quentes a serem utilizadas como bases dos VQs da fonte interna, foi preciso definir suas respectivas frações de atividade administrada, obter a profundidade dos

VQs, suas localizações dentro do fantoma e salvar estas informações em um arquivo de texto, aqui chamado *FaxList.dat*. A Figura 21 mostra o item de menu do DIP, utilizado nesta tarefa.

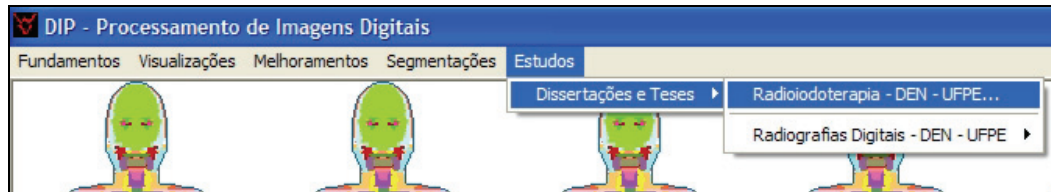


Figura 21: Criação do FaxList.dat.

Para a criação do *FaxList.dat* é necessário fornecer ao *software* DIP os arquivos com as pilhas de imagens anteriores, posteriores e anteriores com as áreas-quentes, bem como o arquivo com a geometria do fantoma usado. No Apêndice 04 é dado o código em C++ usado para realizar esta tarefa. O código começa obtendo os valores das coordenadas inicial e final na direção y (profundidade) a serem usadas em cada VQ com base na profundidade do órgão do FAX presente no retângulo que definiu a área-quente. Após obter as frações de atividade como descrito na seção anterior, o código obtém as coordenadas inicial e final nas direções x e z para cada VQ. Os resultados são impressos no arquivo de texto *FaxList.dat*, parcialmente mostrado na Figura 22.

faxList.dat - Bloco de notas									
Arquivo Editar Formatar Exibir Ajuda									
Imagem: 25		No. de Fontes: 4							
20	0.402212	56	20	32	96	45	54		
22	0.605061	66	29	54	87	38	70		
19	0.842244	75	15	117	104	42	144		
3	1.000000	66	31	202	92	41	223		
Imagem: 26		No. de Fontes: 4							
20	0.367512	57	20	20	103	45	54		
22	0.488402	65	29	54	86	38	79		
19	0.872309	68	15	109	104	42	154		
3	1.000000	71	31	198	99	41	222		
Imagem: 27		No. de Fontes: 4							
20	0.142646	62	20	19	91	45	46		
10	0.484011	52	15	68	103	60	109		
19	0.874576	55	15	118	103	42	161		
3	1.000000	66	31	206	95	41	232		

Figura 22: Arquivo de texto FaxList.dat.

A Figura 22 mostra um exemplo de coleta dos dados de entrada para as imagens rotuladas com os números 25, 26 e 27. No exemplo da imagem 26, os IDs 20, 22, 19 e 3

correspondem, respectivamente, às glândulas salivares, aos restos de tecido tireoideano, estômago e à bexiga nos arquivos de saída do modelo computacional dosimétrico FAX/EGS4.

Como se vê na Figura 22, o arquivo de texto *FaxList.dat* é organizado da seguinte maneira para cada imagem:

- A primeira linha contém o ID da imagem e seu número de fontes;
- A partir da segunda linha há uma tabela onde, a primeira coluna contém IDs dos VQs presentes na imagem; A segunda coluna contém os percentuais de atividade nos VQs; As demais colunas contêm as coordenadas mínimas e máximas dos VQs.

O *FaxList.dat* é lido no código de usuário do EGS4 e, de acordo com informações complementares fornecidas no arquivo de entrada chamado *Expo.input*, os dados são armazenados em variáveis internas para uso no código da fonte.

3.5 Arquivos de entrada do Modelo computacional dosimétrico Fax/Egs4

Além do *FaxList.dat*, o modelo computacional dosimétrico aqui desenvolvido utiliza outros arquivos onde o usuário precisa editar algum código ou modificar valores padrões ali existentes. Entre estes arquivos, *Fax.data* contém a geometria do fantoma e não foi alterado neste trabalho. Também não foram alterados os arquivos de entrada *Pegs4.dat*, que contém as seções de choque dos materiais que compõem o fantoma em função das energias, e o arquivo *Mspectra.dat*, que é um catálogo de espectro de energia para diagnóstico. Contudo estes arquivos devem estar presentes para que o modelo execute sem problemas. A atenção maior se concentrou no arquivo de texto *Expo.input*.

A Figura 23 mostra como criar o arquivo de texto *Expo.input* para simulações β e γ utilizando o *software* FANTOMAS (VIEIRA et al., 2005).

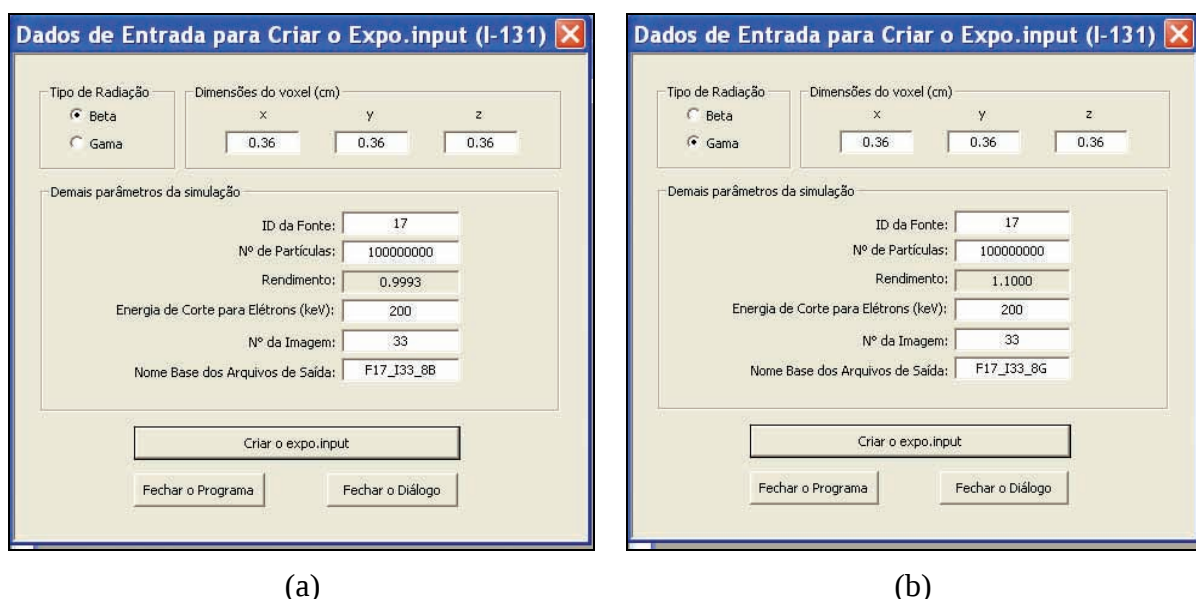


Figura 23: Criação do Expo.input no FANTOMAS. (a) Para a simulação β . (b) Para a simulação γ .

Para execução do modelo computacional dosimétrico são relevantes os seguintes dados mostrados na Figura 23: As dimensões do *voxel* (0,36 cm de aresta), o ID da fonte (17), o número de histórias (10^8), rendimento relacionado com o decaimento do radionuclídeo (0,9993 para a radiação β e 1,1 para a radiação γ)², a energia de corte para elétrons e o nome base dos arquivos de saída (F17_I33_8B para a simulação β e F17_I33_8G para a simulação γ). O FANTOMAS cria e salva os arquivos mostrados nas Figuras 24 e 25.

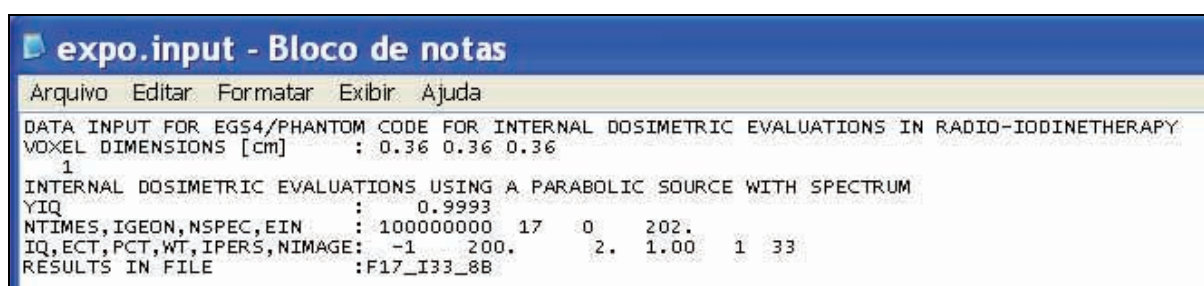


Figura 24: Arquivo de entrada para simulação β da para o modelo FAX/EGS4.

² Hélio Yoriyaz: comunicação pessoal.

```

expo.input - Bloco de notas
Arquivo  Editar  Formatar  Exibir  Ajuda
DATA INPUT FOR EGS4/PHANTOM CODE FOR INTERNAL DOSIMETRIC EVALUATIONS IN RADIO-IODINETHERAPY
VOXEL DIMENSIONS [cm]      : 0.36 0.36 0.36
1
INTERNAL DOSIMETRIC EVALUATIONS USING A PARABOLIC SOURCE WITH SPECTRUM
YIQ      : 1.1000
NTIMES, IGEON, NSPEC, EIN : 100000000 17 0 364.
IQ, ECT, PCT, WT, IPERS, NIMAGE: 0 200. 2. 1.00 1 33
RESULTS IN FILE      : F17_I33_8G

```

Figura 25: Arquivo de entrada para simulação γ da para o modelo FAX/EGS4.

A escolha do número de histórias foi baseada na relação entre o tempo computacional e o coeficiente de variância, como ilustrado na Figura 26. Observa-se através do gráfico desta Figura que, para a simulação de 10^8 histórias, o coeficiente de variância é menor que 1,0% , tanto para órgãos grandes (pulmões) como para órgãos pequenos (tireóide).

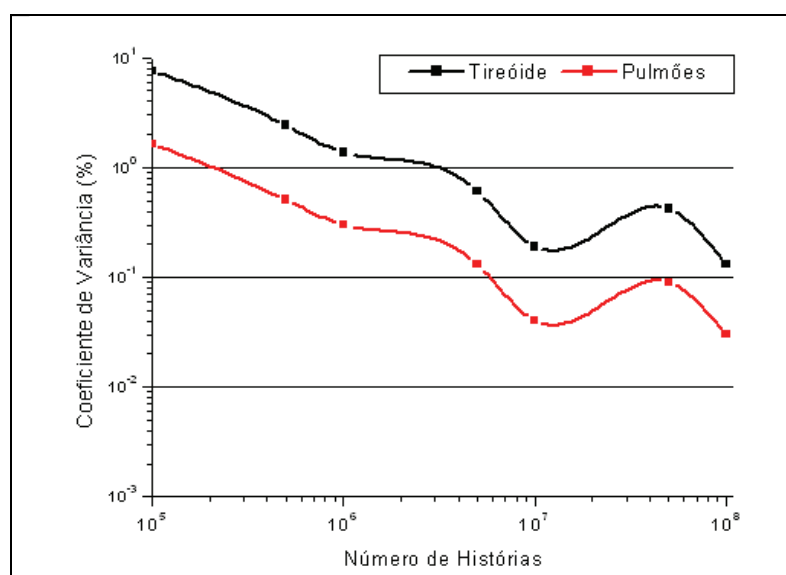


Figura 26: Coeficiente de variância para tireóide e pulmões em função do número de histórias.

3.6 Modelo computacional de avaliação dosimétrico proposto

O fantoma FAX e o código Monte Carlo EGS4 foram utilizados sem maiores modificações em relação a outros modelos computacionais já desenvolvidos no DEN-UFPE. A modificação fundamental ocorreu no desenvolvimento da fonte interna do modelo. Foi preciso adquirir um conjunto de imagens de medicina nuclear e ajustá-las ao FAX, para obter

um catálogo com informações usadas nos códigos das fontes internas inseridos no código do usuário do EGS4. Mais alguns detalhes sobre o desenvolvimento da fonte interna rotulada por 17 na seção 3.2 são acrescentados na sequência.

Como ilustrado nas Figuras 10 e 11, a simulação começa com a história $i = 1$ e termina em $i = NELETRON$ para β e $i = NFOTONS$ para γ . Para saber em qual VQ o i -ésimo elétron ou fóton é gerado, sorteia-se um número aleatório, n , uniformemente distribuído em $[0, 1]$. Supondo que se tenham as seguintes frações de atividade (ou de história) para os VQs de uma dada imagem: $f_1 = 0,2$, $f_2 = 0,3$, $f_3 = 0,3$ e $f_4 = 0,2$. As respectivas frações acumuladas são: $fa_1 = 0,2$, $fa_2 = 0,5$, $fa_3 = 0,8$ e $fa_4 = 1$.

Se $n \leq fa_1$, a história do elétron ou fóton i começa no VQ1;

se $fa_1 < n \leq fa_2$, a história começa no VQ2;

se $fa_2 < n \leq fa_3$, a história começa no VQ3;

se $fa_3 < n \leq fa_4$, a história começa no VQ4.

O passo seguinte é saber com que energia a i -ésima partícula foi gerada. Novamente sorteia-se um número aleatório, n , uniformemente distribuído em $[0, 1]$ que determinará a escolha da energia com base nas probabilidades acumuladas dos espectros apresentados nas Tabelas 5 e 6.

