

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR

DESENVOLVIMENTO DE SONDA GAMA PARA
CIRURGIA RADIOGUIADA

IRAN JOSÉ OLIVEIRA DA SILVA

RECIFE – PERNAMBUCO – BRASIL
DEZEMBRO-2005

IRAN JOSÉ OLIVEIRA DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE SONDA GAMA PARA CIRURGIA
RADIOGUIADA**

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.

Orientadora: Profa. Dra. Helen J. Khoury

Co-orientador: Prof. Dr. Clemente Carneiro

RECIFE – PERNAMBUCO – BRASIL

DEZEMBRO-2005

S586d

Silva, Iran José Oliveira da

Desenvolvimento de sonda gama para cirurgia radioguiada /Iran José Oliveira da Silva. – Recife: O Autor, 2005

102 f.; il., gráfs., figs., tabs.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2005.

Inclui referências bibliográficas e anexos.

1. Energia Nuclear. 2. Cirurgia radioguiada. 3. Sonda Gama. 4.Linfonodos. 5. Sentinelas I. Título.

612.01448 CDD (22.ed.)

UFPE/BCTG/2008-139

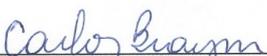
DESENVOLVIMENTO DE SONDA GAMA PARA CIRURGIA RADIOGUIADA

Iran José Oliveira da Silva

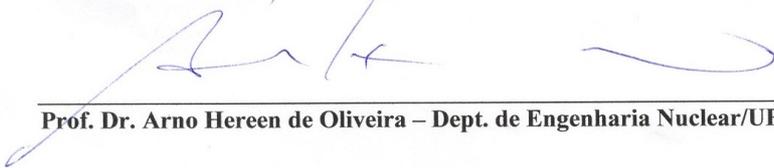
APROVADA EM: 16.12.05

ORIENTADOR: Profa. Dra. Helen Jamil Khoury

COMISSÃO EXAMINADORA:



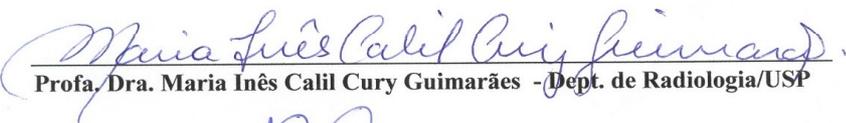
Prof. Dr. Carlos Alberto Brayner de Oliveira Lira - Dept. de Energia Nuclear/UFPE



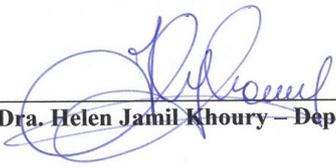
Prof. Dr. Arno Hereen de Oliveira – Dept. de Engenharia Nuclear/UFMG



Profa. Dra. Carmem Cecilia Bueno Tobias - CTR/IPEN-SP



Profa. Dra. Maria Inês Calil Cury Guimarães - Dept. de Radiologia/USP



Profa. Dra. Helen Jamil Khoury – Dept. de Energia Nuclear/UFPE

Visto e permitida a impressão



Coordenador do PROTEN/DEN/UFPE

AGRADECIMENTOS

A Deus, força da criação, sempre presente em todas as circunstâncias.

Aos meus pais, razão da minha vida, pelo carinho e dedicação.

À Professora Helen Jamil, pelas orientações, conselhos e presença amiga.

Ao Dr. Paulo Almeida, Dra. Márcia Lemos e aos professores Arno Reeren, Carmen Bueno, Maria Inês, Carlos Brayner, Clovis Harzin e Francisco Melo, pelas discussões e sugestões que muito contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos Eutrópio, Ferdinand, Jucilene, Poliana, Viviane, Sérgio e Vinícius, pelas discussões, incentivos, ajuda e força indispensáveis à realização deste trabalho.

Ao CNPq pelo financiamento deste trabalho.

RESUMO

O uso de técnicas de cirurgia radioguiada tem crescido e tem se mostrado muito eficiente para as cirurgias de câncer. O procedimento inicia-se antes da cirurgia com a administração ao paciente de um radiotraçador, geralmente emissor gama, que tem grande afinidade pelas células tumorais. Durante a cirurgia, uma sonda detectora de radiação gama é usada para identificar as regiões em que houve maior concentração do material radioativo e, portanto, os locais de células tumorais.

Neste trabalho apresentamos os resultados de uma nova sonda detectora de radiação gama que foi desenvolvida visando o seu uso em cirurgias radioguiadas. Esta sonda, chamada de SGHI-01, consiste de um cintilador plástico acoplado a um guia de luz com 60mm de comprimento que é acoplado a uma fotomultiplicadora conectada no sistema eletrônico.

Os seguintes testes foram realizados para avaliar o desempenho da sonda SGHI-01: estudo da resposta da sonda para uma fonte pontual em função da distância, espectro de energia para fonte de ^{241}Am e $^{99\text{m}}\text{Tc}$, resolução de energia e resolução espacial para a separação de duas fontes de diferentes atividades. A resposta da sonda SGHI-01 foi comparada com a resposta da sonda EUROPROBE que é uma sonda comercial.

Os resultados mostraram que a melhor eficiência de detecção é obtida com o detector cintilador plástico com 10mm de comprimento e 7,5mm de diâmetro, revestido com teflon. Os resultados também mostraram que a sonda apresenta uma resposta linear com a atividade da fonte radioativa e que a resolução espacial permite a separação de duas fontes com razão de atividade de 40:1, separadas de 4cm. Os resultados também mostraram que a sonda SGHI-01 apresenta uma resposta similar à sonda EUROPROBE, o que permite concluir que é viável o seu uso nas cirurgias radioguiadas.

Palavras chaves: cirurgia radioguiada, sonda gama, linfonodos sentinelas.

ABSTRACT

The use of intraoperative methods for guiding surgeries is increasing and is a promising method for improving the effectiveness of the surgical treatment of cancer. The procedure begins before surgery with the administration of a tumor-avid pharmaceutical that, usually, is labeled with a γ -ray emitting radionuclide. During the subsequent surgical procedure, a handheld γ -ray sensitive probe is used to survey regions of suspected disease to localize areas of increased tracer uptake, and therefore sites of potential tumors cells.

In this paper we present the response of a new gamma probe developed to be used for radioimmunoguided surgery. This probe, SGHI-01, consists of a plastic scintillation detector coupled to a light guide with 60mm of length, that was coupled to a photomultiplier tube, that was connected to an electronic system.

The following tests were made to evaluate the performance of the γ -probe SGHI-01: evaluation of the probe response for point sources in function of the distance between the source and the probe, energy spectra for Am-241 and Tc-99m, energy resolution and resolution to separate two radioactive sources with different activities. The response of the probe SGHI-01 was compared with the response of EUROPROBE, a commercial γ -probe.

The results showed that the better detection efficiency is obtained with a plastic scintillation detector re-covered with teflon and with 10 cm of length and 7.5cm of diameter. It was also observed a linear response of the SGHI-01 gamma probe in function of the source activity. It was also observed that the spatial resolution of the SGHI-01 is adequate to separate two radioactive sources with a activity rate of 40:1, separated by 4cm. The response of the SGHI-01 probe is similar of the EUROPROBE, making patent that the SGHI-01 can be used for radioimmunoguided surgery.

Keywords: radioimmunoguided surgery, gamma probe, sentinel lymph node.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Ilustração mostrando como o corante azul permite a visualização do LS da base linfática da axila, em câncer de mama (MDLINEPLUS, 2003). 18
- Figura 2: (a) Injeção do corante azul em 4 pontos em torno do melanoma primário; (b) Através de uma incisão sobre a pele, o LS é identificado devido à diferente coloração em relação aos demais tecidos da base linfática comprometida (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000) 18
- Figura 3: Paciente posicionado para a obtenção de imagens linfocintilográficas com a câmara de cintilação (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000). 20
- Figura 4: Imagens linfocintilográficas representando diferentes padrões de drenagens linfáticas para LS no trato de melanoma. As flechas indicam a localização do LS (MARIANI et al, 2002). 20
- Figura 5: Linfocintilografias ilustrando diversos modos de drenagem linfática para nódulos sentinela em câncer de mama As flechas indicam a localização do LS (MARIANI et al, 2001). 21
- Figura 6: Etapas de procedimento para localização de LS em câncer peniano utilizando-se sonda gama. (a) Injeção do radiotraçador na região do tumor primário; (b) Localização do nódulo suspeito utilizando a sonda gama; (c) Retirada do nódulo; (d) Confirmação da atividade encontrada no nódulo suspeito (LIMA et al, 2002).. 23
- Figura 7: Distribuição da relação entre a taxa de contagens do nódulo pela taxa de contagens da radiação de fundo, obtida para pacientes com câncer de mama, num estudo realizado por Sato e colaboradores (SATO et al, 2002). 25
- Figura 8: Diagrama esquemático do sistema de detecção da sonda gama baseada em detector cintilador. 28
- Figura 9: Esquema das possibilidades de percurso para o raio de luz que atinge a interface do cintilador com o meio exterior (HALLIDAY; RESNICK, 1984). 31
- Figura 10: Esquema demonstrando as possibilidades de caminhos para a luz gerada dentro do cintilador (KELL, 1970). 31
- Figura 11: Esquema das possibilidades de trajetórias percorridas pela luz num sistema constituído de um cintilador plástico NE192A acoplado a um guia de luz de acrílico (KILVINGTON et al, 1970). 32
- Figura 12: Esquema demonstrando a influência sobre o raio de luz que chega na face de saída do cristal devido ao índice de refração do meio utilizado para acoplar o cristal ao guia de luz (KILVINGTON et al, 1970). 34
- Figura 13: Esquema da movimentação do feixe de luz em um sistema cintilador- guia de luz, demonstrando o ângulo que determina a fração de luz que entra no guia e é transmitida por meio de reflexão interna total (HOFFMAN et al, 1999). 34
- Figura 14: Esquema de um detector semiconductor utilizado no modo fotocondutividade, ou seja, com a aplicação de uma tensão de polarização reversa na junção (ZANZONICO, 2000). 36

Figura 15: Esquema do sistema de detecção da sonda gama, desenvolvido por Dusi e colaboradores (2000), que utiliza 4 detectores semicondutores.	38
Figura 16: Esquema do circuito eletrônico tipicamente utilizado nas sondas gamas.....	39
Figura 17: Esquema simplificado de um analisador de altura de pulsos de único canal.....	39
Figura 18: Variação da fração de energia absorvida em um semicondutor de CdTe (3mm) e em um cristal cintilador de CsI (10mm) em função da energia dos fótons. As setas apontam para as energias de radioisótopos geralmente utilizados em medicina nuclear (RICARD, 2000).....	41
Figura 19: Variação da eficiência de detecção como função da variação da tensão reversa aplicada à junção para detectores semicondutores comerciais (NOWOTNY; REITER, 1978).....	42
Figura 20: Uso de colimador para reduzir o ângulo de visão da sonda gama.	43
Figura 21: Espectro produzido por um feixe monoenergético de radiação. A forma aproximadamente gaussiana é consequência da flutuação na altura dos pulsos.....	44
Figura 22: Como uma boa resolução em energia pode permitir a identificação de um pequeno pico superposto a uma faixa de efeitos estatisticamente incertos (KNOLL, 1989).....	45
Figura 23: Resolução obtida para o fotopico de 140keV do espectro de uma fonte de ^{99m} Tc, medida com três tipos de sondas gama (NaI, CdTe e HgI ₂) (ZANZONICO, 2000).....	46
Figura 24: Esquema para a obtenção da Função de Propagação Pontual (PSF).	47
Figura 25: Esquema ilustrando como uma boa resolução espacial pode contribuir para a separação de duas fontes radioativas pontuais, separadas por uma distância <i>d</i>	48
Figura 26: Resolução espacial determinada, em ar, para uma sonda gama posicionada às distâncias de 1, 2 e 5 cm da fonte de ^{99m} Tc (ZANZONICO, 2000).....	49
Figura 27: Arranjo utilizado para a medida das curvas PSF correspondentes para diferentes profundidades da fonte.	50
Figura 28: Esquema representado a obtenção da PSF resultante a partir da curva PSF que representa o ponto de injeção e da que representa o nódulo.....	50
Figura 29: Resposta obtida (cps/MBq) para a sonda Neoprobe 1500, utilizando o esquema da Figura 30.....	51
Figura 30: Esquema utilizado para a obtenção da curva PSF resultante para uma sonda Neoprobe 1500.....	51
Figura 31: Esquema utilizado por Tiourina e colaboradores para medida da resposta em ângulo da sonda em relação à fonte pontual de Co-57 (TIOURINA et al, 1998). ...	52
Figura 32: Diagrama de blocos da sonda gama SGHI-01 e sistema eletrônico associado.....	55
Figura 33: Cintiladores plásticos de 7,5mm de diâmetro e comprimentos de 4mm, 7mm e 10mm.	55
Figura 34: Guia de luz de 7,5mm de diâmetro por 60 mm de comprimento confeccionado de polimetilmetacrilato (PMMA).....	56
Figura 35: Esquema da sonda gama desenvolvida.....	56

Figura 36: Imagens do cilindro de cintilador plástico RP-200: a) Antes do polimento; b) Após o polimento.....	57
Figura 37: Imagens da fotomultiplicadora: a) Módulo fotomultiplicador compacto H6780; b) Esquema do H6780.	58
Figura 38:Esquema do arranjo experimental utilizado para realização das medidas do espectro de energia da fonte de ^{241}Am com o cintilador plástico.	59
Figura 39: Cintilador de 10mm de comprimento com os diferentes tipos de materiais refletores: (a) Alumínio; (b) Teflon; (c) Óxido de magnésio.	60
Figura 40: Arranjo experimental utilizado para a medida do espectro da fonte de ^{241}Am	60
Figura 41: Invólucro da sonda e componentes internos.	62
Figura 42: Sonda Gama SGHI-01 desenvolvida no DEN-UFPE.....	63
Figura 43: Esquema do pré-amplificador utilizado para acoplar o sinal da fotomultiplicadora ao amplificador.	64
Figura 44: Sonda gama SGHI-01 e sistema eletrônico Canberra.....	65
Figura 45 (a e b): Phantom desenvolvido no DEN-UFPE: (a) Imagem do Phantom; (b) Dispositivo da fonte.....	65
Figura 46: Esquema mostrando o posicionamento da fonte dentro do phantom. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.....	67
Figura 47: Sonda gama, da marca EUROPROBE.....	67
Figura 48: (a) Imagem do phantom mostrando o posicionamento das fontes de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ representando o ponto de injeção e o linfonodo sentinela; (b) Esquema do arranjo utilizado para a medida da resolução especial da sonda. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	70
Figura 49: Espectros da fonte de ^{241}Am medidos com o cristal de 7,5 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento utilizando diferentes tipos de revestimentos refletores: (a) sem refletor; (b) com refletor: Al; (c) com refletor: óxido de magnésio; (d) com refletor: teflon.	72
Figura 50: Espectros de ^{241}Am medidos com cintiladores de 7,5mm de diâmetro e comprimentos de: (a) 10mm, (b) 7mm e (c) 4mm.....	74
Figura 51: Espectro da fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ medido com a sonda gama.	76
Figura 52: Influência devido ao uso de capa colimadora na janela de entrada da sonda SGHI-01. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom. ...	77
Figura 53: Variação da FWHM com a sonda SGHI-01, utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm na janela de entrada. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.....	77
Figura 54: Variação da FWHM com a sonda EUROPROBE, sem capa colimadora na janela de entrada. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom. .	78
Figura 55: Variação da taxa de contagens em função da atividade da fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$	79

Figura 56: Resposta da sonda SGHI-01 com capa colimadora para o linfonodo sentinela a 60mm do ponto de injeção. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.	80
Figura 57: Resposta da sonda EUROPROBE com capa colimadora e sem capa colimadora para o linfonodo sentinela a 60mm do ponto de injeção. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	81
Figura 58: Variação da resolução espacial em função da variação da atividade das fontes. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	82
Figura 59: Variação da resolução espacial em função da relação entre as atividades do ponto de injeção e do LS. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.	83
Figura 60: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda SG-HI01 utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	84
Figura 61: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda SG-HI01 utilizando capa colimadora com orifício de 2,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	84
Figura 62: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda EUROPROBE utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.....	85
Figura 63: Esquema do corpo humano apresentando o sistema linfático. Os pontos marcados indicam as regiões onde se encontram os nódulos linfáticos.....	94
Figura 64: Concepção esquemática de nódulo linfático sentinela, como sendo o primeiro nódulo a receber drenagem linfática do tumor primário (KAPTEIJN et al, 1997). .	95
Figura 65: Esquema simplificado da estrutura de níveis para a molécula de um cintilador orgânico (KNOLL, 1989).	97
Figura 66: Espectro de absorção e de emissão para um típico cintilador orgânico (KNOLL, 1989).	97
Figura 67: Cintiladores plásticos obtidos por meio da polimerização de soluções compostas de solutos luminescentes e solventes transparentes.	98
Figura 68: Estrutura de bandas do cristal cintilador dopado com impurezas ativadoras (KNOLL, 1989).	100
Figura 69: Esquema representativo do tubo fotomultiplicador utilizado para converter a luz do cintilador em pulso de corrente.....	100
Figura 70: Esquema demonstrando as dimensões e os terminais elétricos do módulo fotomultiplicador H6780.	101
Figura 71: Variação da sensibilidade do fotocátodo em função do comprimento de onda da luz incidente.....	101
Figura 72: Esquema demonstrando a pinagem do circuito integrado CA-3140E.	102
Figura 73: Características operacionais do circuito integrado CA3140E: (a) Variação do ganho de malha aberta em função da frequência; (b) Variação da corrente de entrada como função da temperatura.	102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Possíveis resultados decorrentes das medidas efetuadas com sonda gama com base no Princípio dos Três Pontos de Contagens aplicado para localização de tecidos tumorais (SCHNEEBAUM et al, 1999).....	22
Tabela 2: Relação taxa de contagens do nódulo pela taxa de contagens da radiação de fundo definida em trabalhos de diversos autores.	24
Tabela 3: Índices de sucesso na identificação do LS alcançados em diversos estudos utilizando-se diferentes métodos.	26
Tabela 4: Características de algumas sondas gamas comerciais e respectivos fabricantes (RICARD, 2001).	27
Tabela 5: Características dos materiais cintiladores tipicamente utilizados nas sondas gama (KNOLL, 1989).	29
Tabela 6: Semicondutores freqüentemente utilizados nas sondas gama, exceto Si e Ge, que foram incluídos nesta lista para fins de comparação (HENKIN et al, 1996).....	37
Tabela 7: Características elétricas do circuito integrado CA-3140.....	63
Tabela 8: Características da sonda gama EUROPROBE.....	68
Tabela 9: Canal e resolução em energia correspondente ao fotopico para os diferentes materiais utilizados no revestimento, bem como a razão entre os canais dos fotopicos, calculada tomando-se como referência o canal do fotopico obtido com o revestimento de Al.....	73
Tabela 10: Valores do canal, da área e da resolução em energia correspondente aos fotopicos dos espectros obtidos com cintiladores de diferentes comprimentos..	74
Tabela 11: FWHM medida para a fonte em diferentes tipos de meios e distâncias da janela da sonda.	78
Tabela 12: Percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do LS.	82
Tabela 13: Variação do percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do LS em função da relação entre a atividade do LS e a atividade do ponto de injeção.	83
Tabela 14: Variação do percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do linfonodo sentinela em função da distância entre o linfonodo sentinela e o ponto de injeção.....	85

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	15
1. Introdução.....	15
CAPÍTULO II.....	16
2. Revisão Bibliográfica.....	16
2.1 Técnicas de Identificação do LS.....	17
2.1.1 Técnica do Corante Azul.....	17
2.1.2 Técnica do Radiotraçador.....	19
2.1.3 Combinação das Técnicas.....	25
2.2 Princípio de Operação da Sonda Gama.....	27
2.2.1 Sistemas de Detecção.....	28
2.2.2 Sistema Eletrônico.....	38
2.3 Parâmetros de Avaliação do Desempenho da Sonda Gama.....	40
2.3.1 Eficiência de Detecção ou Sensibilidade.....	40
2.3.2 Resolução em Energia.....	43
2.3.3 Resolução Espacial.....	47
2.3.4 Resposta Angular.....	52
2.3.5 Linearidade da Resposta da Sonda Gama.....	53
Capítulo III.....	54
3. Materiais e Métodos.....	54
3.1 Desenvolvimento Do Sistema de Detecção da Sonda SGHI-01.....	54
3.1.a Estudo da Resposta do Sistema de Detecção da Sonda em Função do Tipo de Refletor.....	59
3.1.b Estudo da Resposta do Sistema de Detecção da Sonda em Função da Variação do Comprimento do Cristal Cintilador.....	61
3.1.c Montagem da Sonda Gama.....	61
3.2 Caracterização da Resposta da Sonda SGHI-01.....	64
3.2.a Estudo da Resposta no Ar e na Água.....	66
3.2.b Efeito da Distância entre a Fonte e a Sonda.....	68
3.2.c Linearidade da Resposta.....	68
3.3 Estudo da Resolução Espacial da Sonda.....	69
Capítulo IV.....	71
4. Resultados e Discussão.....	71
4.1 Estudo da Resposta do Sistema de Detecção em Função do Tipo de Refletor.....	71

4.2 Estudo da Variação da Resposta do Sistema de Detecção em Função da Variação do Comprimento do Cristal Cintilador	73
4.3 Caracterização da Resposta da Sonda SGHI-01.....	75
4.3.a Estudo da Resposta no Ar e na Água	76
4.3.b Linearidade da Resposta.....	79
4.4 Estudo da Resolução Espacial da Sonda	80
Capítulo V	87
5. Conclusões.....	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
ANEXO I.....	94
Sistema Linfático.....	94
ANEXO II	95
Conceito de Linfonodo Sentinela	95
ANEXO III	96
Princípio de Funcionamento de Detectores Cintiladores	96
a) <i>Cintiladores Orgânicos</i>	96
b) <i>Cintiladores Inorgânicos</i>	99
c) <i>Tubo Fotomultiplicador</i>	100
ANEXO IV	101
Principais Características do Módulo Fotomultiplicador H6780	101
ANEXO V	102
Principais Características do Circuito Integrado CA-3140E.....	102