Para obter o ponto (XIN, YIN, ZIN) onde começa a simulação Monte Carlo (para fótons), são necessários nove números aleatórios, $randX_j$, $randY_j$ e $randZ_j$, $j = 1, 2, 3$, uniformemente distribuídos em $[0, 1]$. Se o v -ésimo VQ foi sorteado como a fonte, em uma dada história da simulação, então

$$\begin{cases} XINZ_j = [(XMAX_v - XMIN_v) * randX_j + XMIN_v] * fx \\ YINZ_j = [(YMAX_v - YMIN_v) * randY_j + YMIN_v] * fz \\ ZINZ_j = [(ZMAX_v - ZMIN_v) * randZ_j + ZMIN_v] * fz \end{cases}, j = 1, 2, 3.$$

onde f_x , f_y e f_z são as razões entre as dimensões do paralelepípedo que contém o fantoma em cm pelos mesmos valores em pixels. O ponto (XINZ, YINZ, ZINZ) sorteado, em relação ao referencial num dos vértices do fantoma, é obtido supondo uma distribuição parabólica nas três dimensões. Assim,

$$\begin{cases} XINZ = \text{mediana}(XINZ_1, XINZ_2, XINZ_3) \\ YINZ = \text{mediana}(YINZ_1, YINZ_2, YINZ_3) \\ ZINZ = \text{mediana}(ZINZ_1, ZINZ_2, ZINZ_3) \end{cases} \quad (9)$$

Por fim, o ponto (XIN, YIN, ZIN) é obtido:

$$\begin{cases} XIN = XINZ - \text{INT}\left(\frac{XINZ}{XL}\right) * XL \\ YIN = YINZ - \text{INT}\left(\frac{YINZ}{YL}\right) * YL \\ ZIN = ZINZ - \text{INT}\left(\frac{ZINZ}{ZL}\right) * ZL \end{cases} \quad (10)$$

(XL, YL, ZL) são as dimensões do *voxel* em *cm*, fornecidas no *Expo.input* e $\text{INT}(a)$ é uma função que retorna a parte inteira do número real a .

Para obter os cossenos diretores do voo inicial do fóton, a partir do ponto (XIN, YIN, ZIN), são necessários dois números aleatórios, *rand1* e *rand2*, uniformemente distribuídos em [0, 1]. Os ângulos diretores de um vetor $\mathbf{r}$ são mostrados na Figura 27 (VIEIRA, 2004).

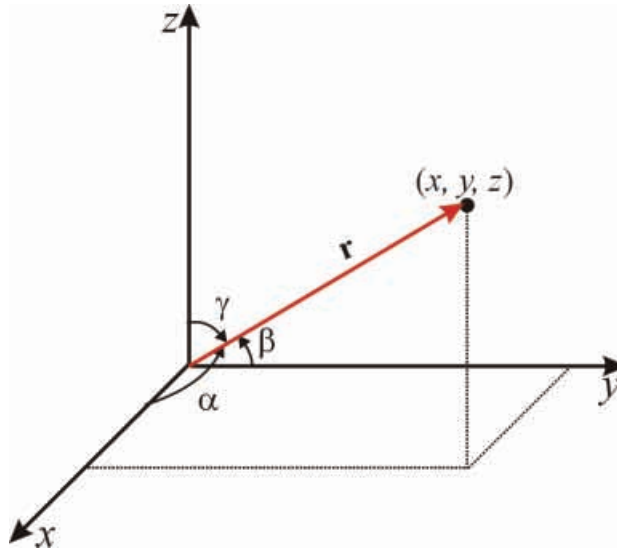


Figura 27: Sistema cartesiano mostrando os ângulos diretores de um vetor $\mathbf{r}$.

A relação

$$\cos^2 \alpha + \cos^2 \beta + \cos^2 \gamma = 1 \quad (11)$$

pode ser obtida da Figura 29.

Uma vez determinada posição de largada do fóton, e como o espaço é isotrópico, pode-se escolher

$$\cos \gamma = 2 * rand1 - 1. \quad (12)$$

Fazendo

$$\begin{cases} A^2 \equiv 1 - \cos^2 \gamma = \cos^2 \alpha + \cos^2 \beta \\ \varphi \equiv 2\pi * rand2 \end{cases}, \quad (13)$$

a equação (11) pode ser satisfeita, com

$$\begin{cases} \cos \alpha = A \sin \varphi \\ \cos \beta = A \cos \varphi \end{cases}. \quad (14)$$

Para obter o rótulo do *voxel* que contém o ponto $P = (XIN, YIN, ZIN)$, são definidos:

- $n_x \equiv$ Índice da face inferior do *voxel* que contém P na direção x ($0 \leq n_x < COLUNAS$),
- $n_y \equiv$ Índice da face inferior do *voxel* que contém P na direção y ($0 \leq n_y < LINHAS$),
- $n_z \equiv$ Índice da face inferior do *voxel* que contém P na direção z ($0 \leq n_z < FATIAS$):

$$(n_x, n_y, n_z) = \left(INT\left(\frac{XINZ}{X_L}\right), INT\left(\frac{YINZ}{Y_L}\right), INT\left(\frac{ZINZ}{Z_L}\right) \right), \quad (15)$$

onde ($COLUNAS$, $LINHAS$, $FATIAS$) são as dimensões, em pixels, do paralelepípedo.

Assim, a partícula incide no *voxel* de índice:

$$IRIN = n_z * LINHAS * COLUNAS + n_y * COLUNAS + n_x + 1. \quad (16)$$

Com

$$1 \leq IRIN \leq FATIAS * LINHAS * COLUNAS.$$

Para iniciar a estimativa Monte Carlo das energias depositadas nos órgãos e tecidos radiossensíveis do fantoma na simulação com fótons, é preciso chamar a função do EGS4,

$$SHOWER(IIN, EIN, XIN, YIN, ZIN, UIN, VIN, WIN, IRIN, WTIN),$$

onde:

- IIN: ID da partícula simulada (0 para fóton; 1 para pósitron e -1 para elétron);
- EIN: Valor da energia (MeV) da partícula;

- XIN, YIN, ZIN: Coordenadas iniciais da partícula (cm) no *voxel* de rótulo IRIN;
- UIN, VIN, WIN: Cossenos diretores ($\cos\alpha$, $\cos\beta$, $\cos\gamma$) do vôo inicial da partícula (ver Figura 29);
- IRIN: O rótulo do *voxel* onde se localiza o ponto (XIN, YIN, ZIN);
- WTIN: Peso estatístico atribuído à partícula IIN.

Para o modelo computacional aqui proposto,

SHOWER(0, EIN, XIN, YIN, ZIN, UIN, VIN, WIN, IRIN, 1).

Para cada fóton sorteado, a função SHOWER é chamada para estimar, cumulativamente, a energia depositada nos órgãos e tecidos radiossensíveis. Quando terminam as *NFOTONS* histórias da simulação, as energias depositadas são utilizadas para calcular os CCs específicos para dosimetria internas.

Neste trabalho foram calculadas e impressas em arquivos de saída as doses equivalentes por atividade acumulada. Também foi possível calcular as frações absorvidas (FAs) bem como as frações absorvidas específicas (FAEs) para os órgãos e tecidos selecionados pelo usuário.

A FA para um determinado órgão-alvo é a razão entre o somatório das energias absorvidas por ele pelo o somatório das energias emitidas pelos órgãos-fontes. Esta conta é feita após a simulação Monte Carlo do transporte e deposição de todas as partículas.

A FAE para um determinado órgão-alvo é a razão entre a sua FA e a sua massa.

4 RESULTADOS

Este capítulo começa com os comentários dos resultados obtidos na aquisição, seleção e ajuste de 33 imagens para compor o catálogo de imagens usadas neste trabalho. Na sequência, apresenta e comenta os resultados obtidos para pacientes com características biocinéticas diferentes utilizando a fonte 17 apresentada na metodologia. A seguir faz comparações qualitativas entre alguns resultados obtidos com o presente modelo computacional e similares publicados. E por fim, apresenta os passos necessários para avaliar a dose em pacientes submetidos ao tratamento de radioiodoterapia desde que se possa quantificar a biocinética do ^{131}I em termo dos tempos de residência nos órgãos-fontes.

4.1 Construção do Catálogo de Imagens

Já foi dito que, antes de ser submetido à radioiodoterapia, é parte do protocolo realizar um exame de varredura pré-dose com ^{131}I no paciente. No modelo computacional apresentado neste trabalho, os CCs são estimados a partir destas imagens. Sendo assim, é natural organizar um catálogo com estes tipos de imagens baseado na biocinética visualizada. Uma nova inserção de imagem neste catálogo implicaria em uma distribuição atípica do radionuclídeo. Caberia ao profissional da área decidir, após avaliar inclusive as frações de atividade, pela inclusão ou não da nova imagem no catálogo. As ferramentas para a inclusão de uma nova imagem nas três pilhas que compõem o catálogo já estão desenvolvidas no *software* DIP. Para inserir uma nova imagem no catálogo deve-se seguir os passos:

- Abrir a pilha na qual se deseja inserir a nova imagem;
- Rolar a pilha na tela até a posição onde se deseja inserir a nova imagem. Esta posição deve ser escolhida dentro do grupo de imagens que contém o mesmo

número de áreas-quentes e quem realizar a operação também deve avaliar outros itens como as frações de atividade.

- Clicar com o botão direito do *mouse* sobre a área da imagem e escolher no menu de contexto disponível a opção que abre a caixa de diálogo comum do Windows. Então, selecionar a imagem a ser inserida e clicar no botão Abrir.
- Salvar a nova pilha de imagens.

O catálogo montado para este trabalho já contém 33 pacientes com uma, duas, três, quatro e até cinco áreas-quentes, localizadas nas regiões das glândulas salivares, tireóide, pulmões, estômago, fígado e bexiga. Os pacientes são do sexo feminino, portadores de câncer diferenciado da tireóide, com tireoidectomia total. Os mesmos foram submetidos ao tratamento com radioiodoterapia.

As imagens do paciente a serem inseridas no catálogo aqui desenvolvido devem ser de corpo inteiro para garantir uma boa similaridade com a imagem frontal o fantoma FAX. A Figura 28 mostra a imagem 17 do atual catálogo ao lado do contorno frontal do FAX (VIEIRA et al., 2007). Nada impede que um novo catálogo seja desenvolvido com regiões específicas do fantoma.

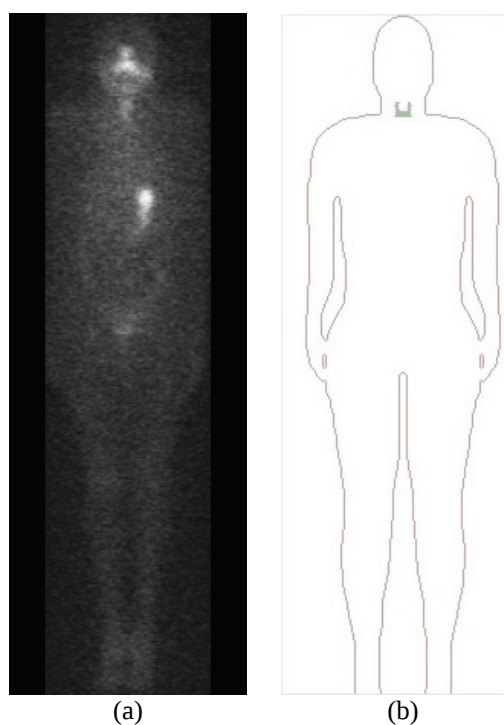


Figura 28: (a) Imagem anterior de varredura pré-dose ajustada ao tamanho do FAX. (b) Contorno frontal do FAX (VIEIRA et al., 2007).

As imagens dos 33 pacientes foram classificadas na ordem crescente dos números de áreas-quentes, isto é, imagens de pacientes de 1 área-quente até imagens com 5 áreas-quentes. Este critério de classificação deve ser respeitado na construção das 3 pilhas de imagens, aqui nomeadas *imagem_AP_33.sgi*, *imagem_PA_33.sgi* e *imagem_FON_AP_33.sgi*. A regra vale para uma nova inclusão de imagem no catálogo. A Figura 29 mostra a imagem posterior, anterior e anterior com fontes do paciente catalogado com o rótulo 33.

O catálogo desenvolvido serviu para a construção do arquivo *FaxList.dat*, que contém as informações sobre os pacientes, necessárias nas simulações com o modelo FAX/EGS4.

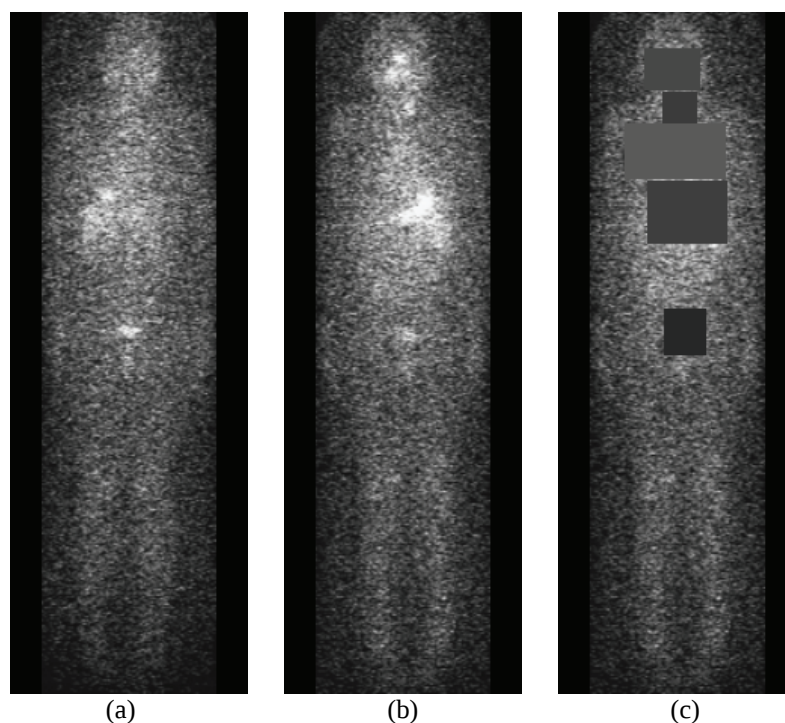


Figura 29: Imagens do paciente 33 do catálogo. (a) Imagem posterior. (b) Anterior. (c) Anterior com fontes.