CAPÍTULO I

1. Introdução

No tratamento de câncer de mama através de cirurgia geralmente retiram-se todos os gânglios linfáticos junto à axila, com o objetivo de reduzir a possibilidade de metástases e de prevenir futuras complicações. Entretanto, este fato acarreta para a paciente um grande desconforto e causa limitações na movimentação dos seus braços. Além disso, exames efetuados nos gânglios linfáticos retirados têm mostrado que grande percentual dos tecidos retirados não estava com células tumorais. Nos últimos anos, pesquisas vêm sendo efetuadas no sentido de identificar com maior precisão a extensão dos tecidos tumorais de modo a evitar a retirada de grandes áreas, reduzindo assim a seqüela na paciente. Dentre estas novas tecnologias destaca-se a técnica de cirurgia radioguiada, na qual procura-se determinar a extensão do tumor usando-se a técnica de medicina nuclear. Antes da cirurgia é injetado na paciente um radiofármaco marcado com tecnécio radioativo (DEXTRAN-^{99m}Tc) que se dissemina via drenagem linfática. Através de uma sonda detectora de radiação gama, o médico pode identificar o primeiro linfonodo, chamado de Linfonodo Sentinela, que conterà a maior concentração de material radioativo. Desta forma, é possível ao médico identificar os gânglios a serem retirados e definir melhor a área da cirurgia. Esta técnica tem trazido grandes benefícios aos pacientes, pois reduz o desconforto após a cirurgia e permite a continuidade dos movimentos. É uma técnica recente no mundo e, no Brasil, começa a ser utilizada. Como não existe no mercado nacional um equipamento que permita a realização da cirurgia radioguiada e como o Departamento de Energia Nuclear da UFPE, através do seu Laboratório de Instrumentação Nuclear, vem há alguns anos desenvolvendo pesquisas na área de detectores nucleares, é objetivo deste trabalho desenvolver um equipamento com sonda gama cuja finalidade é o uso em cirurgia radioguiada. Este equipamento consistirá de uma sonda com base em um detector cintilador sólido acoplado por guia de luz a um sistema fotodetector compacto. Espera-se com este projeto suprir a área médica com uma ferramenta fundamental para aplicação no tratamento do câncer, além de permitir o domínio de tecnologia altamente sofisticada.

CAPÍTULO II

2. Revisão Bibliográfica

As neoplasias ou cânceres podem se disseminar pelo organismo basicamente por duas formas: pelo sangue, utilizando as veias e artérias, ou através do sistema linfático (Anexo I). Isto possibilita que o câncer de um determinado local (tumor primário) possa gerar em outros órgãos, localizados longe do tumor primário, tumores do mesmo tipo, chamados de metástases.

Quando um câncer é detectado, é comum verificar se houve ou não disseminação de células tumorais para alguma base linfática próxima ao tumor primário. Caso tenha ocorrido, é necessário avaliar o grau de comprometimento dos linfonodos desta base, uma vez que as células tumorais podem se distribuir para outros linfonodos e para outras partes do corpo. A abordagem tradicional envolve a remoção para análise de todos (10 a 20) linfonodos na área de drenagem do tumor (HALKAR; AARSVOL, 1999). No entanto, uma técnica que permite maior precisão na avaliação do grau de comprometimento da base linfática suspeita baseia-se na identificação e retirada para análise do primeiro nódulo de drenagem do tumor, também conhecido como *Linfonodo Sentinela* (LS), que contém células do tumor primário (Anexo II).

A biópsia do *Linfonodo Sentinela* é fundamental para o trato da doença metastática, uma vez que requer do cirurgião a retirada apenas de 1, 2 ou até 3 linfonodos, resultando em menos tempo de cirurgia e em mais tempo disponível para a análise dos nódulos suspeitos (HALKAR; AARSVOL, 1999). Esta técnica tem sido utilizada no tratamento de diversos tipos de cânceres, tais como: câncer de mama (GIULIANO et al, 1994; CODY; BORGEM, 1999; GUENTHER et al, 1997; BARNWELL et al, 1998; O'HEA et al, 1998; WAGNER et al, 2001; NIEWG et al, 1999) - câncer de pênis (BULENT et al, 2001; LIMA et al, 2002) - câncer de vulva (SLIUTZ et al, 2002; DECESARE et al, 1997) - câncer de tireóide (KELEMEN et al, 1998) - câncer gástrico (HAYASHI et al, 2003) - câncer de pulmão (FRANÇA et al, 2003) e melanoma, para o qual tornou-se um procedimento padrão de tratamento (ALBERTINI et al, 1996; BOSTICK et al, 1997; KAPTEIJN et al, 1997;

JACOBS et al, 2001; JANSEN et al, 2000; CLARY et al, 2001; HARLOW et al, 2001; WEISS et al, 2003).

2.1 Técnicas de Identificação do LS

2.1.1 Técnica do Corante Azul

Este método foi utilizado inicialmente por Cabanas (1977) e Morton e colaboradores (1992), no tratamento de câncer de pênis e de melanoma, respectivamente. Ele se baseia na visualização dos canais linfáticos bem como do LS a partir da injeção de um corante azul (azul de isossulfano ou azul vital) em torno do tumor primário ou da cicatriz de biópsia. Isto é possível porque, após ser injetado, o corante é imediatamente captado pelos microcanais linfáticos da pele e transportado para o LS da base linfática mais próxima ao tumor. Por adquirir uma coloração diferente da dos demais tecidos da região, o LS poderá ser identificado através da pele do paciente ou por meio de uma incisão cirúrgica.

A ilustração apresentada na Figura 1 mostra a aplicação desta técnica no tratamento de câncer de mama (MDLINEPLUS, 2003). Neste caso, o corante identifica as células tumorais que são drenadas através dos canais linfáticos para o LS localizado na base linfática da axila. Na Figura 2 (a e b), é apresentado como o corante azul é utilizado para identificar o LS no tratamento de melanoma (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000). Neste estudo, após o corante ter sido injetado em 4 pontos em torno do tumor primário (Figura 2a), o LS foi identificado devido a sua diferente coloração em relação aos demais tecidos da base linfática (Figura 2b).

Vale ressaltar que aplicação isolada da técnica do corante azul pode ser ineficiente se o LS localizar-se em uma região profunda dentro do corpo, pois exigirá uma incisão maior, o que pode levar à dilaceração dos canais linfáticos e a uma contaminação da área cirúrgica com o corante (HALKAR; AARSVOL, 1999; SIDDHARTH et al, 1999). Em razão disto, têm sido utilizadas técnicas alternativas que empregam radiotraçadores, as

quais permitem uma localização inicial do LS, sem incisão, e uma posterior localização, com uma pequena incisão.

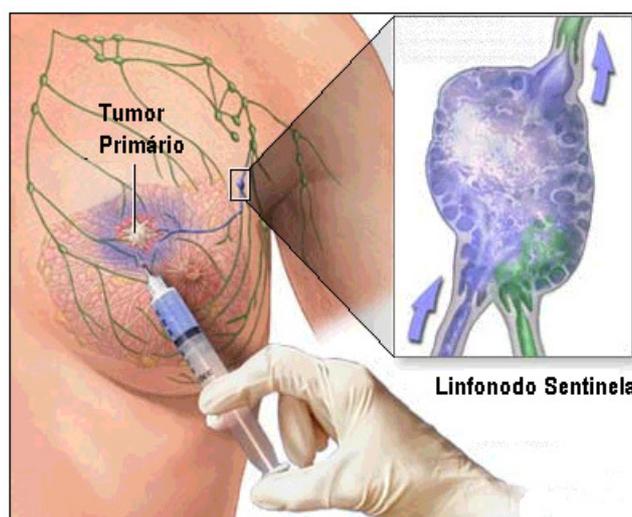


Figura 1: Ilustração mostrando como o corante azul permite a visualização do LS da base linfática da axila, em câncer de mama (MDLINEPLUS, 2003).



Figura 2: (a) Injeção do corante azul em 4 pontos em torno do melanoma primário; (b) Através de uma incisão sobre a pele, o LS é identificado devido à diferente coloração em relação aos demais tecidos da base linfática comprometida (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000)

2.1.2 Técnica do Radiotraçador

Esta técnica foi introduzida por Alex e colaboradores (1993), e consiste na injeção de um radiofármaco marcado com ^{99m}Tc (Dextran, Colóide Sulfúrico, Fitato, etc.) em torno da região do tumor primário ou da cicatriz de biópsia e posterior detecção da radiação emitida pelas regiões com as quais o radiofármaco obteve maior reação. A identificação do LS é efetuada a partir da localização da base linfática próxima do tumor que apresentar uma alta taxa de contagens. Para tanto, são utilizadas duas técnicas: a *técnica da câmara de cintilação* e a *técnica da sonda gama*.

a) Técnica da Câmara de Cintilação

Neste caso, conforme ilustrado na Figura 3, a câmara de cintilação é utilizada para gerar imagens linfocintilográficas, ou seja, imagens da base linfática suspeita (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000). A aquisição destas imagens é fundamental para: i) indicar qual a base linfática de drenagem do tumor; ii) determinar o número de nódulos sentinela; iii) localizar o LS fora das regiões esperadas de acordo com padrões anatômicos clássicos de disseminação linfática; iv) diferenciar nódulos sentinela de outros nódulos (nódulos de segunda ordem, terceira ordem, etc.) e v) para localizar o LS quando o tumor primário sofrer drenagem ambígua, ou seja, distribuir-se para mais de uma base linfática (SIDDHARTH et al, 1999; UREN et al, 2001; TAYLOR et al, 1996).

Na Figura 4 (a e b) são apresentadas imagens linfocintilográficas que representam diferentes padrões de drenagem linfática para pacientes com melanoma (MARIANI et al, 2002). Nestas imagens, devido à emissão de radiação, os nódulos sentinela aparecem como pontos “quentes”: a Figura 4a mostra melanoma primário no braço esquerdo com drenagem linfática para LS na região da axila e a Figura 4b mostra melanoma primário na perna direita com drenagem linfática para LS na região inguinal.

Na Figura 5 (a, b, c e d) são apresentadas imagens linfocintilográficas obtidas de pacientes com câncer de mama (MARIANI et al, 2001). Nestas imagens, os pontos “quentes” aparecem relativamente próximos da região do tumor primário. A Figura 5a apresenta um único canal linfático drenando para um único nódulo sentinela, com

visualização subsequente de nódulos de ordem superior; a Figura 5b apresenta dois canais linfáticos, afastados um do outro, drenando para dois nódulos sentinela separados, mas adjacentes (com visualização subsequente de nódulos de ordem superior); a Figura 5c apresenta três canais linfáticos, bastante afastados um do outro, drenando para dois nódulos sentinela muito próximos; a Figura 5d apresenta vários canais linfáticos drenando para três nódulos sentinela separados.



Figura 3: Paciente posicionado para a obtenção de imagens linfocintilográficas com a câmara de cintilação (AJEKIGBE; BAGULEY, 2000).

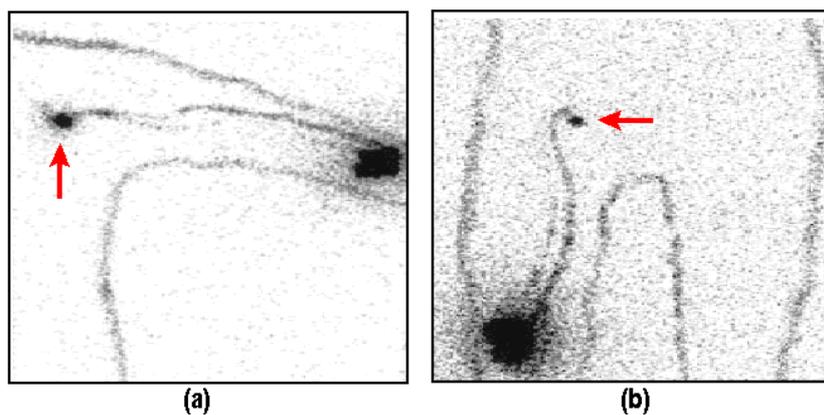


Figura 4: Imagens linfocintilográficas representando diferentes padrões de drenagens linfáticas para LS no trato de melanoma. As flechas indicam a localização do LS (MARIANI et al, 2002).

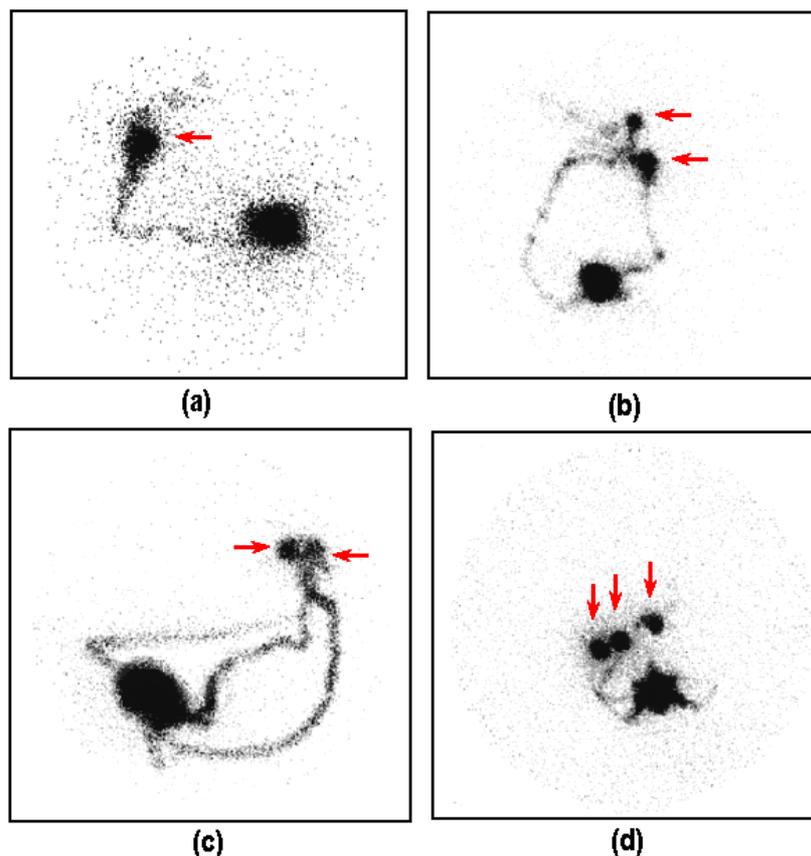


Figura 5: Linfocintilografias ilustrando diversos modos de drenagem linfática para nódulos sentinela em câncer de mama. As flechas indicam a localização do LS (MARIANI et al, 2001).

b) Técnica da Sonda Gama

Nesta técnica, após a injeção do radiotraçador, a sonda gama é utilizada para fazer uma lenta varredura ao longo da base linfática suspeita visando localizar a região que apresenta um aumento significativo da taxa de contagens em relação à taxa de contagens da radiação de fundo (LIMA et al, 2002; HAYASHI et al, 2003; AJEKIGBE; BAGULEY, 2000; ALEX et al, 1993; KAPTEIJN et al, 1997).

Neste caso, a radiação de fundo é medida sobre uma região da base linfática comprometida que não possui LS. Este método requer muita habilidade do cirurgião, uma vez que ele necessita manusear a sonda em busca de regiões que apresentem grandes contrastes em relação às taxas de contagens medidas, ou seja, regiões para as quais uma

pequena mudança de posição (ou de inclinação) da sonda pode acarretar variações bruscas da taxa contagens.

Na prática, este método fundamenta-se no “Princípio dos Três Pontos de Contagens”, descrito por Schneebaum e colaboradores (1999), que considera a realização de três medidas de contagens com a sonda para identificar o tecido tumoral. A primeira é realizada sobre o tecido suspeito (medida “in-vivo”), em seguida, o tecido é retirado e é submetido a uma segunda medida de radiação gama, chamada medida “ex-vivo” para confirmar a suspeita. A terceira é realizada sobre o local de onde foi retirado o tecido suspeito. Na Tabela 1, encontram-se descritos os diversos cenários possíveis deste método.

Segundo Alex e colaboradores (1993), primeiros pesquisadores que utilizaram a sonda gama para localizar LS em melanoma, esta técnica apresenta as seguintes vantagens: permite a localização precisa do LS sobre a pele do paciente; orienta o cirurgião durante a cirurgia para a retirada do LS através de uma pequena incisão; permite confirmar se o nódulo correto foi retirado (medida ex-vivo); determina a possibilidade da existência de nódulos sentinela adicionais, além de ser um método rápido e relativamente fácil de ser realizado, necessitando apenas de anestesia local.

Tabela 1: Possíveis resultados decorrentes das medidas efetuadas com sonda gama com base no Princípio dos Três Pontos de Contagens aplicado para localização de tecidos tumorais (SCHNEEBAUM et al, 1999).

Cenário	In-Vivo	Ex-vivo	Leito da Cirurgia	Conclusão
1	+	+	-	O tecido correto foi completamente retirado.
2	+	-	+	O tecido retirado não foi o correto.
3	+	+	+	O tecido correto não foi completamente retirado, ou há um tecido radioativo adicional.
4	+	-	-	Um erro técnico pode ter provocado uma alta taxa de contagem no tecido “in-vivo”.

A Figura 6 (a, b, c e d) apresenta as diversas etapas da aplicação da sonda gama para localização e remoção cirúrgica de LS em câncer de pênis, numa pesquisa realizada por Lima e colaboradores (2002). Neste trabalho, após a injeção do radiotraçador na região do tumor primário (Figura 6a), eles utilizaram a sonda gama tanto para localizar o nódulo suspeito (Figura 6b) como para guiar o procedimento cirúrgico de remoção do nódulo através de uma pequena incisão (Figura 6c). Em seguida o nódulo retirado foi monitorado a fim de confirmar a presença de emissão radioativa (Figura 6d). A região de injeção do tumor primário recebeu uma proteção (blindagem) para evitar que a radiação acumulada na região de injeção do radiotraçador interferisse nas medidas.

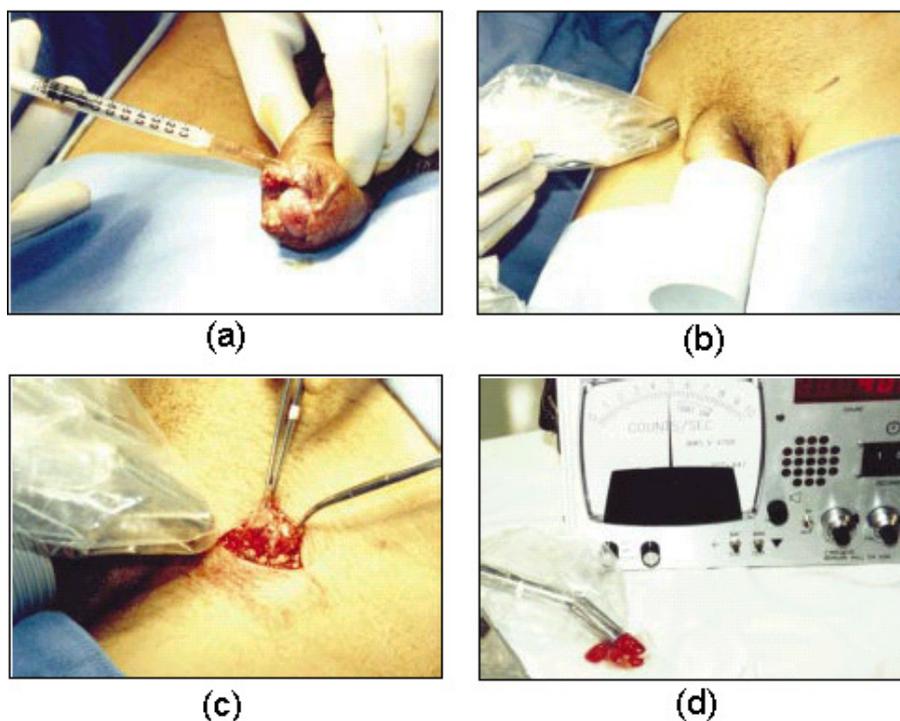


Figura 6: Etapas de procedimento para localização de LS em câncer peniano utilizando-se sonda gama. (a) Injeção do radiotraçador na região do tumor primário; (b) Localização do nódulo suspeito utilizando a sonda gama; (c) Retirada do nódulo; (d) Confirmação da atividade encontrada no nódulo suspeito (LIMA et al, 2002).

A taxa de contagens obtida no nódulo suspeito pode sofrer grandes variações dependendo da dose e do tipo do radiotraçador injetado; do tempo decorrido entre a injeção do radiotraçador e a cirurgia; e do tipo de sonda gama utilizada (MARIANI et al, 2001). Por esta razão, para definir o LS, cada equipe médica tem estabelecido um valor mínimo para a relação entre taxa de contagens do nódulo testado e taxa de contagens da radiação de fundo, conforme apresentado na Tabela 2. Esse limite permite classificar os nódulos testados em nódulos que são sentinela ou nódulos que não são sentinela.

Por outro lado, vale ressaltar que dependendo do critério efetivamente adotado para definir o LS, o índice de sucesso obtido num determinado estudo pode ter diferentes valores, uma vez que as taxas de contagens obtidas nos nódulos suspeitos podem variar significativamente de paciente para paciente, conforme apresentado no gráfico da Figura 7, obtido num estudo realizado por Sato e colaboradores (2002). Neste estudo, os autores constataram que o índice de sucesso na identificação do LS podia mudar de 54,3% para 100% caso o critério adotado para definir o LS, em termos da relação entre taxa de contagens do nódulo testado e taxa de contagens da radiação de fundo, mudasse de 100 para 10, respectivamente.

Tabela 2: Relação taxa de contagens do nódulo pela taxa de contagens da radiação de fundo definida em trabalhos de diversos autores.