4.2 Resultados do Modelo Computacional FAX/EGS4

Para avaliar os CCs entre dose equivalente por atividade acumulada foram escolhidos 5 pacientes com os IDs 1, 4, 16, 17 e 33 no catálogo desenvolvido e usada a fonte 17 com 10^8 histórias por simulação. A Figura 30 mostra as imagens anteriores com as fontes dos pacientes selecionados. A Tabela 8 mostra as frações de atividade por VQ para cada paciente.

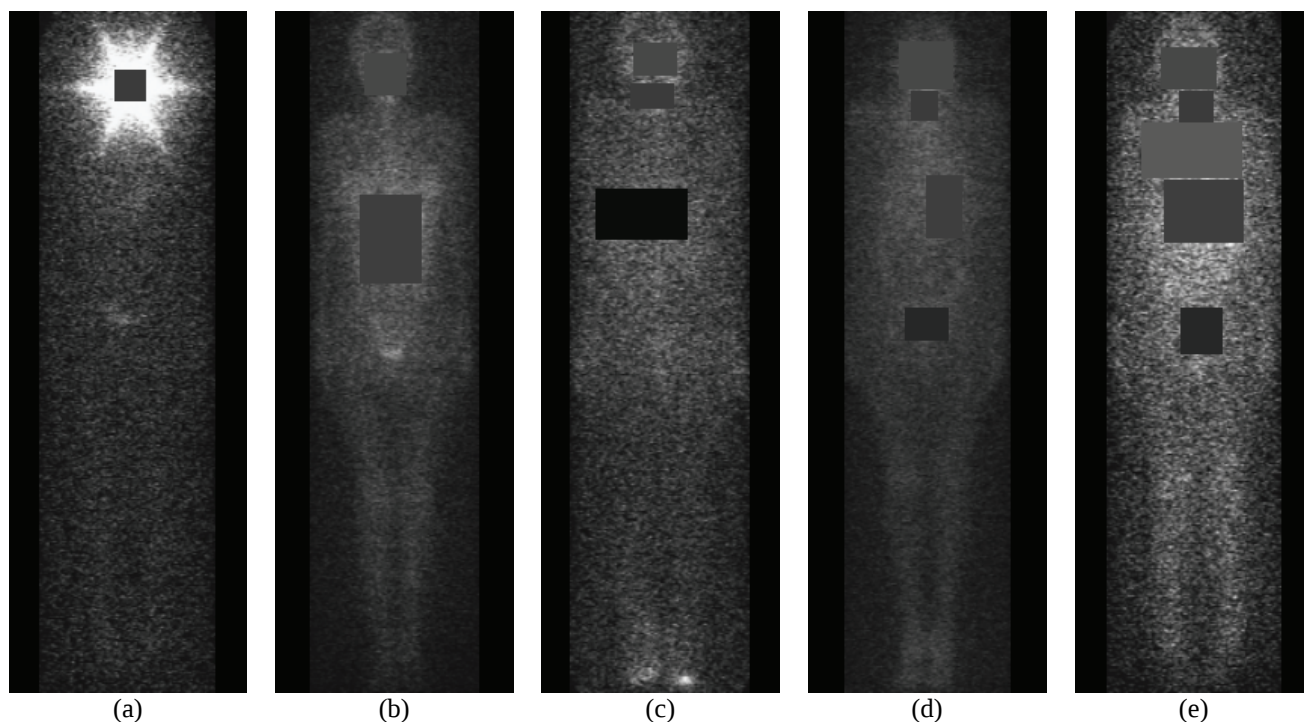


Figura 30: Imagens anteriores com fontes dos pacientes selecionados para avaliações dosimétricas.

Tabela 8: Frações de atividade para os VQs dos pacientes selecionados para avaliações dosimétricas.

PACIENTE	ÓRGÃO-FONTE CONTIDO NO VQ					
	Glândulas Salivares	Tireóide	Pulmões	Fígado	Estômago	Bexiga
1	-	1,00	-	-	-	-
2	0,20	-	-	-	0,80	-
3	0,26	0,14	-	0,60	-	-
4	0,38	0,12	-	-	0,32	0,18
5	0,14	0,07	0,32	-	0,36	0,11

A Tabela 9 mostra os valores dos CCs obtidos para os pacientes selecionados, levando em conta a simulação β e a γ . Em destaque (fundo cinza) estão os CCs para os órgãos-fontes. Verificou-se nas simulações para os cinco pacientes selecionados que o coeficiente de variância para todos os órgãos-fontes estão abaixo de 1%, o que significa que o número de histórias (10^8) utilizado foi apropriado. Além disso, a Tabela mostra que os maiores valores de CCs ocorrem nos órgãos-fontes, devido à contribuição β . Outro fato apresentado na Tabela 9 é que os órgãos ou tecidos próximos a um dado órgão-fonte também recebem uma dose significativa, notadamente, o pâncreas em pacientes (2, 3, 4 e 5) que têm o estômago ou o fígado como órgão-fonte.

Tabela 9: CCs entre dose equivalente e atividade acumulada ($mGy/MBq \cdot s$) para cinco pacientes submetidos à radioiodoterapias com diferentes biocinéticas.

ÓRGÃOS	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4	PACIENTE 5
Glândulas Adrenais	3,1300E-08	3,2367E-06	1,0047E-05	6,4112E-07	9,7254E-07
Parede de bexiga	1,5365E-09	1,6859E-07	4,0757E-08	6,7420E-05	3,3011E-05
Cérebro	1,1366E-06	1,0982E-06	6,8265E-06	6,5109E-06	1,7152E-06
Cólon	1,1429E-08	8,8700E-06	1,2850E-06	2,8227E-06	2,2005E-06
Rins	1,8984E-08	2,0880E-06	1,2007E-06	3,2689E-07	4,1961E-07
Fígado	4,8571E-08	1,1861E-05	1,9936E-05	2,5159E-06	2,6978E-06
Pulmões	3,3278E-07	3,7357E-07	4,5083E-06	2,1885E-06	1,4403E-05
Esôfago	2,8567E-06	1,0947E-06	3,7536E-06	3,7831E-06	6,6740E-06
Ovários	2,9483E-09	3,2920E-07	7,4294E-08	6,4003E-06	4,7654E-06
Pâncreas	3,0413E-08	4,3168E-05	1,2530E-05	1,1075E-05	1,3894E-05
Medula óssea vermelha	7,3923E-07	5,0354E-07	6,1030E-07	5,8262E-07	6,2132E-07
Intestino delgado	8,5503E-09	1,4553E-05	3,6517E-07	9,4064E-07	5,8540E-07
Baço	4,3712E-08	9,8045E-07	7,5681E-07	8,7274E-07	3,0370E-06
Estômago	3,9311E-08	1,9947E-05	5,8099E-06	1,6850E-05	1,3939E-05
Glândulas Salivares	9,2060E-05	8,9676E-06	2,5489E-05	6,7350E-06	3,8718E-06
Timo	1,2063E-06	1,9945E-07	4,9222E-07	9,2966E-07	6,4412E-06
Tireóide	2,2200E-05	5,3994E-07	4,4018E-05	9,8939E-05	5,1356E-05
Útero	1,9474E-09	2,2220E-07	5,1830E-08	2,0736E-05	6,6070E-06
Dose efetiva ($mSv/MBq \cdot s$)	1,0846E-11	5,4202E-12	6,6180E-12	1,2644E-11	9,6405E-12

Tabelas similares à Tabela 9 podem ser produzidas para todos os pacientes catalogados e usadas como dados de entrada para um *software* avaliador de dose. Para tanto, é preciso que o usuário de tal *software* forneça informações sobre a biocinética do ^{131}I na avaliação requerida. O *software* MIRDOSE 3 (STABIN, 1994) funciona desta maneira. Ao executá-lo, o usuário deve selecionar o radionuclídeo e um fantoma matemático, e fornecer um tempo de residência do radionuclídeo em cada órgão-fonte, isto é, o próprio usuário dever avaliar a biocinética do radionuclídeo no fantoma selecionado para, então, obter coeficientes de dose absorvida por atividade administrada.

4.3 Comparação de Resultados

A Tabela 10 apresenta os CCs entre dose equivalente e atividade acumulada obtidos na simulação para β e para γ , usando o paciente 1 da Figura 32a. A última coluna desta tabela mostra os fatores S obtidos com o *software* MIRDOSE 3 quando o radionuclídeo selecionado é o ^{131}I , o fantoma é o matemático adulto feminino e o órgão-fonte é a tireóide. Tanto os CCs apresentados neste trabalho quanto os fatores S fornecidos pelo MIRDDOSE 3 não levam em conta a biocinética do ^{131}I no paciente. Assim, as diferenças entre as colunas 4 e 5 da Tabela 10 se devem aos modelos computacionais utilizados. No caso deste trabalho, a simulação é feita para β e γ , sendo os VQs onde as partículas são geradas são paralelepípedos que envolvem o órgão-fonte, mas não contêm exclusivamente este órgão. Assim, mesmo na simulação β , onde a deposição de energia é local, pode haver deposição em mais de um órgão, como ocorre nas glândulas salivares e na tireóide (coluna 2 da Tabela 10). Na simulação γ a distribuição da energia depositada ainda é maior já que este tipo de radiação tem alcance significativamente maior do que o elétron; e isto é simulado detalhadamente no modelo FAX/EGS4. A tabela de saída fornecida pelo MIRDDOSE 3 para os fatores S com base no ^{131}I e no fantoma matemático adulto feminino apresenta valores diferentes de zero somente para os órgãos-fontes, o que sugere que toda a energia, β ou γ , é depositada localmente. Evidentemente, se esta suposição for verdadeira, o modelo do MIRDOSE 3 não é realístico, pois pelo menos a radiação γ atingirá órgãos vizinhos da tireóide. O tipo de fantoma antropomórfico usado certamente acentua esta diferença entre os resultados do modelo FAX/EGS4 e os do MIRDOSE 3.

Tabela 10: CCs entre dose equivalente e atividade acumulada para o paciente 1, usando o modelo FAX/EGS4; Fatores S ($mGy/MBq.s$) obtidos com o MIRDOSE 3, usando o ^{131}I , o fantoma matemático adulto feminino e a tireóide como órgão-fonte.

ÓRGÃOS	PACIENTE 1			MIRDOSE 3
	Beta	Gama	Soma	Fator S
Glândulas Adrenais	0,0000E+00	3,1300E-08	3,1300E-08	0,0000E+00
Parede de bexiga	0,0000E+00	1,5365E-09	1,5365E-09	0,0000E+00
Cérebro	0,0000E+00	1,1366E-06	1,1366E-06	0,0000E+00
Cólon	0,0000E+00	1,1429E-08	1,1429E-08	0,0000E+00
Rins	0,0000E+00	1,8984E-08	1,8984E-08	0,0000E+00
Fígado	0,0000E+00	4,8571E-08	4,8571E-08	0,0000E+00
Pulmões	0,0000E+00	3,3278E-07	3,3278E-07	0,0000E+00
Esôfago	6,1716E-07	2,2395E-06	2,8567E-06	0,0000E+00
Ovários	0,0000E+00	2,9483E-09	2,9483E-09	0,0000E+00
Pâncreas	0,0000E+00	3,0413E-08	3,0413E-08	0,0000E+00
Medula óssea vermelha	0,0000E+00	7,3923E-07	7,3923E-07	0,0000E+00
Intestino delgado	0,0000E+00	8,5503E-09	8,5503E-09	0,0000E+00
Baço	0,0000E+00	4,3712E-08	4,3712E-08	0,0000E+00
Estômago	0,0000E+00	3,9311E-08	3,9311E-08	0,0000E+00
Glândulas Salivares	3,7712E-05	5,4348E-05	9,2060E-05	0,0000E+00
Timo	0,0000E+00	1,2063E-06	1,2063E-06	0,0000E+00
Tireóide	6,3272E-06	1,5873E-05	2,2200E-05	1,7800E-03
Útero	0,0000E+00	1,9474E-09	1,9474E-09	0,0000E+00
Dose efetiva ($mSv/MBq.s$)	4,4480E-12	6,3980E-12	1,0846E-11	

Uma publicação com resultados de dosimetria interna baseados em fantasmas de voxels foi feita por Kramer e colaboradores em 2004d. A Figura 31 mostra as FAEs em função da energia do fóton variando de 0,01 a 10 MeV, tendo como órgão-fonte fígado. O gráfico mostra as curvas obtidas para diversos órgãos-alvos, usando o fantoma MAX acoplado aos códigos EGS4 e MCNP4. Também foi desenhado no gráfico setas apontado para os valores das FAEs dos órgãos-alvos para a energia em torno de 0,364 MeV (ver Figura 17).

A Tabela 11 mostra as FAs e FAEs para a simulação γ com o modelo FAX/EGS4, usando o paciente 3 da Figura 30c, que tem uma área-quente na região do fígado equivalente a 60% do número de fótons simulados, isto é, os resultados desta simulação podem ser comparados com os mostrados na Figura 31. A Tabela 12 mostra as FAEs para o modelo deste trabalho (FAX/EGS4) e também para os MAX/EGS4-MCNP4. Descontando as pequenas diferenças nos modelos (os fantasmas e percentual do órgão-fonte fígado) e o fato

dque os valores das FAE_{MAX} foram avaliados sobre o gráfico da Figura 31, pode-se dizer que há uma boa concordância entre os resultados.