Autor	In -vivo	Ex -vivo
Bostick e colaboradores (1997)	≥ 2	≥ 2
Cox e colaboradores (1998)	-	>10
Kapteijn e colaboradores (1997b)	≥ 2	≥ 6
Hueman e colaboradores (2002)	> 10	-
Alberttini e colaboradores (1996)	≥ 3	≥ 10

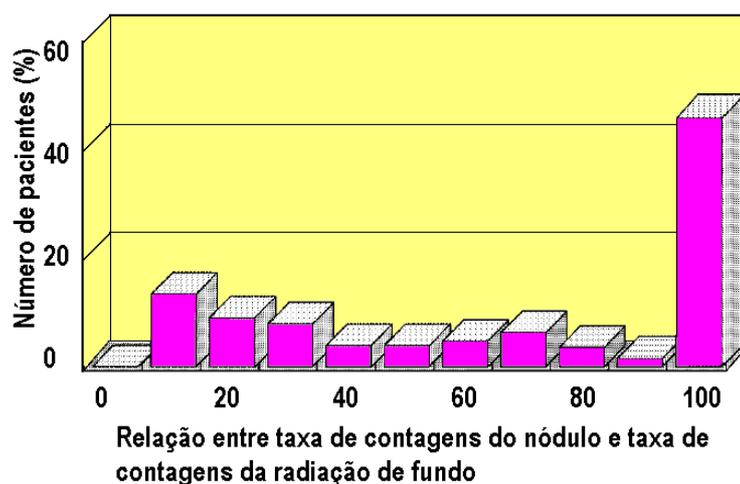


Figura 7: Distribuição da relação entre a taxa de contagens do nódulo pela taxa de contagens da radiação de fundo, obtida para pacientes com câncer de mama, num estudo realizado por Sato e colaboradores (SATO et al, 2002).

Vale ressaltar que o fato da sonda poder ser posicionada bem próxima do tumor, através da incisão cirúrgica, permite-lhe interceptar uma grande fração dos fótons emitidos, o que contribui para a obtenção de uma superior eficiência de detecção em relação à obtida com a câmara de cintilação.

2.1.3 Combinação das Técnicas

Embora a técnica do corante azul tenha sido a primeira técnica utilizada para identificar o LS, ela geralmente apresenta um índice de sucesso inferior ao alcançado com a técnica do radiotraçador. Por outro lado, o uso combinado de corante azul e radiotraçador tem sido descrito por muitos pesquisadores como o procedimento de maior eficácia para identificar o LS, conforme apresentado na Tabela 3.

Quando corante azul e radiotraçador são utilizados simultaneamente para auxiliar na localização precisa do LS e na sua retirada, as seguintes etapas são geralmente realizadas: inicialmente, no setor de Medicina Nuclear, após a injeção do radiotraçador, é obtida uma linfocintilografia com a finalidade de descobrir a base linfática comprometida, por meio da identificação de pontos “quentes” na imagem. Em seguida, na sala de cirurgia, é executada a injeção do corante azul, que rapidamente é absorvido através da pele do paciente. Tanto

no setor de Medicina Nuclear como na sala de cirurgia, a sonda gama pode ser utilizada para localizar a região da pele do paciente que apresenta alto nível de emissão radioativa.

Neste caso, é feita uma mancha com tinta sobre essa região de modo a orientar o cirurgião no sentido de obter maior precisão na incisão cirúrgica. Durante a cirurgia, a sonda é introduzida dentro da incisão auxiliando o cirurgião a identificar os nódulos suspeitos, os quais deverão se apresentar corados e/ou “quentes”. Depois de retirados, os nódulos são testados (medida ex-vivo) para confirmar a suspeita e, em seguida, são submetidos à análise histológica.

Tabela 3: Índices de sucesso na identificação do LS alcançados em diversos estudos utilizando-se diferentes métodos.

Pesquisa	Tipo de Câncer	Método	Índice de sucesso (%)
Giuliano e colaboradores (1994)		Corante azul	66,0
Niewg e colaboradores (1999)		Corante azul	76,0
Guenther e colaboradores (1997)		Corante azul	71,0
Niewg e colaboradores (1999)	Câncer de Mama	Sonda	91,5
Albertini e colaboradores (1996)		Corante azul + Sonda	92,0
Barnwell e colaboradores (1998)		Corante azul + Sonda	90,0
O’Hea e colaboradores (1998)		Corante azul + Sonda	93,0
O’Hea e colaboradores (1998)		Corante azul + Sonda	94,0
Albertini e colaboradores (1996)		Corante azul	69,5
Kapteijn e colaboradores (1997a)		Corante Azul	84,0
Bostick e colaboradores (1997)		Corante azul	92,0
Albertini e colaboradores (1996)	Melanoma	Sonda	83,5
Albertini e colaboradores (1996)		Corante Azul+Sonda	96,0
Bostick e colaboradores (1997)		Corante azul +Sonda	96,0
Kapteijn e colaboradores (1997a)		Corante Azul+Sonda	99,5
Bulent e colaboradores (2001)		Câncer de Pênis	Sonda
Hayashi e colaboradores (2003)		Corante Azul	90,0
Hayashi e colaboradores (2003)	Câncer gástrico	Sonda	90,0
Hayashi e colaboradores (2003)		Corante Azul+Sonda	100,0

2.2 Princípio de Operação da Sonda Gama

As sondas gama são equipamentos compactos constituídos basicamente de duas partes: um *sistema de detecção de radiação gama*, que geralmente é concebido como sendo a própria sonda, podendo ser baseado em um cristal cintilador ou em um cristal semiconductor, e um *sistema eletrônico*, onde o sinal é amplificado, processado e visualizado por meio de um display analógico ou digital (HARRIS et al, 1956; RICARD, 2001; HENKIN et al, 2000; ZANZONICO, 2000; PERKINS, 1993; WADDINGTON et al, 1991; HOFFMAN et al, 1999; DUSI et al, 2000; IGNASI, 2003). Na Tabela 4 são apresentadas as características das várias sondas disponíveis no mercado internacional (RICARD, 2001).

Tabela 4: Características de algumas sondas gamas comerciais e respectivos fabricantes (RICARD, 2001).

Fabricante e tipo de Sonda	Detector	Faixa de energia (keV)	Diâmetro externo (mm)
Auto suture NAVIGATOR	CdTe	10-200	10, 14
CareWise C-Trak	NaI(Tl)	80-500	15, 19, 25
Eurorad EUROPROBE	CdTe CsI(Tl)	20-200 120-500	11 16
Neoprobe 1500	CZT	10-180	10
Neoprobe Neo2000	CZT	10-180	14

2.2.1 Sistemas de Detecção

a) Sistema de Detecção Baseado em Cristal Cintilador

A configuração típica da sonda gama utilizada para medidas de LS é representada no esquema da Figura 8 e funciona basicamente da mesma forma dos detectores cintiladores convencionais (Anexo III), sendo que, neste caso, para que o sistema de detecção adquira pequenas dimensões, um guia de luz (ou um feixe de fibras ópticas) é acoplado entre o cristal cintilador e o tubo fotomultiplicador de modo que a luz produzida no cristal devido à interação com a radiação é transmitida através do guia de luz até o tubo fotomultiplicador, onde é convertida em um sinal elétrico. O fato do sistema de detecção possuir pequenas dimensões, o torna mais adequado para o uso em ambiente cirúrgico.

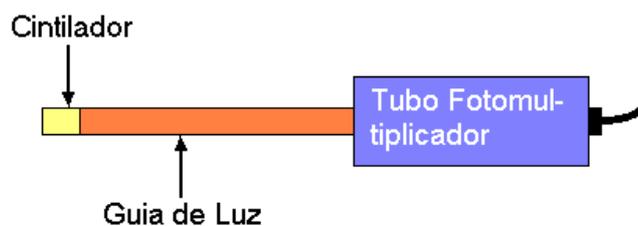


Figura 8: Diagrama esquemático do sistema de detecção da sonda gama baseada em detector cintilador.

Nestes tipos de sondas geralmente são empregados cristais de NaI(Tl), CsI(Tl). Conforme observado na Tabela 5, esses cristais apresentam a vantagem de possuírem elevado número atômico e alta massa específica, o que contribui para o aumento do coeficiente de absorção para a radiação gama. Contudo, o fato de serem higroscópicos exige que sejam mantidos em recipientes altamente selados, para evitar o contato com a umidade, caso contrário, haverá diminuição da intensidade da luz emitida devido ao amarelamento do cristal. Sais cristalinos, tais como o $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, geralmente conhecido como BGO, e o CdWO_4 , também são utilizados nas sondas gama, entretanto, apesar de possuírem coeficiente de absorção superior e não serem higroscópicos, apresentam baixo rendimento luminoso e alto índice de refração.

Tabela 5: Características dos materiais cintiladores tipicamente utilizados nas sondas gama (KNOLL, 1989).

Propriedade	Cintilador		
	NaI(Tl)	CsI(Tl)	BGO
Massa Específica (g/cm ³)	3,67	4,51	7,13
Índice de Refração	1,85	1,80	2,15
Máxima Emissão λ_{\max} (nm)	415	540	505
Constante de Decaimento (μ s)	0,23	1,0	0,30
Campo de Luz (Fótons/MeV)	38000	52000	8200
Higroscópico?	Sim	Sim	Não

Um aspecto crítico dos sistemas de detecção à base de cintiladores é que, independentemente do tipo do cristal utilizado, a fluência de fótons que chegam na entrada do tubo fotomultiplicador é muito baixa e depende de diversos fatores tais como: o uso ou não de refletor externo na superfície do cristal e do guia de luz; o tipo de tratamento da superfície do cristal e do guia; as dimensões do cristal e do guia de luz; e os índices de refração do cristal, do guia de luz e do material utilizado para realizar o acoplamento óptico da luz na interface do cristal com o guia (HOFFMAN et al, 1999; KNOLL, 1989; KELL, 1970; HALLIDAY; RESNICK, 1984; MIKHAILOV; PANTELEEV, 2001; CHERRY et al, 1995; CARRIER; LECOMTE, 1990 ; KILVINGTON et al, 1970 ; GLOBUS et al, 2002).

1) Influência do refletor externo e do tipo de tratamento da superfície do cristal

Como a luz gerada dentro do cintilador devido à interação com a radiação é emitida em todas as direções, apenas uma fração dessa luz irá atingir diretamente a face de saída do cintilador (KNOLL, 1989). O restante dependerá de uma ou mais reflexões para fazer o mesmo. Portanto, neste caso, desde que o índice de refração do cintilador (n_0) seja maior do

que o índice de refração do meio circundante (n_1), podem ocorrer duas situações, as quais são apresentadas no esquema da Figura 9. Se o ângulo de incidência do feixe de luz, θ , for maior do que o ângulo crítico, θ_c , definido por (HALLIDAY; RESNICK, 1984):

$$\theta_c = \arcsen \frac{n_1}{n_0} \quad (1)$$

onde:

θ_c = ângulo crítico

n_0 = índice de refração do cintilador

n_1 = índice de refração do meio circundante

ocorrerá reflexão interna total, de modo que a luz será integralmente refletida na superfície do cintilador. Se θ for menor do que θ_c ocorrerá reflexão parcial da luz ou “reflexão de Fresnell” de modo que uma parte da luz sofre reflexão interna, mas a outra parte sofre refração e escapa do cristal. Esta fração de luz que escapa do cristal pode ser recuperada por meio do acoplamento de um refletor na superfície externa do cintilador. Deste modo, os feixes de luz serão refletidos no refletor externo e enviados para dentro do cristal, contribuindo assim para o aumento da quantidade de fótons que atingem a face de saída.

No esquema da Figura 10 são ilustradas as possibilidades de percursos para os feixes de luz dentro do cintilador, bem como a influência do uso de uma substância refletora na face oposta à face de saída do cristal (KELL, 1970). Neste esquema, as regiões marcadas correspondem aos raios de luz cujo ângulo de incidência é inferior ângulo ao crítico.