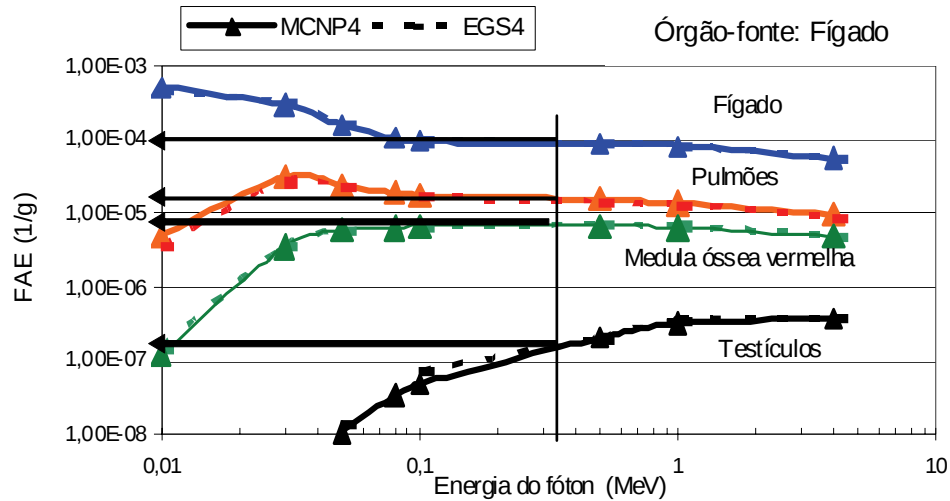


Figura 31: FAEs usando os modelos MAX/EGS4 e MAX/MCNP4 (Adaptação de Kramer et al., 2004d).

Tabela 11: FAEs para o modelo FAX/EGS4, usando o paciente 3.

ÓRGÃOS	FA (MeV/MeV)	FAE (1/g)
Glândulas Adrenais	1,2831E-03	3,2051E-05
Parede de bexiga	2,5396E-05	6,3452E-07
Cérebro	8,5833E-02	6,6025E-05
Cólon	5,1146E-03	1,4206E-05
Rins	4,2113E-03	1,5313E-05
Fígado	2,6347E-01	1,8819E-04
Pulmões	4,0373E-02	4,2137E-05
Esôfago	1,3684E-03	3,9068E-05
Ovários	1,2749E-05	1,1566E-06
Pâncreas	4,4587E-02	1,2154E-04
Medula óssea vermelha	8,5512E-03	9,5015E-06
Intestino delgado	3,4112E-03	5,6852E-06
Baço	1,3259E-03	1,0198E-05
Estômago	8,1781E-03	5,8411E-05
Glândulas Salivares	1,6064E-02	2,2946E-04
Timo	1,5310E-04	7,6613E-06
Tireóide	6,6452E-03	3,9091E-04
Útero	6,4553E-05	8,0692E-07

Tabela 12: FAEs para os modelos computacionais FAX/EGS4 (órgãos-fontes do paciente 3) e MAX/EGS4-MCNP4 (órgão-fonte: Fígado).

ÓRGÃOS	FAE _{FAX} (1/g)	FAE _{MAX} (1/g)
Fígado	1,8819E-04	1,0000E-04
Pulmões	4,2137E-05	1,2500E-05
Gônadas	1,1566E-06	1,2500E-07
Medula óssea vermelha	9,5015E-06	1,0000E-05

As estimativas de CCs como os apresentados nesta seção dependem fortemente do modelo computacional utilizado. Foram comparados resultados obtidos usando fantoma matemático versus fantoma de voxels e ficaram evidenciadas as diferenças causadas pela geometria e pela distribuição da atividade nos órgãos-fontes. Já a comparação usando dois fantasmas de voxels apresentou boa concordância, guardadas as pequenas diferenças entre dos dois modelos.

4.4 Estimativa de Dose

Obtidos os CCs, pode-se estimar a dose equivalente nos órgãos ou tecidos mais radiosensíveis e a dose efetiva em um paciente submetido a um exame de diagnóstico de varredura pré-dose desde que se conheçam os tempos de residência nos órgãos-fontes do paciente e a atividade administrada. O problema da biocinética do ^{131}I e de outros radionuclídeos utilizados em medicina para fins de diagnóstico e terapia não é tratado neste trabalho. Contudo os passos para uma avaliação dosimétrica baseada no modelo computacional FAX/EGS4 aqui desenvolvido são apresentados e comentados na sequência.

Pela definição do CC, a dose equivalente em um órgão-alvo devido as radiações emitidas por um órgão-fonte é calculada usando:

$$H_T = CC \cdot A_0 \cdot \tau \quad (mSv), \quad (17)$$

onde, A_0 é a atividade administrada no paciente e τ é o tempo de residência do radionuclídeo no órgão-fonte.

Se houver mais de um órgão-fonte, é preciso usar as frações de atividade acumulada em cada órgão-fonte. Por exemplo, se a simulação for realizada usando o paciente 3 da Figura

32c, cujas frações de atividade são $fa_{GS} = 0,26$, $fa_{Td} = 0,14$ e $fa_F = 0,60$ (Tabela 8) para glândulas salivares, tireóide e fígado, respectivamente, a dose equivalente para diagnóstico em um órgão-alvo seria,

$$H_T = CC \cdot A_0 \cdot (fa_{GS} \cdot \tau_{GS} + fa_{Td} \cdot \tau_{Td} + fa_F \cdot \tau_F) \quad (mSv). \quad (18)$$

Toda a modelagem aqui desenvolvida foi baseada nas imagens pré-dose dos pacientes. Contudo, o objetivo final deste trabalho é estimar a dose de tratamento. O vínculo entre o diagnóstico e o tratamento consiste em assumir que as distribuições biocinéticas do ^{131}I nas imagens de pré- e pós-dose são similares. É baseado nesta similaridade que, na prática, o médico prescreve a atividade administrada do tratamento. Para reforçar esta suposição são mostradas as Figuras 32 a 36. Elas apresentam algumas imagens onde se podem observar as correspondências nas áreas-quentes entre as imagens pré e pós-dose para o mesmo paciente.



Figura 32: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pré-dose, 2ª é a posterior pré-dose, 3ª é a anterior pós-dose e 4ª é a posterior pós-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) ADAC – Vertex.

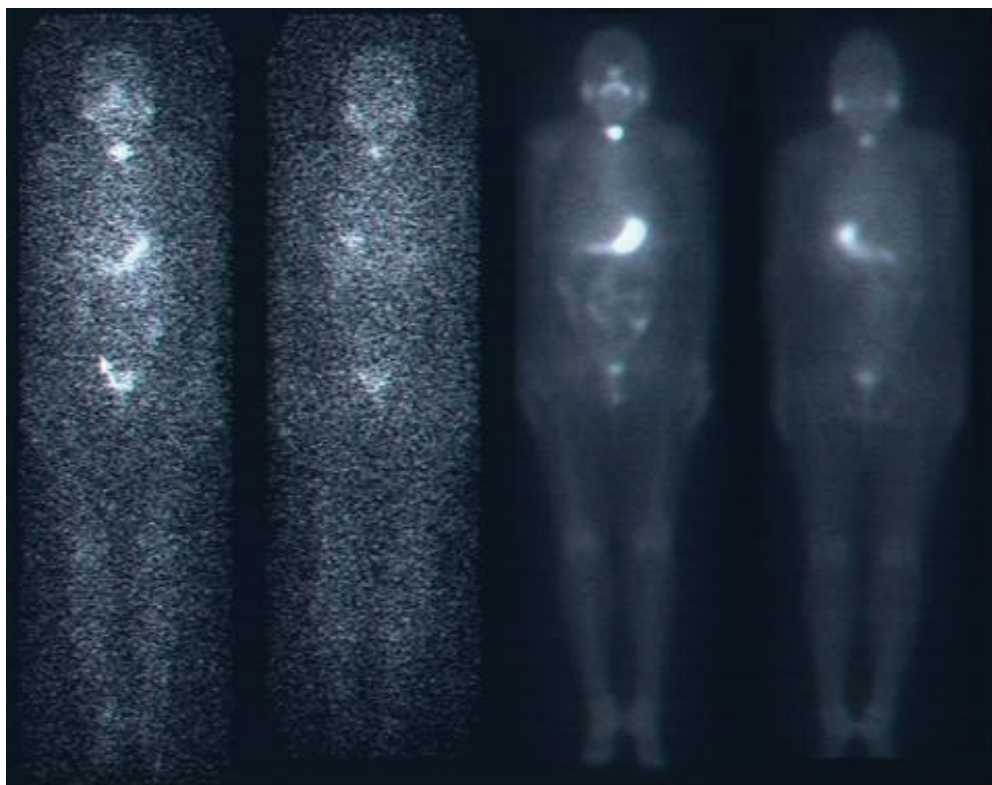


Figura 33: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pré-dose, 2ª é a posterior pré-dose, 3ª é a anterior pós-dose e 4ª é a posterior pós-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.

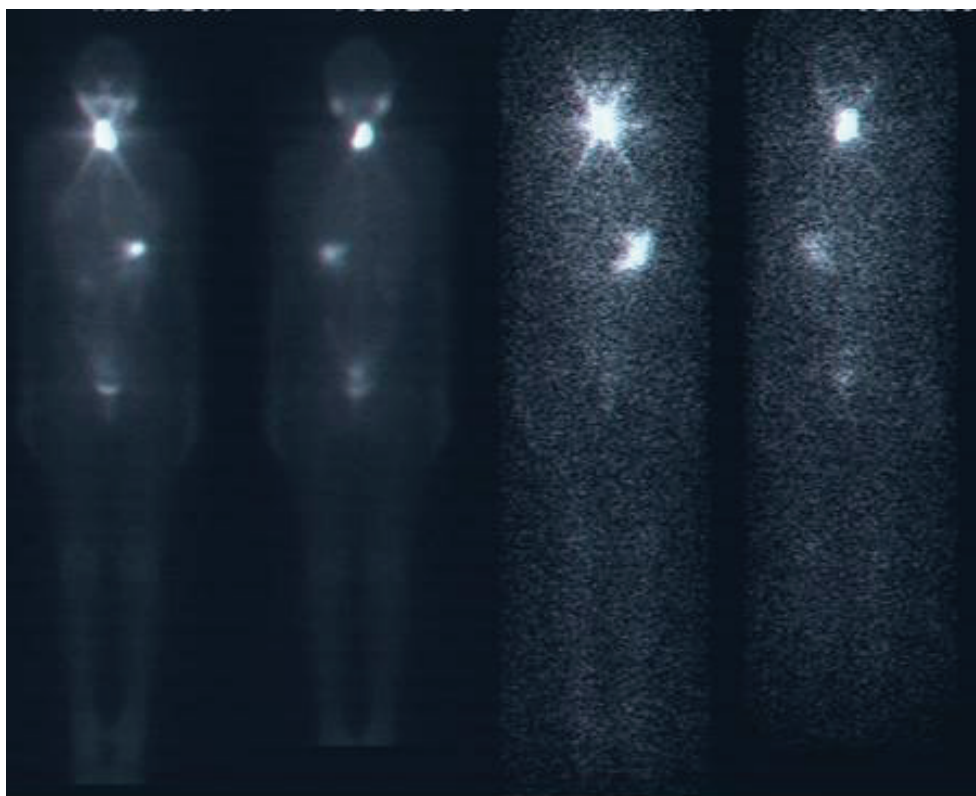


Figura 34: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.

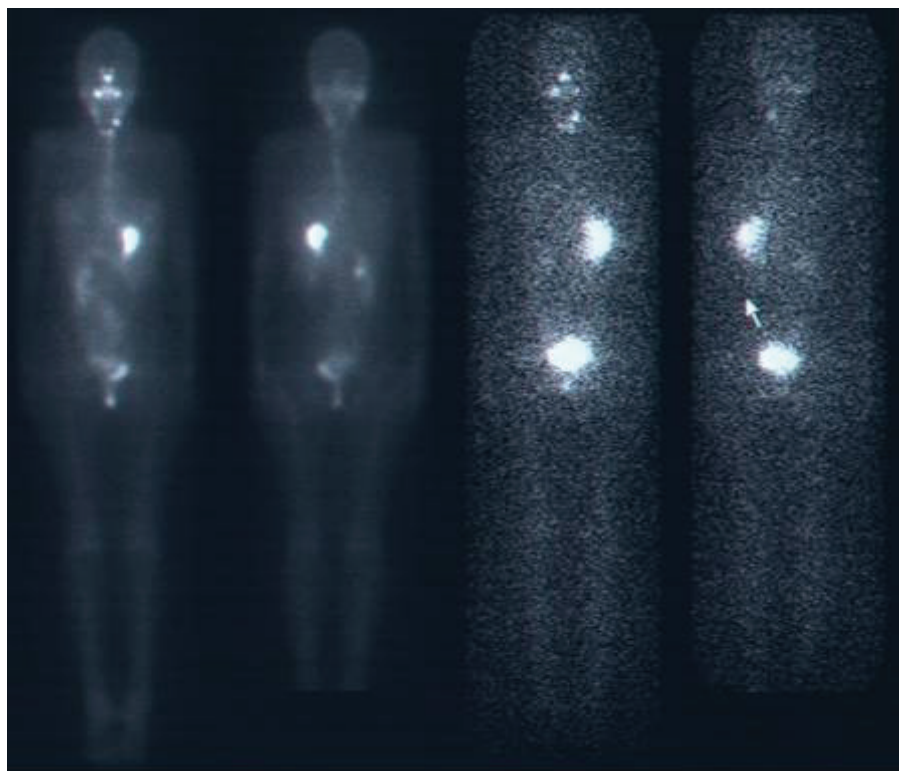


Figura 35: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.

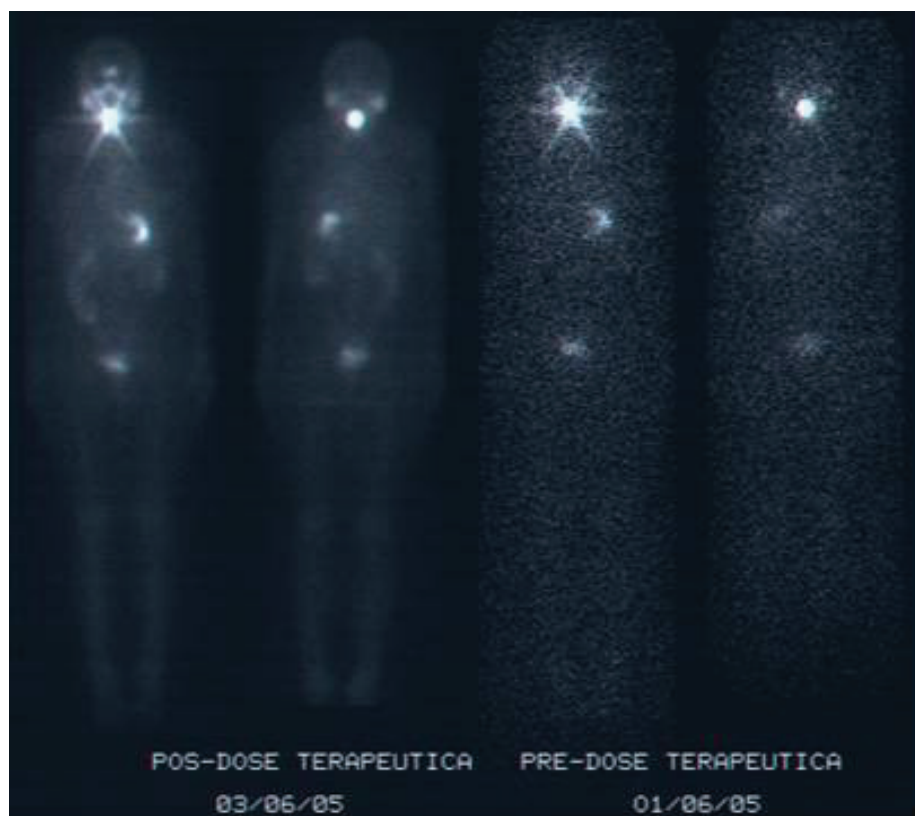


Figura 36: Exame de varredura com ^{131}I . Da direita para esquerda, a 1ª imagem é a anterior pós-dose, a 2ª é a posterior pós-dose, a 3ª é a anterior pré-dose e a 4ª é a posterior pré-dose. Imagens adquiridas com um aparelho de medicina nuclear (gama-câmara) GE - Starcam 3200.

Com esta suposição, é possível usar uma equação similar à Equação (18) para estimar a dose equivalente em órgãos e tecidos radiosensíveis de pacientes submetidos ao tratamento de radioidoterapia.

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Neste trabalho, foi desenvolvido um modelo computacional dosimétrico para avaliar a dose equivalente em órgãos e tecidos de pacientes submetidos ao tratamento de radioiodoterapia, quando é fornecida a atividade administrada e realizado um estudo prévio sobre a biocinética do ^{131}I que permite estimativa dos tempos de residência em cada órgão-fonte. O modelo foi baseado no fantoma de *voxels* FAX, no código Monte Carlo EGS4 e em imagens de varredura pré-dose de medicina nuclear. Foram implementados nos *softwares* DIP e FANTOMAS ferramentas específicas para obter os arquivos de entrada usados no modelo.

A similaridade da distribuição biocinética do ^{131}I nas imagens pré- e pós-tratamento, obtidas no mesmo intervalo de tempo entre a ingestão e a aquisição, possibilita estimar as doses equivalentes nos órgãos e tecidos radiosensíveis do paciente usando os coeficientes de conversão entre dose equivalente e atividade acumulada obtidos com o modelo computacional dosimétrico aqui desenvolvido. Conseqüentemente, é possível administrar um valor de atividade mais acurado.

Como perspectiva, pode-se desenvolver um *software* que leia dados de entrada como os apresentados na Tabela 9 e retorne informações para o usuário com base nas características do paciente. O *software* também poderia ser habilitado para retornar valores de dose equivalente, desde que o usuário fornecesse as frações de atividade administrada e os tempos de residência nos órgãos-fontes considerados. Nesta montagem poderiam ser usadas imagens como as deste trabalho, contudo sem determinação de áreas-quentes. A cada pixel estaria associado um peso que dependeria do seu tom de cinza. Assim, ao invés de volumes-quentes, ter-se-ia “*voxels*-quentes”, o que tornaria a distribuição da atividade bem mais realística.

Outra perspectiva consiste em desenvolver métodos para quantificar a biocinética de radionuclídeos utilizados em medicina para fins diagnósticos e terapêuticos, usando imagens de varredura de corpo inteiro em diversos intervalos de tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM A. S., **Determinação da Distribuição de Doses no Homem em Exposições Acidentais com Fontes de ^{192}Ir , de Alta Taxa de Dose, Utilizadas em Braquiterapia**, Tese de Doutorado, UERJ-RJ, Rio de Janeiro-RJ, 2002.

BECK H. L., **A New Calculation of Dose Rates from High Energy Electrons and Photons Incident on 30 cm Water Slabs**, *Nucl. Instr. Meth.*, **78**, 333-334, 1970.

BERGER M. J. and SELTZER S. M., **Quality of Radiation in a Water Medium Irradiated with High Energy Electrons Beams**, Presented at the 12th International Congress of Radiology, Tokyo, 6-10 October, National Bureau of Standards, Washington, D. C., USA, 1969.

BRIESMEISTER J., (ed.), **MCNP 4A: Monte Carlo N-Particle Transport Code System, Version 4C**. RSIC Computer Code Collection CCC-200, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN, USA, 2000.

BROOKHAVEN NATIONAL LABORATORY'S (BNL), <http://www.nndc.bnl.gov>, acesso em novembro de 2007.

BROWNELL G. L., ELLETT W.H. and REDDY A. R., **Absorbed Fractions for photon dosimetry**, MIRD Pamphlet n. 3, *J. Nucl. Med.*, Suppl. 29-30, 1968.

BRUN R., BRUYANT F., MAIRE M., McPHERSON A. C. and ZANARINI P., **GEANT detector Description and simulation Tool W5013** (CERN), 1994

BUSHBERG J. T., SEIBERT J. A., LEIDHOLDT E. M. JR. and BOONE J. M., **The Essential Physics Medical Imaging**, 2nd ed., Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2002.

BUSTOS, O. H. e FRERY, C. A., **Simulação Estocástica: Teoria e Algoritmos (Versão Completa)**, Instituto de Matemática Pura e Aplicada – IMPA, Rio de Janeiro RJ, 1992.

CAMPOS, L. P. B., **Modelo e simulação da dose absorvida pela tireóide devido à contaminação por isótopos de iodo de meia-vida curta em acidentes**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2005.

CAON M., BIBBO G. and PATTISON J., **A Comparison of Radiation Dose Measured in CT Dosimetry Phantoms with Calculations Using EGS4 and Voxel-Based Computational Models**, *Phys. Med. Biol.*, **42**, 219-229, 1997.

CAON M., BIBBO G. and PATTISON J., **An Egs4-Ready Tomographic Computational Model of a Fourteen-Year-Old Female Torso for Calculating Organ Doses from CT Examinations**, *Phys. Med. Biol.*, **44**, 2213-2225, 1999.

CASTRO A., ROSSI G. e DIMENSTEIN R., **Guia Prático em Medicina Nuclear: A instrumentação**. Editora SENAC, São Paulo, 2000.

CASSOLA, W. F., **Acoplamento dos Fantomas Tomográficos FAX06 E MAX06 ao Código Monte Carlo Geant**, Dissertação de Mestrado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2007.

CHANDRA, R., **Nuclear medicine physics: the basics**, 5nd ed., Lippincott Williams & Wilkins, USA, 1998.

CNEN-NE-3.05, **Requisito de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear**, COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, abril de 1996.

COELI, C. M., BRITO A. S., BARBOSA F. S., RIBEIRO M. G., SIEIRO A. P. A. V. e VAISMAN M., **Incidência e Mortalidade por Câncer de Tireóide no Brasil**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **49**, nº 4, 503-509, 2005.

CRIBARI, F. N. e FRERY, A. C., **Princípios e aplicações de Simulação Estocástica**, UFPE Departamento de Estatística, 2002.

CRISTY M., **Mathematical Phantoms Representing Children at Various Ages for Use in Estimates of Internal Dose**, Report n. ORNL/NUREG/TM-367, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1980.

CRISTY M. and ECKERMAN K. F., **Specific Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources, Part VII: Adult Male**, Report n. ORNL/TM-8381/V7, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1987.

DEUS S. F. and POSTON J. W., **The Development of a Mathematical Phantom Representing a Ten-Year Old for Use in Internal Dosimetry Calculations**, In: Health Physics Division Annual Progress Report, n. ORNL/TM-5278, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1976.

DIMBYLOW P. J., **The Development of Realistic Voxel Phantoms for Electromagnetic Field Dosimetry**, In: Proceedings of an International on Voxel Phantom Development held at the National Radiological Protection Board, Chilton, UK, 6-7 July, 1995.

DREXLER G. and KRAMER R., **Relations Between Metrological Quantities and Quantities Relevant in Radiation Protection for External Gamma Exposure**, Paper SO 335, IV International Congress of Radiology, Rio de Janeiro, 1977.

ECKERMAN K. F., CRISTY M. and RYMAN J. C., **The ORNL Mathematical Phantom Series**, *Proceedings of the Fourth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium*, Oak Ridge, TN:, 1996.

EDWARDS B. K., HOWE H. L., THUN M. J., ROSENBERG H. M., YANCIL R, et al. **Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden**. *Câncer*, 94 (10) 2766-2793. Adup GOLBERT L., WAJNER S. M., ROCHA A. P., MAIA, A. L. e GROSS, J. L., **Carcinoma Diferenciado de Tireóide e Acompanhamento**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **49**, nº 5, 701-710, 2005.

FISHER H. L. J. and SNYDER W. S., **Distribution of Dose in The Body From a Source of Gamma Rays Distributed Uniformly in an Organ** ORNL-4168 (Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory) pp 245-57, 1967.

FREEMAN, L. M. and BLAUFOX, M. D., **Seminars in Nuclear Medicine**, W.B. Saunders Company, A Division of Harcourt Brace & Company, Philadelphia, PA, Vol XXVI, 3, 1996.

GIBBS S. J., PUJOL A., CHEN T-S., MALCOLM, A. W. and JAMES A. E., **Patient Risk from Interproximal Radiography**, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **58**, 347-354, 1984.

GOLBERT L., WAJNER S. M., ROCHA A. P., MAIA, A. L. e GROSS, J. L., **Carcinoma Diferenciado de Tireóide e Acompanhamento**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **49**, nº 5, 701-710, 2005.

GONZALEZ R. C. and WOODS R. E., **Digital Image Processing**, 2nd edition, Prentice-Hall, New Jersey, USA, 2002.

GUIMARÃES, M. I. C. C., **Desenvolvimento do Manequim Matemático do Homem Brasileiro para Cálculos de Dosimetria Interna**, Tese de Doutorado, USP, São Paulo-SP, 1995.

HARBERT, J. C., **Radioiodine Therapy of Differentiated Thyroid Carcinoma**, *Nuclear Medicine Diagnosis and Therapy*. Ed Thieme, New York. Cap. 40, 951-973, 1996. Apud LIMA, F. F., **Otimização da Dose Terapêutica com ^{131}I para Carcinoma Diferenciado da Tireóide**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2002.

HWANG J. M. L., POSTON J. W., SHOUP R. L. and WARNER G. G., **Maternal, Fetal and Pediatric Phantoms**, Report n. ORNL-5046, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 259-261, 1975.

HWANG J. M. L., SHOUP R. L. and POSTON J. W., **Mathematical Description of a Newborn Human for Use in Dosimetry Calculations**, Report n. ORNL-5453, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1976a.

HWANG J. M. L., SHOUP R. L. and POSTON J. W., **Modifications and Additions to the Pediatric and Adult Phantoms**, Report n. ORNL-5454, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1976b.

HWANG J. M. L., SHOUP R. L., WARNER G. G. and POSTON J. W., **Mathematical Descriptions of a One- and Five-Year Old Child for Use in Dosimetry Calculations**, Report nº ORNL/TM-5293, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1976c.

ICRP 21, **Data for Protection Against Ionizing Radiation from External Sources: Supplement to ICRP 15**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1973.

ICRP 23, **Report of the Task Group on Reference Man**, I Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1975.

ICRP 30, **Limits for intakes of radionuclides by workers**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1979. Apud CAMPOS, L. P. B., **Modelo e simulação da dose absorvida pela tireóide devido à contaminação por isótopos de iodo de meia-vida curta em acidentes**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2005.

ICRP 53, **Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1988.

ICRP 60, **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1990.

ICRP 66, **Human respiratory tract model for radiological protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1994.

ICRP 74, **Conversion Coefficients for use in Radiological Protection Against External Radiation**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1996.

ICRP 89, **Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2003.

ICRU 48, **Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection**, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1992.

ICRU 57, **Conversion Coefficients for use in Radiological Protection Against External Radiation**, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1998.

JOHNSON N. L., KOTZ S. and BALAKRISHNAN N., **Continuous Univariate Distributions**, vol. 1, 2nd ed., Wiley & Sons, New York, USA, 1994.

JONES R. M., POSTON J. W., HWANG J. M. L., JONES T. D. and WARNER G. G., **The Development and Use of a Fifteen Year Old Equivalent Mathematical Phantom for Internal Dose Calculations**, Report n^o ORNL/TM-5278, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1976.

JONES D. G., **A Realistic Anthropomorphic Phantom for Calculating Organ Doses Arising from External Photon Irradiation**, *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 72, pp. 21-28, 1997.

JONES D. G., **A Realistic Anthropomorphic Phantom for Calculating Specific Absorbed Fractions of Energy deposited from internal gamma emitter**, *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 79, pp. 411-414, 1998.