O raio 1 representa os feixes de luz que são emitidos diretamente na direção da face de saída do cristal. Os raios 2 e 3 representam os feixes de luz que escapam e que são refletidos para dentro do cristal em direção à sua face de saída. Já os raios 4 e 5 representam a luz que escapa do cristal e se perde devido à ausência de uma superfície refletora externa. A vantagem de se usar uma fina camada de ar (índice de refração, $n_1 = 1$) entre o refletor e o cintilador reduz o ângulo crítico e, portanto, aumenta a reflexão interna total nas faces do cintilador.

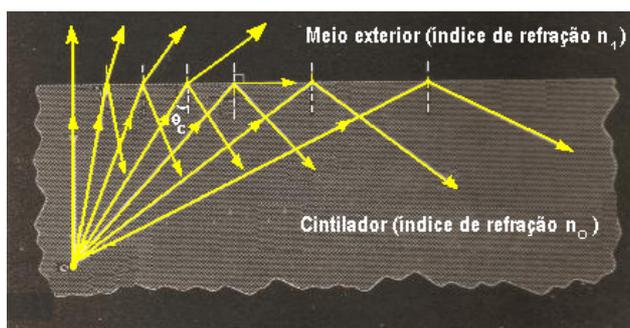


Figura 9: Esquema das possibilidades de percurso para o raio de luz que atinge a interface do cintilador com o meio exterior (HALLIDAY; RESNICK, 1984).

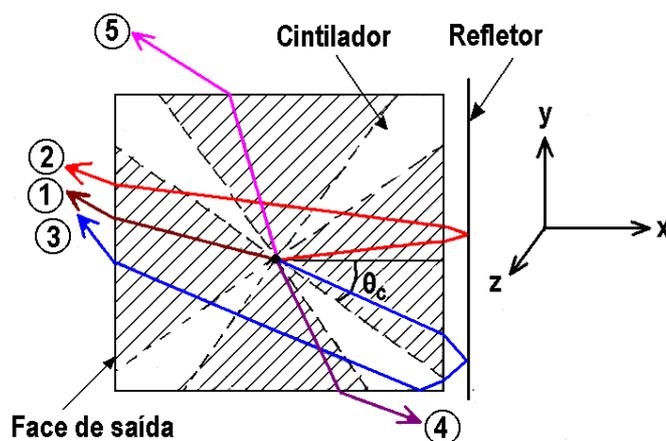


Figura 10: Esquema demonstrando as possibilidades de caminhos para a luz gerada dentro do cintilador (KELL, 1970).

Portanto, um revestimento refletor em torno do cristal, exceto da janela de saída, é fundamental para recuperar a luz perdida, uma vez que ao retornar ao cristal esses feixes de luz podem ser conduzidos à face de saída por meio de várias reflexões internas. Com isto é possível não só aumentar a coleta de luz, mas também melhorar a uniformidade da resposta (KELL, 1970).

Quanto à eficiência do material utilizado como refletor, a literatura menciona os refletores do tipo difuso, tais como óxido de magnésio (MgO) ou óxido de alumínio, como tendo melhor desempenho do que os do tipo especular, como folhas de alumínio (KNOLL, 1989; KELL, 1970; MIKHAILOV; PANTELEEV, 2001). O fato desses refletores difusos

serem encontrados apenas na forma de pó ou pigmentos, dificulta a sua utilização. Em razão disto, alguns pesquisadores têm utilizado o teflon como revestimento refletor por apresentar a vantagem de ser produzido na forma de fita, o que facilita a sua aplicação (CARRIER; LECOMTE, 1990; CHERRY et al, 1995).

Ao penetrar no guia, a luz é transmitida até a entrada do tubo fotomultiplicador pelo mesmo processo que foi descrito anteriormente para o cintilador. Kilvington e colaboradores (1970) investigaram a eficácia do uso de refletores para aumentar a coleta de luz em um sistema constituído de um cintilador plástico, NE192A, acoplado a um guia de luz de acrílico, conforme apresentado no esquema da Figura 11. Neste esquema, pode-se observar que o raio 1 sofre várias reflexões na superfície refletora externa, até atingir a entrada do tubo fotomultiplicador, enquanto o raio 2 (onde $\theta_2 > \theta_c$) necessita apenas de uma reflexão interna na superfície do guia. Neste estudo, foi constatado que o sinal de saída sofria um aumento de cerca de 60% na amplitude quando o guia de luz e o cintilador eram utilizados com revestimento refletor.

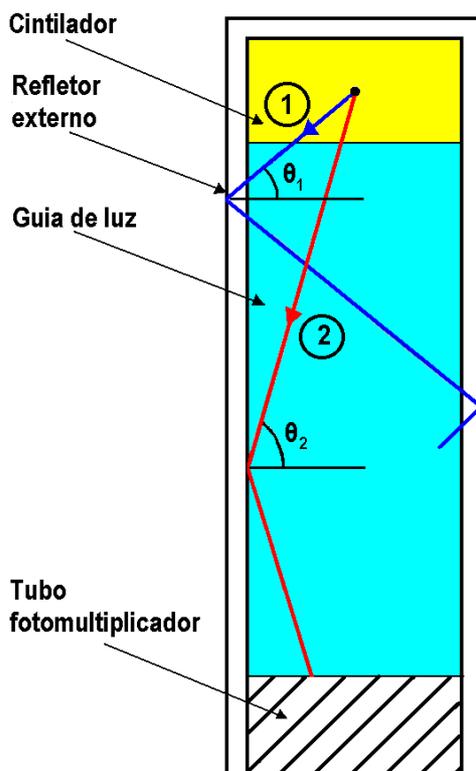


Figura 11:Esquema das possibilidades de trajetórias percorridas pela luz num sistema constituído de um cintilador plástico NE192A acoplado a um guia de luz de acrílico (KILVINGTON et al, 1970).

O tipo de tratamento da superfície do cristal exerce também uma forte influência sobre a quantidade de luz que é coletada. O polimento de toda a superfície do cristal contribui para aumentar a reflexão interna, o que resulta em uma alta coleta da luz, apesar de beneficiar o aprisionamento de parte dessa luz, que fica sendo refletida internamente sem sair do cristal. Segundo Cherry e colaboradores (1995), asperezas produzidas na face oposta à face de saída do cintilador tendem a impedir esse processo, uma vez que contribuem para o espalhamento da luz incidente.

2) *Influência dos índices de refração do cristal, do guia de luz e do meio utilizado para acoplar o cristal ao guia*

O meio através do qual o cristal é acoplado ao guia de luz exerce forte influência sobre a quantidade de luz coletada (KILVINGTON et al, 1970; GLOBUS et al, 2002). Caso a face de saída do cintilador seja acoplada à entrada do guia de luz através de uma fina camada de ar (índice de refração igual a 1), conforme apresentado no esquema da Figura 12, os feixes de luz que incidirem nessa face, com um ângulo superior ao ângulo crítico, serão refletidos para dentro do cintilador (raio 1 da Figura 12). Por outro lado, se a face de saída do cintilador for acoplada através de um meio transparente (graxa, óleo, etc.), com índice de refração próximo ao do cintilador, os feixes de luz sairão do cristal em direção ao guia de luz (raio 2 da Figura 12). Portanto, um excelente acoplamento da luz será possível se os índices de refração do cristal, do guia de luz e do meio acoplador forem próximos.

Uma abordagem que leva em consideração os índices de refração dos componentes do sistema de detecção (cristal, guia de luz e refletor) para determinar a fração de luz que penetra no guia e é transmitida por reflexão interna total foi apresentada numa pesquisa realizada por Hoffman e colaboradores (1999). Segundo esses pesquisadores, conforme apresentado na Figura 13, o ângulo que define um cone de recepção da luz, o qual determina a fração de luz que entra no guia e é transmitida por meio de reflexão interna total, pode ser determinado pela seguinte equação:

$$\text{Sen } \theta_{\text{recepção}} = \frac{\sqrt{n_{\text{Guia}}^2 - n_{\text{Refletor}}^2}}{n_{\text{Cristal}}} \quad (2)$$

onde n_{guia} é o índice de refração do material do guia de luz, n_{refletor} é o índice de refração do material refletor e n_{cristal} é o índice de refração do cristal.

Considerando-se que os índices de refração do guia e do refletor sejam de 1,59 e de 1,42, respectivamente, obtém-se um ângulo de recepção, $\theta_{\text{recepção}}$, de $26,7^\circ$ no caso de um cintilador plástico, de $22,7^\circ$ no caso de um cintilador de NaI(Tl) e de $29,9^\circ$ para $\text{CaF}_2(\text{Eu})$.

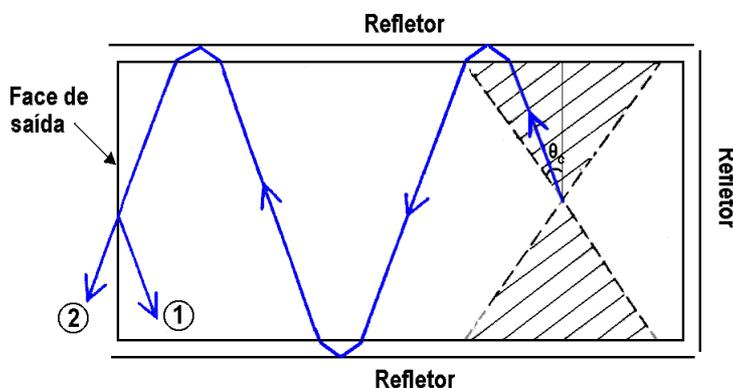


Figura 12: Esquema demonstrando a influência sobre o raio de luz que chega na face de saída do cristal devido ao índice de refração do meio utilizado para acoplar o cristal ao guia de luz (KILVINGTON et al, 1970).

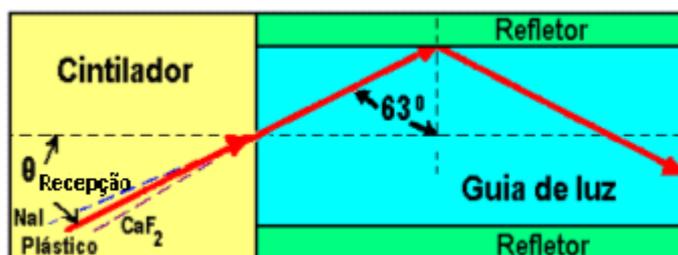


Figura 13: Esquema da movimentação do feixe de luz em um sistema cintilador- guia de luz, demonstrando o ângulo que determina a fração de luz que entra no guia e é transmitida por meio de reflexão interna total (HOFFMAN et al, 1999).