KALENDE W. A., SCHIMIDT ., ZANKL M. and SCHIMIDT M., **A PC Program for Estimating Organ Dose and Effective Dose Values in Computed Tomography**, *Eur. Radiol.*, 9, 555-562, 1999.

KALOS M. H. and WHITLOCK P. A., **Monte Carlo Methods – Volume I: Basics**, ed Wiley & Sons, New York, USA, 1986.

KRAMER R. and DREXLER G., **Determination of Dose Equivalent for External Irradiation of Occupationally Exposed Personnel**, In: IAEA Regional Seminar on Reducing Occupational Exposures to the Lowest Reasonably Achievable Levels, Athens, IAEA, 1979.

KRAMER R., ZANKL M., WILLIAMS G. and DREXLER G., **The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo**

Methods. Part I: The Male (ADAM) and Female (EVA) Adult Mathematical Phantoms, GSF-Bericht S-885. GSF-National Research for Environment and Health, Neuherberg, Germany, 1982.

KRAMER R., VIEIRA J. W., KHOURY H. J., LIMA F. R. A. and FUELLE D., **All About Max: A Male Adult Voxel Phantom for Monte Carlo Calculations in the Area of Radiation Protection Dosimetry**, *Phys. Med. Biol.*, **48**, 1239-1262, 2003.

KRAMER R., VIEIRA J. W., KHOURY H. J. and LIMA F. R. A., **MAX Meets ADAM: A Dosimetric Comparison between a Voxel-Based and a Mathematical Model for External Exposure to Photons**, *Phys. Med. Biol.*, **49**, 887-910, 2004a.

KRAMER R., VIEIRA J. W., KHOURY H. J., LOUREIRO E. C. M., LIMA F. R. A. and HOFF G., **Comparison of Effective Dose Between Tomographic and Mathematical Phantoms For External Exposures to Photons**, 11th Congress of the International Radiation Protection Association, IRPA 11, Madrid, 23-28 May 2004b.

KRAMER R., VIEIRA J. W., KHOURY H. J., LIMA F. R. A., LOUREIRO E. C. M., LIMA V. J. M. and HOFF G., **All about FAX: a Female Adult voXel Phantom for Monte Carlo Calculation in Radiation Protection dosimetry**, *Phys. Med. Biol.*, **49**, 5203-5216, 2004c.

KRAMER R., KHOURY H. J., YORIYAZ H., and LIMA F. R. A., **Photon Specific Absorbed Fractions Calculated in Adult Voxel Phantoms with the Egs4 and the MCNP4 Monte Carlo Codes**, 11th International Congress of International Radiation Protection Association, Madrid, p. 01-10, 2004d.

KRAMER R., KHOURY H. J., VIEIRA J. W. and LIMA V. J. M., **MAX06 and FAX06: Update of Two Adult Human Phantoms for Radiation Protection dosimetry**, *Phys. Med. Biol.*, **51**, 3331-3346, 2006.

LIGOT L., DIALLO I., SHAMSALDIN A., CHAVAUDRA J., BONAÏTI-PELLIÉ and VATHAIRE F., **Individualized Phantom Based on CT Slices and Auxological Data (ICTA) for Dose Estimations Following Radiotherapy for Skin Haemangioma in Childhood**, *Radiotherapy and Oncology*, **49**, 279-285, 1998.

LIMA, F. F., **Otimização da Dose Terapêutica com ^{131}I para Carcinoma Diferenciado da Tiróide**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2002.

LIU N., WILLIAMS, L. E., LOPATIN G., YAMAUCHI D., WONG J. and RAUBITSCHKE A. A., **Radionuclide Therapy Treatment Planning and Dose Estimation System**, *J Nucl Med.*, **40**, 1151-1153, 1999. Apud LIMA, F. F., **Otimização da Dose Terapêutica com ^{131}I para Carcinoma Diferenciado da Tiróide**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2002.

LOEVINGER, R. BUDINGER, T.F., WATSON, E.E., **In collaboration with MIRD committee. MIRD PRIMER for absorbed dose calculation**, 1-11, 1991

LOUREIRO, E. C. M., **Construção de Simuladores Baseados em Elementos de Volume a Partir de Imagens Tomográficas Coloridas**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2002.

LOUREIRO, E. C. M., KRAMER, R., VIEIRA, J.W., KHOURY, H. J. e LIMA, F. R. A., **Construção do fantoma FAX (Female Adult VoXel, head+trunk) a Partir de Imagens Tomográficas de Pacientes Para Aplicações em Proteção Radiológica**, IX Congresso Brasileiro de Física Médica, Rio de Janeiro-RJ, 2004.

MAIA A. L., WARD L. S., CARVALHO G. A., GRAF H., MACIEL R. M. B., MACIEL L. M. Z., ROSÁRIO P. W. e VAISMAN M., **Nódulo de Tireóide e Câncer Diferenciado de tireóide: Consenso Brasileiro**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **51**, nº 5, 867-893, 2007.

MARSAGLIA, G., *Source Files in C*, <http://stat.fsu.edu/~geo/>, consultada em Out. 2004.

MARINELLI, L., QUIMBY, E., HINE, G. **Dosage Determinatio with Radioactive Isotopes. II Pratical Considerations in Therapy and Protection.** *Am J Roent and Radium Ther*, 59:260-280, 1948.

MEDEIROS GERALDO, **Tudo o Que Você Gostaria de Saber Sobre Câncer de Tireóide**, Sambureau & Publicidade, São Paulo-SP, 2005

NCRP Report No 83, **The Experimental Basis for Absorbed-dose Calculations in Medical Uses of Radionuclides**, NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS. (Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements), 1985.

NELSON W. R., HIRAYAMA H. and ROGERS D. W. O., **The EGS4 Code System** (Stanford Linear Accelerator Center), 1985.

NOGUEIRA, F. M. D. C., **Estudo da Qualidade dos Radiofármacos e dos Activímetros Utilizados nos serviços de Medicina Nuclear do Recife**, Dissertação de Mestrado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2001.

PARKIN D. M., SANKARANARAYANAN R., BLACK R. J., **Câncer Survival In Developing Countries**. Lyon: International Agency for Research on Cancer (Oxford University Press (US DISTRIBUTOR)), 1998 Adup GOLBERT L., WAJNER S. M., ROCHA A. P., MAIA, A. L. e GROSS, J. L., **Carcinoma Diferenciado de Tireóide e Acompanhamento**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **49**, nº 5, 701-710, 2005.

PETOUSSI-HENSS N., PANZER W., ZANKL M. and DREXLER G., **Dose-Area Product and Body Doses**, *Radiat. Prot. Dosim.*, **57**, 363-366, 1995.

PETOUSSI-HENSS N. and ZANKL M., **Voxel anthropomorphic Models as a Tool for Internal Dosimetry**, *Radiat. Prot. Dosim.*, **79**, 416-418, 1998.

PHOTOELF SOFTWARE, <http://www.photoelf.com> acessada em maio de 2006.

SAITO K., WITTMANN A., KOGA S., IDA Y., KAMEI K. and ZANKL M., **The Construction of a Computer Tomographic Phantom for a Japanese Male Adult and the Dose Calculation System**, *Radiat. Environ. Biophys.*, **40**, 69-76, 2001.

SALVAT F., FERNÁNDEZ J. M. and SEMP AU J., **PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport**. Workshop Proceedings Issy-les-Moulineaux, 2003.

SEMPAU J., WILDERMAN S. J. and BIELAJEW A. F., **DPM, A Fast, Accurate Monte Carlo Code Optimized For Phantom and Electron Radiotherapy Treatment Planning Dose Calculations**, *Phys. Med. Biol.*, **45**, 2263-2291, 2000.

SHAH J. P., LYDIATT W., **Treatment of câncer of the head and neck**, *CA Cancer J Clin.*, **45** (6), 352-368, 1995. Apud GOLBERT L., WAJNER S. M., ROCHA A. P., MAIA, A. L. e GROSS, J. L., **Carcinoma Diferenciado de Tireóide e Acompanhamento**, *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.*, **49**, nº 5, 701-710, 2005.

SIDEWELL J. M., BURLIN T. E. and WHEATLEY B. M., **Calculation of the Absorbed Dose in a Phantom from Photon Fluence and Some Applications to Radiological Protection**, *Br. J. Radiol.*, **42**, 522-529, 1969.

SIDEWELL J. M. and BURLIN T. E., **Photon Fluence Calculations for Estimating Dose Distribution in the Thorax**, *Br. J. Radiol.*, **46**, 360-364, 1973.

SIEGEL J. A., THOMAS S. R., STUBBS J. B., STABIN M. G., HAYS M. T., KORAL K. F., ROBERTSON J. S., HOWELL R. W., FISHER D. R. WEBER D. A. and BRILL A. B. Pamphlet Nº 16: **Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use em Human Radiation Dose Estimates**. *J Nucl Med*, **40**, 37S-61S, 1999. Apud LIMA, F. F., **Otimização da Dose Terapêutica com ¹³¹I para Carcinoma Diferenciado da Tiróide**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2002.

SNYDER W. S., **The Variation of Dose in Man from Exposure to a Point Source of Gamma Rays**, ORNL-4168/TM 257-367, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1967.

SNYDER W. S., FORD M. R., WARNER G. G. and FISHER H. L., **Estimates of Absorbed Fractions for Monoenergetic Photon Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom**, MIRD Pamphlet n. 5, *J. Nucl. Med.*, **10**, (Suppl.): 3, 1969.

SNYDER W. S., **Dose Distribution in a Cylindrical Phantom for Neutron Energies up to 14 MeV**, In: *Protection Against Neutron Radiation*, NCRP Report n. 38, 46-84, National Council on Radiation Protection and Measurements, Washington, D. C., 1971.

SNYDER W. S., FORD M. R., WARNER G. G. and WATSON S. B., **A Tabulation of Dose Equivalents per Microcurie-Day for Source and Target Organs of an Adult for Various Radionuclides**, ORNL-5000/TM-367, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1974.

SNYDER W. S., FORD M. R., WARNER G. G. and WATSON S. B., **“S”: Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs**, MIRD pamphlet nº 11, Society of Nuclear Medicine, New York, N.Y., 1975.

SNYDER W. S., FORD M. R. and WARNER G. G., **Estimates of Absorbed Fractions for Monoenergetic Photon Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom**, Revision of MIRD Pamphlet n. 5, Society of Nuclear Medicine, New York, N.Y., 1978.

SPITZER V. M. and WHITLOCK D. G., **Atlas of the Visible Human Male**, Jones and Bartlett, Boston, Mass., USA, 1998.

STABIN, M., **M I R D O S E 3 – Documentation Package**, Radiation Internal Dose Information Center, Oak Ridge Institute for Science and Education, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831, USA, December 21, 1994.

STABIN M., WATSON E., CRISTY M., RYMAN J., ECKERMAN K., DAVIS J., MARSHALL D. and GEHLEN K., **Mathematical Models and Specific Absorbed Fractions of Photon Energy in the Nonpregnant Adult Female and at the End of each Trimester of Pregnancy**, Report n. ORNL/TM-12907, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn., USA, 1995.

STABIN M., **MIRDOSE personal computer software for internal dose assessment**, *J. Nucl. Med.*, **37**, 538-546, 1996.

STABIN M., YORIYAZ H, BRILL A. B. and DAWANT M., **Monte Carlo Calculation of Dose Conversion Factors for a New Generation of Dosimetry Phantoms**, *J. Nucl. Med.*, **40**, 310-311, 1999.

STABIN M. and YORIYAZ H., **Photon Specific Absorbed Fractions Calculated in the Trunk of an Adult Male Voxel-Based Phantom**, *Health Phys.*, **82**, 21-44, 2001.

STAMFORD, J W. P., **Boletim Médico de Medicina Nuclear – 10**, Latin-MED Sistemas Médicos Ltda. Piracicaba – SP, 1997.

TAGESSON M., ZUBAL I. G., LJUNGBERG M. and STRE S. E., **S Values for Subregions in the Brain**, In *Proceedings of the Sixth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium* eds. A. T. S-STELSON, M. STABIN and R. B. SPARKS (Oak Ridge, TN: ORAU), 325-330, 1996.

TANAKA G., NAKAHARA Y. and NAKAJIMA Y., **Japanese Reference Man 1988-IV: Studies on the Weight and Size of Internal Organs of Normal Japanese**, Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, **49**, 344, 1989.

VEIT R., ZANKL M., PETOUSSI-HENSS N., MANNWEILER E., WILLIAMS G. and DREXLER G., **Tomographic Models, Part I: Construction Technique and Description of Models of an 8 Week Old Baby and a 7 Year Old Child**, GSF-Report 3/89, GSF-National Research Center for and Health, Neuherberg, Germany, 1989.

VEIT R., PANZER W., ZANKL M. and SCHEURER C., **Vergleich Berechneter und Gemessener Dosen an einem Anthropomorphen Phantom**, *Z. Med. Phys.*, **2**, 123-126, 1992.

VEIT R. and ZANKL M., **Influence of Patient Size on Organ Doses in Diagnostic radiology**, *Radiat Prot. Dosim.* **43**, 241-243, 1992.

VEIT R. and ZANKL M., **Variation of Organ Doses in Pediatric Radiology Due to Patient Diameter Calculated With Phantoms of Varying voxel size.**, *Radiat Prot. Dosim.* **49**, 353-356, 1993.

VIEIRA, J. W., **Uso de Técnicas Monte Carlo para Determinação de Curvas de Isodose em Braquiterapia**, Dissertação de Mestrado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2001.

VIEIRA, J. W., **Construção de um Modelo Computacional de Exposição para Cálculos Dosimétricos Utilizando o Código Monte Carlo EGS4 and Fantomas de Voxels**, Tese de Doutorado, UFPE-DEN, Recife-PE, 2004.