3) *Influência das dimensões do cristal e do guia de luz*

Neste caso, vale ressaltar que os estudos encontrados na literatura demonstram que a quantidade de luz que chega na entrada do tubo fotomultiplicador aumenta com o aumento da seção transversal do cristal e diminui com o aumento do comprimento do cristal ou do guia de luz (CHERRY et al, 1995; ORDONEZ et al, 1997 ; TORNAI et al, 1997; LEVIN; HOFFMAN, 1997). Neste sentido, por exemplo, Cherry e colaboradores (1995) constataram que a altura dos pulsos na saída do sistema de detecção dobrava quando a área do cristal de BGO de 10 mm de comprimento, acoplado diretamente na entrada do tubo fotomultiplicador, aumentava de 1 para 4 mm.² Eles também concluíram que, com o acoplamento de um guia de luz de acrílico de 2 mm de diâmetro e 300 mm de comprimento entre o cristal (2x2x10 mm de comprimento) e a entrada do tubo fotomultiplicador, a altura do sinal na saída do sistema de detecção sofria uma queda de 77% em relação ao valor medido quando o cristal era acoplado diretamente na entrada do tubo fotomultiplicador. Por outro lado, Tornai e colaboradores (1997) por meio de uma simulação utilizando o método de Monte Carlo, constataram que, para o cristal de CsI de 1 mm² de área, a intensidade da luz coletada diminuía cerca de 14% quando o comprimento do cintilador aumentava de 2 para 10 mm.

b) Sistema de Detecção Baseado em Cristal Semicondutor

No cristal semicondutor, o volume sensível à radiação corresponde à região de depleção formada pela junção de um material do Tipo-P com um material do Tipo-N (KNOLL, 1989). Quando a radiação interage no volume sensível do detector, conforme apresentado no esquema da Figura 14, a energia depositada pela radiação distribui-se entre os átomos da estrutura cristalina de modo que se um elétron da banda de valência absorver uma quantidade de energia maior do que a diferença de energia entre as bandas de condução e de valência passará para a banda de condução acarretando o aparecimento de uma lacuna na banda de valência. Devido à ação do campo elétrico na junção, os portadores de cargas (elétrons e lacunas) gerados serão acelerados e rapidamente coletados, evitando-

se grandes perdas por recombinação (retorno do elétron para a banda de valência). Como existe uma relação de proporcionalidade entre a quantidade dos portadores gerados e a energia depositada pela radiação, na saída do detector será produzido um pulso elétrico cuja altura será também proporcional a essa energia (KHOURY et al, 1986; BUENO et al, 1987; YAMAMOTO et al, 1989).

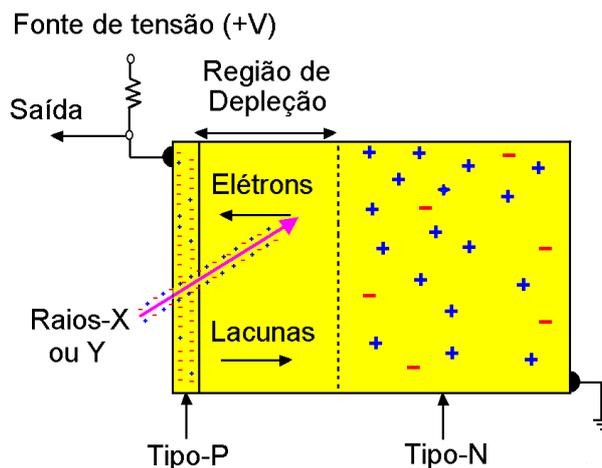


Figura 14: Esquema de um detector semicondutor utilizado no modo fotocondutividade, ou seja, com a aplicação de uma tensão de polarização reversa na junção (ZANZONICO, 2000).

A maioria das sondas gama utilizam cristais semicondutores à base de HgI_2 , CdTe ou CdZnTe . Esses materiais, conforme apresentado na Tabela 6, possuem não só um elevado coeficiente de absorção para a radiação gama, como também uma ampla faixa de banda proibida. Essa última característica permite que a sonda possa ser utilizada à temperatura do corpo humano (37°C), com menos interferências de ruídos provenientes da geração térmica de pares elétrons-lacunas. Entretanto, ao contrário do que acontece com os detectores de Ge ou de Si, nesses cristais, devido à baixa mobilidade de elétrons e lacunas, a coleta de portadores de cargas é fortemente afetada pela presença de defeitos ou de impurezas (átomos de Cd, Au, Zn, etc.) na rede cristalina. Isto ocorre porque esses núcleos de imperfeições podem atuar como armadilhas, aprisionando os elétrons ou as lacunas durante um certo intervalo de tempo ou definitivamente (recombinação), o que provoca uma diminuição da quantidade de cargas coletadas. Este fato, portanto, contribui para

limitar a construção de detectores semicondutores com grandes espessuras, o que é necessário para a detecção de raios gama de médias e altas energias.

Tabela 6: Semicondutores freqüentemente utilizados nas sondas gama, exceto Si e Ge, que foram incluídos nesta lista para fins de comparação (HENKIN et al, 1996).

Propriedade	Semicondutor				
	HgI ₂	CdZnTe	CdTe	Si	Ge
Número Atômico, Z	80/53	30/48/52	48/52	14	32
Densidade (g/cm ³)	6,40	5,80	5,85	2,33	5,32
Largura de banda proibida (eV)	2,13	1,50	1,47	1,12	0,74
Coefficiente de atenuação linear para fótons de 140 keV (cm ⁻¹)	8,03	3,07	3,22	0,020	0,72

c) Sistema de Detecção Baseado em Múltiplos Detectores

As sondas gama comercializadas atualmente utilizam apenas um detector, conforme descrito anteriormente. Desta forma, a localização do LS se dá pela localização do ponto no qual é observada a maior taxa de contagens. Contudo, em alguns casos, torna-se difícil encontrar esse ponto de máxima emissão, devido à forte influência da radiação de fundo nas medidas. Em razão disto, Dusi e colaboradores (2000) desenvolveram uma nova sonda, a qual se baseia em múltiplos detectores, ou seja, em vez de um único detector, como nas sondas convencionais, eles utilizaram uma matriz composta de quatro detectores semicondutores à base de CdTe, conforme apresentado na Figura 15. As leituras de cada detector são independentes e, após sofrerem tratamento algébrico, indicam com maior precisão em qual direção a sonda deve ser movida para localizar a fonte. Resultados preliminares demonstram que este método tem se mostrado eficaz particularmente nos casos de pequenas lesões.

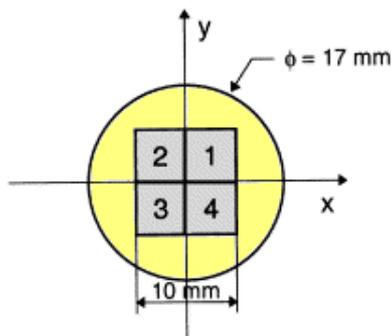


Figura 15: Esquema do sistema de detecção da sonda gama, desenvolvido por Dusi e colaboradores (2000), que utiliza 4 detectores semicondutores.

2.2.2 Sistema Eletrônico

A saída do sistema de detecção da sonda gama é conectada ao sistema eletrônico no modo pulso, conforme apresentado no esquema da Figura 16, permitindo uma avaliação da intensidade e da energia da radiação incidente. Nesse esquema, o pré-amplificador é um dispositivo que dispõe internamente de um transistor de efeito de campo (FET, na abreviatura inglesa de Field Effect Transistor) e que tem essencialmente a finalidade de fazer o casamento de impedâncias entre a saída do detector e a entrada do pré-amplificador de modo a minimizar os efeitos produzidos pelas correntes parasitas e pela capacitância dos cabos e conectores que conduzem o sinal elétrico ao pré-amplificador. Nos detectores semicondutores, uma vez que não há efeito multiplicativo, o uso do pré-amplificador é essencial.

O amplificador tem a função não só de aumentar a altura do pulso, mas também de formatá-lo a fim de que ele possa ser processado com maior precisão. No analisador de altura de pulsos, os pulsos são selecionados de acordo com níveis de tensão (nível inferior, E , e janela do discriminador, ΔE) estabelecidos previamente. A seleção é realizada conforme o diagrama esquemático simplificado apresentado na Figura 17, onde são utilizados dois circuitos comparadores e um circuito lógico no modo anti-coincidência. Neste esquema, caso o sinal de entrada tenha uma altura entre os níveis E e $E + \Delta E$, um pulso lógico será fornecido na saída do circuito anti-coincidência.

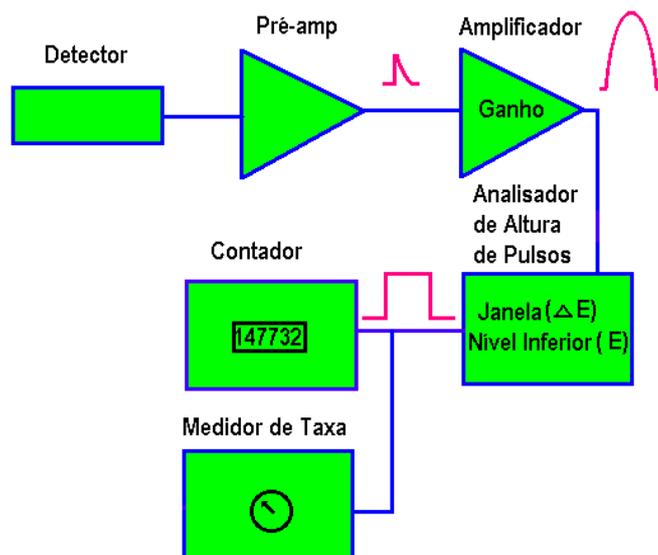


Figura 16: Esquema do circuito eletrônico tipicamente utilizado nas sondas gamas.

Finalmente, os pulsos que saem do analisador de altura de pulsos são enviados ao contador de pulsos elétricos, onde são registrados. Os sinais produzidos na sonda são fornecidos ao usuário por meio de um display analógico (ou digital) e/ou por meio de um sinal sonoro. Na maioria das sondas gama não é possível obter o espectro de distribuição de altura de pulsos produzidos pela radiação.

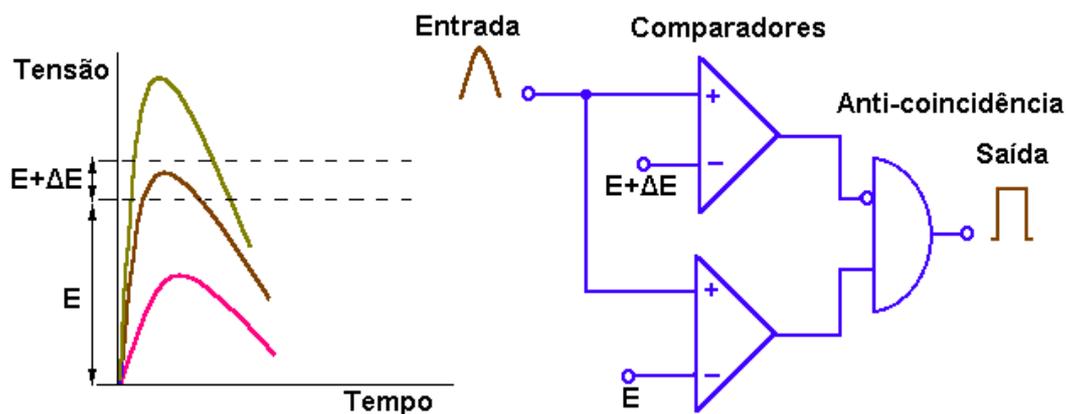


Figura 17: Esquema simplificado de um analisador de altura de pulsos de único canal.