VIEIRA, J. W., STOSIC B., LIMA F. R. A., KRAMER R. and KHOURY H., **A Software for the Editing of Voxel Phantoms and for the Calculation of Conversion Coefficients for Radiological Protection**, *Radioproteção*, no prelo, Lisboa-Portugal, 2004.

VIEIRA J. W., STOSIC B., LIMA F. R. A., KRAMER R., SANTOS A. M. e LIMA V. J. M., **Um Software para Editar Fantomas de Voxels e Calcular Coeficientes de Conversão para Proteção Radiológica**, RADIO 2005, Rio de Janeiro, 2005

VIEIRA J. W., LIMA F. R. A., SANTOS A. M., LEAL NETO V. e LIMA V. J. M., **DIP – Um Software para Processamento de Imagens Digitais**, II CONNEPI 2007, João Pessoa, 2007.

WARNER, G. and CRAIG, A. M. J, **ALGAM, A computer Program For Estimating Internal Dose For Gamma-ray sources in a Man Phantom**, ORNL-TM-2250 (Oak Ridge National Laboratory), 1968.

WILLIAMS G., ZANKL M., ABMAYR W., VEIT R. and DREXLER G., **The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference and Realistic Human and Monte Carlo Methods**, *Phys. Med. Biol.*, **31**, 347-354, 1986.

YORIYAZ H, **Desenvolvimento de uma Metodologia Computacional para Cálculos em Dosimetria Interna**. Tese de Doutorado, IPEN, São Paulo-SP, 2000.

YORIYAZ H., SANTOS A., STABIN M. and CABEZA R., **Absorbed Fractions in a voxel-Based Phantom Calculated With the MCNP-4B Code**, *Med. Phys.*, **27**, 1555-1562, 2000.

XU X. G., CHAO T. C., and BOZKURT A., **VIP-MAN: An Image-based Whole-body Adult Male Model Constructed From Color Photographs Of The Visible Human Project For Multi-particle Monte Carlo Calculations**, *Health Physics* **78** (5): 476-486, 2000.

ZAIDI H. and SGOUROS G., **Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine**, IOP Publishing ltd, 2003.

ZANKL M., VEIT R., WILLIAMS G., SCHNEIDER K., FENDEL H. and WITTMANN A., PETOUSSI-HENSS N. and DREXLER G., **The Construction of Computer Tomographic Phantoms and their Application in Radiology and Radiation Protection**, *Radiat. Environ. Biophys.*, **27**, 153-164, 1988.

ZANKL, M., **Computational Models Employed for Dose Assessment in Diagnostic Radiology**, *Radiat. Prot. Dosim.*, **49**, 339 – 344, 1993.

ZANKL, M., PANZER W., PETOUSSI-HENSS N. and DREXLER G., **Organ Doses For Children From Computer Tomographic examinations**, *Radiat. Prot. Dosim.*, **57**, 393 – 396, 1995.

ZANKL M., PETOUSSI-HENSS N. and WITTMANN A., **The GSF Phantoms and Their Application in Radiology and Radiation Protection**, In Proceedings of an International Workshop on Voxel Phantom Development. Chilton, Dideot, Oxon, UK: National

Radiological Protection Board Report, 1 ICRP 60, **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1990.

996.

ZANKL M., PETOUSSI-HENSS N., DREXLER G. and SAITO K., **The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods, Part VII: Organ Doses due to Parallel and Environmental Exposure Geometries**, GSF-Bericht 8/97. GSF-National Research Center for Environment and Health, Neuherberg, Germany, 1997.

ZANKL M. and WITTMANN A., **The Adult Male Voxel Model “Golem” Segmented from Whole-Body CT Patient Data**, *Radiat. Environ. Biophys.*, **40**, 153-162, 2001.

ZUBAL I. G., HARRELL C. R., SMITH E. O., RATTNER Z., GINDI G. and HOFFER P. B., **Computerized Three-Dimensional Segmented Human Anatomy**, *Med.Phys.* **21** nº 2, pp. 299-302, 1994.

ZUBAL I. G., HARRELL C. R., SMITH E. O. and SMITH A. L., **Two Dedicated Software, Voxel-Based, Anthropomorphic (Torso and Head) Phantoms**, In: Proceedings of an International on Voxel Phantom Development held at the National Radiological Protection Board, Chilton, UK, 6-7 July, 1995.

ZUBAL I. G., <http://noodle.med.yale.edu/phantom/>, acesso via e-mail para zubal@bio.med.yale.edu, 2004.

APÊNDICES

APÊNDICE 01 – Tabela de Decaimento do ^{131}I

53-IODINE-131

Half-life = 8.02070 Days

Decay Mode: β^-

Radiations	$y(i)$ (Bq-s) ⁻¹	E(i) (MeV)	$y(i) \times E(i)$
β^- 1	2.10×10^{-02}	$6.936 \times 10^{-02} *$	1.46×10^{-03}
β^- 2	6.51×10^{-03}	$8.694 \times 10^{-02} *$	5.66×10^{-04}
β^- 3	7.27×10^{-02}	$9.662 \times 10^{-02} *$	7.02×10^{-03}
β^- 4	8.99×10^{-01}	$1.916 \times 10^{-01} *$	1.72×10^{-01}
β^- 6	4.80×10^{-03}	$2.832 \times 10^{-01} *$	1.36×10^{-03}
γ 1	2.62×10^{-02}	8.019×10^{-02}	2.10×10^{-03}
ce-K, γ 1	3.54×10^{-02}	4.562×10^{-02}	1.62×10^{-03}
ce-L, γ 1	4.64×10^{-03}	$7.473 \times 10^{-02}^a$	3.47×10^{-04}
γ 3	2.70×10^{-03}	1.772×10^{-01}	4.78×10^{-04}
γ 6	6.14×10^{-02}	2.843×10^{-01}	1.74×10^{-02}
ce-K, γ 6	2.52×10^{-03}	2.497×10^{-01}	6.28×10^{-04}
γ 11	2.74×10^{-03}	3.258×10^{-01}	8.92×10^{-04}
γ 13	8.17×10^{-01}	3.645×10^{-01}	2.98×10^{-01}
ce-K, γ 13	1.55×10^{-02}	3.299×10^{-01}	5.12×10^{-03}
ce-L, γ 13	2.46×10^{-03}	$3.590 \times 10^{-01}^a$	8.83×10^{-04}
γ 15	3.60×10^{-03}	5.030×10^{-01}	1.81×10^{-03}
γ 16	7.17×10^{-02}	6.370×10^{-01}	4.57×10^{-02}
γ 17	2.17×10^{-03}	6.427×10^{-01}	1.40×10^{-03}
γ 18	1.77×10^{-02}	7.229×10^{-01}	1.28×10^{-02}
K α 1 X-ray	2.55×10^{-02}	2.978×10^{-02}	7.60×10^{-04}
K α 2 X-ray	1.38×10^{-02}	2.946×10^{-02}	4.06×10^{-04}

Listed X, γ , and γ^* Radiations 3.82×10^{-01} Omitted X, γ , and γ^* Radiations** 1.11×10^{-03} Listed β , ce, and Auger Radiations 1.91×10^{-01} Omitted β , ce, and Auger Radiations** 1.32×10^{-03} Listed Radiations 5.73×10^{-01} Omitted Radiations** 2.43×10^{-03}

* Average Energy (MeV).

^a Maximum Energy (MeV) for subshell.** Each omitted transition contributes <0.100% to $\Sigma y(i) \times E(i)$.Xenon-131M Daughter, yield 1.17×10^{-02} , is radioactive.Xenon-131 Daughter, yield 9.88×10^{-01} , is stable.

APÊNDICE 02 – Definição dos parâmetros de entrada da fonte interna

"DEFINE INPUT PARAMETERS"

INTEGER NSOURCE, NTEMP, CHAVEVOLQUENTES,

VOLQUENTES(\$VTSIZE), NCMIN(\$VTSIZE), NRMIN(\$VTSIZE),

NSMIN(\$VTSIZE), NCMAX(\$VTSIZE), NRMAX(\$VTSIZE), NSMAX(\$VTSIZE);

DOUBLE PRECISION MEDIANA, FRATV(\$VTSIZE);

DOUBLE PRECISION VTBETAENERGIAS(6)/0.0826, 0.1013, 0.1113, 0.2021, 0.2099,
0.2690/;

DOUBLE PRECISION VTBETAPROBS(6)/0.02091, 0.02738, 0.09976, 0.99472,
0.99522, 1.00000/;

DOUBLE PRECISION VTGAMAENERGIAS(19)/0.0859, 0.3181, 0.3584, 0.6427, 0.7229,
0.3258, 0.3024, 0.5030, 0.2322, 0.2725, 0.2958, 0.6370, 0.3247, 0.4048, 0.2843,
0.3645, 0.1772, 0.1639, 0.0802/;

DOUBLE PRECISION VTGAMAPROBS(19)/0.000008360, 0.000716460, 0.000865160,
0.002881920, 0.019331980, 0.021878487, 0.024468674, 0.030404637,
0.030434377, 0.031001300, 0.031584952, 0.098805288, 0.098805288,
0.099707718, 0.156771769, 0.973140862, 0.975650193, 0.975650193,
1.000000000/;

APÊNDICE 03 – Código Em Mortran Das Fontes Internas

```

CASE(14);                                "INTERNAL EXPOSURE: UNIFORM AND MONO"

CHAVEDEPLOCAL=0;

$RANDOMSET ZZ03;
JJ=1;
WHILE(ZZ03.GT.FRATV(JJ))[JJ=JJ+1;]

LOOP
[
$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

XINZ=XL*(NCMIN(JJ)+(NCMAX(JJ)-NCMIN(JJ))*ZZ04);
YINZ=YL*(NRMIN(JJ)+(NRMAX(JJ)-NRMIN(JJ))*ZZ05);
ZINZ=ZL*(NSMIN(JJ)+(NSMAX(JJ)-NSMIN(JJ))*ZZ06);

NXTEMP=INT(XINZ/XL);
NYTEMP=INT(YINZ/YL);
NZTEMP=INT(ZINZ/ZL);

IOTEMP=IVOXORG(NXTEMP+1,NYTEMP+1,NZTEMP+1);
]WHILE(IOTEMP.EQ.0);

IF(IQIN.EQ.0)
[
ENERIN=0.364;
ESM=ESM+ENERIN;

$RANDOMSET ZZ07;
$RANDOMSET ZZ08;

WIN=2.*ZZ07-1.;
A=SQRT(1.-WIN*WIN);
PSI=(2.*PI)*ZZ08;
UIN=-A*SIN(PSI);
VIN=A*COS(PSI);
]
ELSE IF(IQIN.EQ.-1)
[
ENERIN=0.2021;
ESM=ESM+ENERIN;
ORGDEP(IOTEMP)=ORGDEP(IOTEMP)+ENERIN;

CHAVEDEPLOCAL=1;
]

"-----"
CASE(15);                                "INTERNAL EXPOSURE: UNIFORM AND SPECTRA"

CHAVEDEPLOCAL=0;

$RANDOMSET ZZ03;
JJ=1;
WHILE(ZZ03.GT.FRATV(JJ))[JJ=JJ+1;]

LOOP

```

```

[
$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

XINZ=XL*(NCMIN(JJ)+(NCMAX(JJ)-NCMIN(JJ))*ZZ04);
YINZ=YL*(NRMIN(JJ)+(NRMAX(JJ)-NRMIN(JJ))*ZZ05);
ZINZ=ZL*(NSMIN(JJ)+(NSMAX(JJ)-NSMIN(JJ))*ZZ06);

NXTEMP=INT(XINZ/XL);
NYTEMP=INT(YINZ/YL);
NZTEMP=INT(ZINZ/ZL);

IOTEMP=IVOXORG(NXTEMP+1,NYTEMP+1,NZTEMP+1);
]WHILE(IOTEMP.EQ.0);

IF(IQIN.EQ.0)
[
J=0;
$RANDOMSET ZZ07;
LOOP[J=J+1;]WHILE(ZZ07.GT.VTGAMAPROBS(J));
ENERIN=VTGAMAENERGIAS(J);
ESM=ESM+ENERIN;

$RANDOMSET ZZ08;
$RANDOMSET ZZ09;

WIN=2.*ZZ08-1.;
A=SQRT(1.-WIN*WIN);
PSI=(2.*PI)*ZZ09;
UIN=-A*SIN(PSI);
VIN=A*COS(PSI);
]
ELSE IF(IQIN.EQ.-1)
[
$RANDOMSET ZZ10;
I=0;
LOOP[I=I+1;]WHILE(ZZ10.GT.VTBETAPROBS(I));

ENERIN=VTBETAENERGIAS(I);
ESM=ESM+ENERIN;
ORGDEP(IOTEMP)=ORGDEP(IOTEMP)+ENERIN;

CHAVEDEPLOCAL=1;
]

"-----"

"-----"
CASE(16);                "INTERNAL EXPOSURE: PARABOLIC AND MONO"

CHAVEDEPLOCAL=0;

$RANDOMSET ZZ03;
JJ=1;
WHILE(ZZ03.GT.FRATV(JJ))[JJ=JJ+1;]

LOOP
[
$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;

```

```

$RANDOMSET ZZ06;

IF( (ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF( (ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
XINZ=XL*(NCMIN(JJ)+(NCMAX(JJ)-NCMIN(JJ))*MEDIANA);

$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

IF( (ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF( (ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
YINZ=YL*(NRMIN(JJ)+(NRMAX(JJ)-NRMIN(JJ))*MEDIANA);

$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

IF( (ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF( (ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
ZINZ=ZL*(NSMIN(JJ)+(NSMAX(JJ)-NSMIN(JJ))*MEDIANA);

NXTEMP=INT(XINZ/XL);
NYTEMP=INT(YINZ/YL);
NZTEMP=INT(ZINZ/ZL);

IOTEMP=IVOXORG(NXTEMP+1,NYTEMP+1,NZTEMP+1);
]WHILE(IOTEMP.EQ.0);

IF(IQIN.EQ.0)
[
ENERIN=0.364;
ESM=ESM+ENERIN;

$RANDOMSET ZZ07;
$RANDOMSET ZZ08;

WIN=2.*ZZ07-1.;
A=SQRT(1.-WIN*WIN);
PSI=(2.*PI)*ZZ08;
UIN=-A*SIN(PSI);
VIN=A*COS(PSI);
]
ELSE IF(IQIN.EQ.-1)
[
ENERIN=0.2021;

```

```

ESM=ESM+ENERIN;
ORGDEP(IOTEMP)=ORGDEP(IOTEMP)+ENERIN;

CHAVEDEPLOCAL=1;
]
"-----"

"-----"
CASE(17);          "INTERNAL EXPOSURE: PARABOLIC WITH SPECTRA"

CHAVEDEPLOCAL=0;

$RANDOMSET ZZ03;
JJ=1;
WHILE(ZZ03.GT.FRATV(JJ))[JJ=JJ+1;]

LOOP
[
$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

IF((ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF((ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
XINZ=XL*(NCMIN(JJ)+(NCMAX(JJ)-NCMIN(JJ))*MEDIANA);

$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

IF((ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF((ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
YINZ=YL*(NRMIN(JJ)+(NRMAX(JJ)-NRMIN(JJ))*MEDIANA);

$RANDOMSET ZZ04;
$RANDOMSET ZZ05;
$RANDOMSET ZZ06;

IF((ZZ04.GE.ZZ05.AND.ZZ04.LE.ZZ06).OR.
(ZZ04.GE.ZZ06.AND.ZZ04.LE.ZZ05))
[MEDIANA=ZZ04;]
ELSE IF((ZZ05.GE.ZZ04.AND.ZZ05.LE.ZZ06).OR.
(ZZ05.GE.ZZ06.AND.ZZ05.LE.ZZ04))
[MEDIANA=ZZ05;]
ELSE[MEDIANA=ZZ06;]
ZINZ=ZL*(NSMIN(JJ)+(NSMAX(JJ)-NSMIN(JJ))*MEDIANA);

NXTEMP=INT(XINZ/XL);
NYTEMP=INT(YINZ/YL);
NZTEMP=INT(ZINZ/ZL);

```

```

IOTEMP=IVOXORG(NXTEMP+1,NYTEMP+1,NZTEMP+1);
]WHILE(IOTEMP.EQ.0);

IF(IQIN.EQ.0)
[
J=0;
$RANDOMSET ZZ07;
LOOP[J=J+1;]WHILE(ZZ07.GT.VTGAMAPROBS(J));
ENERIN=VTGAMAENERGIAS(J);
ESM=ESM+ENERIN;

$RANDOMSET ZZ08;
$RANDOMSET ZZ09;

WIN=2.*ZZ08-1.;
A=SQRT(1.-WIN*WIN);
PSI=(2.*PI)*ZZ09;
UIN=-A*SIN(PSI);
VIN=A*COS(PSI);
]
ELSE IF(IQIN.EQ.-1)
[
$RANDOMSET ZZ10;
I=0;
LOOP[I=I+1;]WHILE(ZZ10.GT.VTBETAPROBS(I));

ENERIN=VTBETAENERGIAS(I);
ESM=ESM+ENERIN;
ORGDEP(IOTEMP)=ORGDEP(IOTEMP)+ENERIN;

CHAVEDEPLOCAL=1;
]
"-----"

```

APÊNDICE 04 – Código em C++ Para Obter O Arquivo *Faxlist.Dat*

```
//*****
System::Void CEstudos::Radioiodoterapia(Form *forma, fantoma *fanE, fantoma
*fanAP, fantoma *fanPA, fantoma *fanAPFON)
{
    int          NFONTES = 6,
                vtFontes[] = {72, 60, 90, 12, 63, 40},
                vtFontesEsg4[] = {20, 22, 10, 9, 16, 3};
    Point vtptiy[] = new Point[NFONTES];

    fantoma *fanAPFONS = new fantoma(fanAP->Size);
    size_t n;
    for(n = 0; n < fanAP->NVoxels; n++)
    {
        for(int ne = 0; ne < NFONTES; ne++)
        if(fanAPFON->buf1D[n] == vtFontes[ne])
        {
            fanAPFONS->buf1D[n] = fanAPFON->buf1D[n];
            break;
        }
    }
    fanAPFONS->Nome = String::Concat(fanAPFON->Nome->Substring(0,
fanAPFON->Nome->Length - 4), "_Zeros.sgi");
    fantoma::WriteRAWSGI(fanAPFONS);

    forma->Text = "Obtendo as coordenadas y das fontes...";

    //Obtendo as coordenadas y para as glândulas salivares
    paralelepipedo vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[0]);
    vtptiy[0].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    vtptiy[0].Y = vol.size3d.linhas + 1;
    vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, 87);
    if(vtptiy[0].X > vol.pti3dLocalizacao.y + 1)
        vtptiy[0].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    if(vtptiy[0].Y < (int)vol.size3d.linhas + 1)
        vtptiy[0].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;
    vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, 92);
    if(vtptiy[0].X > vol.pti3dLocalizacao.y + 1)
        vtptiy[0].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    if(vtptiy[0].Y < (int)vol.size3d.linhas + 1)
        vtptiy[0].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;

    //Obtendo as coordenadas y para tireóide
    vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[1]);
    vtptiy[1].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    vtptiy[1].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;

    //Obtendo as coordenadas y para pulmões
    vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[2]);
    vtptiy[2].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    vtptiy[2].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;

    //Obtendo as coordenadas y para Fígado
    vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[3]);
    vtptiy[3].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
    vtptiy[3].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;
```

```

//Obtendo as coordenadas y para Alça intestinal
vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[4]);
vtptiy[4].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
vtptiy[4].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;

//Obtendo as coordenadas y Bexiga
vol = CGerais::ptMinMaxID(fanE, vtFontes[5]);
vtptiy[5].X = vol.pti3dLocalizacao.y + 1;
vtptiy[5].Y = (int)vol.size3d.linhas + 1;

forma->Text = "Invertendo a imagem posterior...";

fantoma *fanPAInv = new fantoma(fanPA->Size);
size_t i, j, k, ne;
for(k = 0; k < fanPA->Fatias; k++)
for(i = 0; i < fanPA->Linhas; i++)
for(j = 0; j < fanPA->Colunas; j++)
{
    n = fanPA->get_VoxelAtual(k, i, j);
    ne = fanPA->get_VoxelAtual(k, i, fanPA->Colunas - 1 - j);
    fanPAInv->buf1D[n] = fanPA->buf1D[ne];
}

forma->Text = "Calculando a imagem média e definindo o contorno...";

fantoma *fanMedio = new fantoma(fanAP->Size);
for(k = 0; k < fanMedio->Fatias; k++)
for(i = 0; i < fanMedio->Linhas; i++)
for(j = 0; j < fanMedio->Colunas; j++)
{
    n = fanAP->get_VoxelAtual(k, i, j);
    fanMedio->buf1D[n] = (fanAP->buf1D[n] + fanPA->buf1D[n]) / 2;
}

//Obtendo a imagem frontal da fax05
Bitmap *bmpFaxFrontal = new Bitmap(fanE->Colunas, fanE->Fatias);
for(k = 0; k < fanE->Fatias; k++)
for(j = 0; j < fanE->Colunas; j++)
for(i = 0; i < fanE->Linhas; i++)
{
    n = fanE->get_VoxelAtual(k, i, j);
    if(fanE->buf1D[n])
    {
        bmpFaxFrontal->SetPixel(j, k, Color::FromArgb(1, 1, 1));
        break;
    }
}

//Salvando a imagem da fax
String *nome = String::Concat(fanE->Nome->Substring(0, fanE->Nome-
>Length - 4), "Frontal.jpg");
bmpFaxFrontal->Save(nome);

//Apagando valores fora do contorno na pilha de fontes
int nct;
for(k = 0; k < fanAPFON->Fatias; k++)
for(i = 0; i < fanAPFON->Linhas; i++)
for(j = 0; j < fanAPFON->Colunas; j++)
{
    n = fanAPFONS->get_VoxelAtual(k, i, j);
    nct = CGerais::Converte(bmpFaxFrontal->GetPixel(j, i));
    if(!nct && !fanAPFONS->buf1D[n] && fanMedio->buf1D[n])

```

```

        fanMedio->buf1D[n] = 0;
    }
    //Salvando a imagem média
    fanMedio->Nome = String::Concat(fanAP->Nome->Substring(0, fanAP-
>Nome->Length - 4), "_Medio.sgi");
    fantoma::WriteRAWSGI(fanMedio);

    forma->Text = "Obtendo a tonalidade total por imagem...";

    Int32 vtiNCTTotalporImagem[] = new Int32[fanAPFONS->Fatias];
    for(k = 0; k < fanAPFONS->Fatias; k++)
    for(i = 0; i < fanAPFONS->Linhas; i++)
    for(j = 0; j < fanAPFONS->Colunas; j++)
    {
        n = fanAPFONS->get_VoxelAtual(k, i, j);
        vtiNCTTotalporImagem[k] += fanMedio->buf1D[n];
    }

    forma->Text = "Imprimindo o arquivo FantomaList.dat...";
    nome = String::Concat( fanE->Nome->Substring(0,
        fanE->Nome->Length - 4),
        "List.dat");

    FileStream *fs = new FileStream(    nome,
                                       FileMode::Create,
                                       FileAccess::Write);
    StreamWriter *sw = new StreamWriter(fs);

    sw->WriteLine("Fontes Internas para Iodoterapia - DIP, 2007");
    sw->WriteLine(    "ID + Fração de Atv. + Coordenadas dos pontos: ID,
        FAtiv, xi, yi, zi, xf, yf, zf");
    sw->WriteLine();

    Bitmap        *bmpImagemAtual = new Bitmap(fanAPFONS->Colunas,
                                                fanAPFONS->Linhas);
    Double        vtrFAtiv[];
    int           ii, jj, kk, nFontes, cont;
    Int32         vtiIdsFonteTotal[];
    Int32         vtiIdsFonteAtual[];
    Int32         vtiIdsFonteAtualEgs4[];
    Rectangle     area;
    String        *nome2, *nome3;

    for(k = 0; k < fanAPFONS->Fatias; k++)
    {
        vtiIdsFonteTotal = new Int32[NFONTES];

        sw->Write(String::Format("Imagem:{0,3}", (k + 1).ToString()));
        CGerais::Converte(k, fanAPFONS, bmpImagemAtual);

        CEstudos::IdsFantoma(bmpImagemAtual, vtiIdsFonteTotal);

        nFontes = 0;
        for(ii = 0; ii < NFONTES; ii++)
        if(vtiIdsFonteTotal[ii])
            nFontes++;

        vtiIdsFonteAtual = new Int32[nFontes];
        vtiIdsFonteAtualEgs4 = new Int32[nFontes];

        //Ordenando as fontes

```

```

kk = 0;
for(ii = 0; ii < NFontes; ii++)
for(jj = 0; jj < NFontes; jj++)
if(vtiIdsFonteTotal[jj] && vtFontes[ii] ==
vtiIdsFonteTotal[jj])
{
    vtiIdsFonteAtualEgs4[kk] = vtFontesEsg4[ii];
    vtiIdsFonteAtual[kk] = vtFontes[ii];
    kk++;
    break;
}

sw->WriteLine(String::Format( "          No. de Fontes:{0,2}",
                              nFontes.ToString()));

//Obtendo a tonalidade das fontes
vtrFAtiv = new Double[nFontes];
for(i = 0; i < fanAPFONS->Linhas; i++)
for(j = 0; j < fanAPFONS->Colunas; j++)
{
    nct = CGerais::Converte(bmpImagemAtual->GetPixel(j, i));
    if(nct)
    {
        for(ii = 0; ii < nFontes; ii++)
        {
            n = fanMedio->get_VoxelAtual(k, i, j);
            if(nct == vtiIdsFonteAtual[ii])
            {
                vtrFAtiv[ii] += fanMedio->buf1D[n];
                break;
            }
        }
    }
}
for(ii = 0; ii < nFontes; ii++)
    vtrFAtiv[ii] /= vtiNCTTotalporImagem[k];

for(ii = 1; ii < nFontes; ii++)
    vtrFAtiv[ii] += vtrFAtiv[ii - 1];

for(ii = 0; ii < nFontes; ii++)
    vtrFAtiv[ii] = Math::Round(vtrFAtiv[ii], 6);

for(ii = 0; ii < nFontes; ii++)
{
    area = CGerais::ptMinMaxID(    bmpImagemAtual,
                                   vtiIdsFonteAtual[ii]);

    nome = String::Format("{0,4}{1,10}{2,4}",
        vtiIdsFonteAtualEgs4[ii].ToString(),
        vtrFAtiv[ii].ToString(),
        (area.X + 1).ToString());
    nome2 = String::Format("{0,4}{1,4}{2,4}",
        vtptiy[ii].X.ToString(),
        (area.Y + 1).ToString(),
        (area.Width + 1).ToString());
    nome3 = String::Format("{0,4}{1,4}",
        vtptiy[ii].Y.ToString(),
        (area.Height + 1).ToString());

    nome = String::Concat(nome, nome2, nome3);
}

```

```

        cont = 0;
        for(jj = 0; jj < nome->Length; jj++)
        {
            if(nome->get_Chars(jj) == ',')
                break;
            else
                cont++;
        }
        nome = String::Concat(nome->Substring(0, cont), ".",
nome->Substring(cont + 1, nome->Length - cont - 1));
        sw->WriteLine(nome);
    }
    sw->WriteLine();

    if(k == fanAPFONS->Fatias - 1)
        sw->WriteLine();
    sw->Flush();
}
sw->Close();
fs->Close();

    MessageBox::Show("Fim de Execução");
} //*****

```