2.3 Parâmetros de Avaliação do Desempenho da Sonda Gama

2.3.1 Eficiência de Detecção ou Sensibilidade

A eficiência de detecção é um importante parâmetro para avaliar o desempenho da sonda gama, uma vez que a atividade normalmente encontrada no nódulo sentinela é muito baixa. No caso de melanoma, por exemplo, essa atividade varia entre 1 e 100kBq, considerando-se uma atividade de 60MBq, injetada na região do tumor primário (KELL, 1970).

A eficiência de detecção pode ser classificada basicamente em *absoluta* e *intrínseca*. A eficiência absoluta é definida como sendo a relação entre o número de pulsos registrados pelo detector e o número de fótons emitidos pela fonte de radiação e é, portanto, fortemente influenciada pela geometria entre a fonte e o detector. Ela é diretamente proporcional à área sensível do detector e inversamente proporcional ao quadrado da distância entre a fonte e o detector (no caso de uma fonte pontual). A eficiência intrínseca, por outro lado, é a relação entre o número de pulsos registrados pelo detector e o número de fótons incidentes nele, o que a torna mais dependente das características próprias do detector (ZANZONICO, 2000).

Como os pulsos registrados na saída do detector podem ter diferentes alturas dependendo não só do processo de interação da radiação com o detector (efeito fotoelétrico, espalhamento Compton, etc.), mas também da radiação espalhada no meio em torno do detector, é comum o uso do conceito de eficiência de pico ou eficiência para absorção da energia total. Neste caso, ela é determinada da mesma forma que a eficiência absoluta, sendo que são considerados apenas os pulsos correspondentes às interações onde houve total absorção da energia do fóton. No espectro de distribuição de energias, esses pulsos correspondem à área abaixo do fotopico.

A total absorção da energia da radiação pelo detector depende de suas características físicas, tais como dimensões, número atômico efetivo e densidade de massa. Conforme apresentado no gráfico da Figura 18, para fótons com energia superior a 150 keV, a fração da energia absorvida no caso do detector semiconductor de CdTe (3mm de espessura) diminui consideravelmente em relação à fração de energia absorvida no detector cintilador de CsI (10mm de espessura) (RICARD, 2000).

A menor eficiência de pico do detector semiconductor para médias e altas energias é consequência da pequena espessura da camada de depleção. A construção de cristais com maiores espessuras visando elevar a eficiência de detecção do semiconductor resulta também no aumento de defeitos na rede cristalina e, conseqüentemente, na redução do total de cargas coletadas. Aumentando-se a tensão de polarização, pode-se aumentar o volume sensível do detector, elevando sua eficiência de detecção, conforme apresentado na Figura 19. Contudo ocorre também a elevação da corrente reversa e, portanto, do ruído do detector (NOWOTNY; REITER, 1978).

A variação da eficiência de detecção do cristal de CsI em função das suas dimensões foi pesquisada por Tornai e colaboradores (1997) por meio de uma simulação utilizando o método de Monte Carlo. Nesta pesquisa eles constataram que a eficiência de detecção sofre aumentos mais significativos com o aumento do comprimento do cristal do que com a elevação da área da seção transversal.

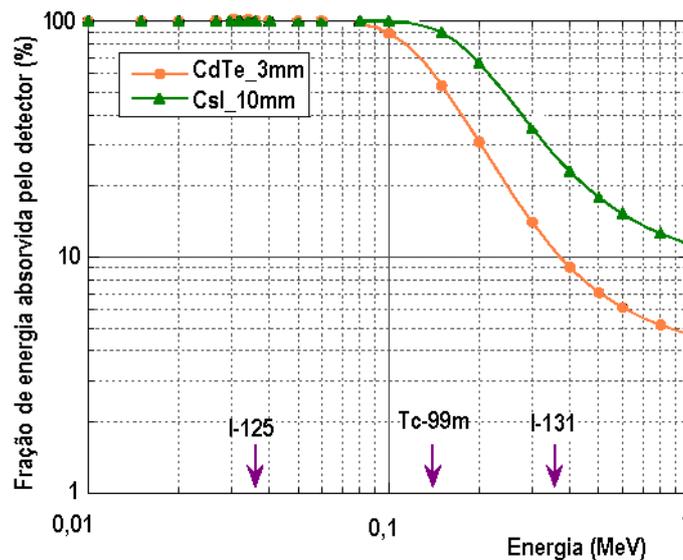


Figura 18: Variação da fração de energia absorvida em um semiconductor de CdTe (3mm) e em um cristal cintilador de CsI (10mm) em função da energia dos fótons. As setas apontam para as energias de radioisótopos geralmente utilizados em medicina nuclear (RICARD, 2000).

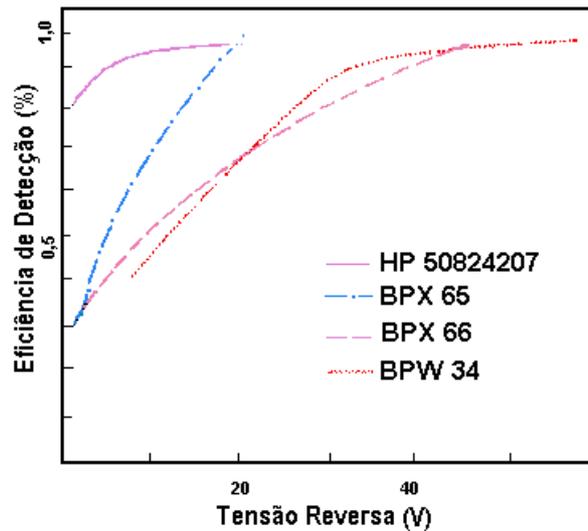


Figura 19: Variação da eficiência de detecção como função da variação da tensão reversa aplicada à junção para detectores semicondutores comerciais (NOWOTNY; REITER, 1978).

Na prática, para determinar a eficiência de detecção da sonda, é necessário determinar a quantidade dos pulsos correspondentes às interações onde houve total absorção da energia do fóton. Para tanto, a sonda gama dispõe de controles (discriminador) que permitem ajustar o sistema eletrônico para realizar contagens apenas dentro de uma janela ou faixa de energia específica.

Num estudo realizado por Tiourina e colaboradores (1998) foi determinada a eficiência de detecção para quatro sondas comerciais posicionadas em diferentes distâncias com relação a uma fonte pontual de ^{57}Co . Considerando uma janela de energia entre 70 e 135 keV, eles constataram que, quando a sonda foi posicionada a uma distância de 10 mm da fonte, os valores da eficiência de detecção obtidos para as quatro sondas variaram de um fator de 32. Britten (1999) determinou a eficiência de detecção para cinco tipos de sondas, realizando medidas em relação a uma fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, de 2mm de diâmetro por 3mm de comprimento, submersa em água para diferentes profundidades. Ele constatou que, para as medidas realizadas a 5mm de profundidade, a eficiência de detecção para as cinco sondas variou de um fator de 2 e para medidas a 50mm de profundidade o fator foi de 5.

Algumas sondas comerciais são acompanhadas de colimadores, que podem vir internos à sonda ou como um acessório. O colimador é construído com materiais de alto

número atômico (chumbo ou tungstênio, por exemplo) e geralmente tem a forma de um cilindro com um pequeno furo no centro, conforme apresentado na Figura 20. O uso do colimador diminui o ângulo de visão da sonda, aumentando sua habilidade para selecionar fótons apenas do ponto de interesse, o que reduz a probabilidade de informações do tipo falso positivo, quando a sonda é utilizada para localizar nódulos sentinela. Contudo, devido à redução do ângulo sólido visto pela sonda, o uso do colimador contribui para uma razoável redução da eficiência de detecção da sonda.

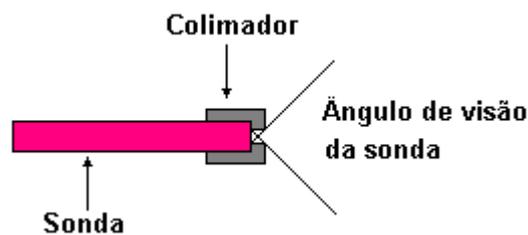


Figura 20: Uso de colimador para reduzir o ângulo de visão da sonda gama.

2.3.2 Resolução em Energia

Uma vez que existe uma proporcionalidade entre a altura do pulso produzido na saída do detector e a energia da radiação incidente depositada no cristal, o espectro de energias da radiação é transformado em um espectro de altura de pulsos, os quais são registrados pelo sistema eletrônico. No entanto, vale lembrar que uma pequena flutuação na altura dos pulsos correspondentes à mesma energia depositada pode ocorrer devido basicamente a dois fatores: a flutuação estatística do número de portadores de cargas (no detector semiconductor) ou do número de fótons (no detector cintilador) produzidos pela radiação e a influência do ruído dos componentes eletrônicos do sistema de detecção (detector, pré-amplificador, filtros, etc.). Esse efeito pode ser estimado, com boa aproximação, assumindo-se o fenômeno de geração de cargas (ou de geração de fótons) como um processo estatístico de Poisson, no qual a variância é igual à média dos eventos. Portanto, se o número médio de portadores de carga (ou de fótons) produzidos pela radiação for N , o desvio padrão será $N^{1/2}$, de modo que, quanto maior o valor de N , menor será o valor da relação $(N^{1/2} / N)$ e, por conseguinte, maior o poder de resolução em energia.

Portanto, quando um feixe monoenergético de radiação interage com o volume sensível do detector, o espectro obtido apresenta uma forma aproximadamente gaussiana, conforme ilustrado na Figura 21. Na linha espectral, a largura na metade da altura máxima da linha (**FWHM**, na abreviatura inglesa de “Full Width at Half Maximum”) é definida como sendo a resolução em energia do sistema de detecção. Outra forma de se expressar a resolução R é pela seguinte relação:

$$R (\%) = \frac{FWHM}{E_0} \cdot 100 \quad (3)$$

onde, E_0 é a energia ou o canal do fotopico, dependendo se a FWHM for medida em unidades de energia ou de canais. Quando a resolução em energia de um detector é muito pequena, diz-se que ele possui um ótimo poder de resolução, ou seja, é capaz de identificar radiações com energias muito próximas, permitindo, portanto, a separação do fotopico no espectro, mesmo quando ele aparece superposto a uma ampla faixa de efeitos estatisticamente incertos, como mostrado na Figura 22 (KNOLL, 1989).

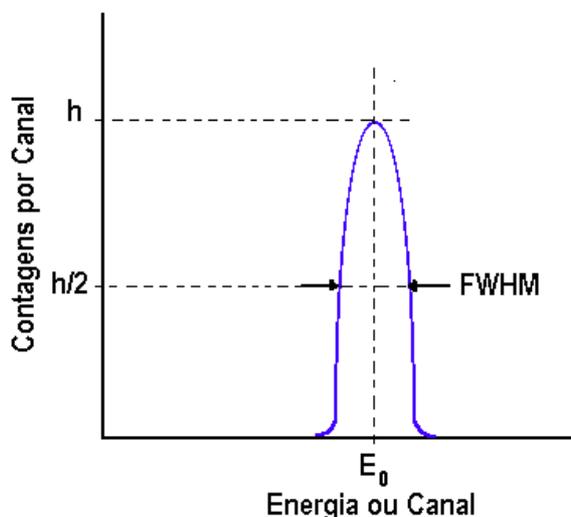


Figura 21: Espectro produzido por um feixe monoenergético de radiação. A forma aproximadamente gaussiana é consequência da flutuação na altura dos pulsos.

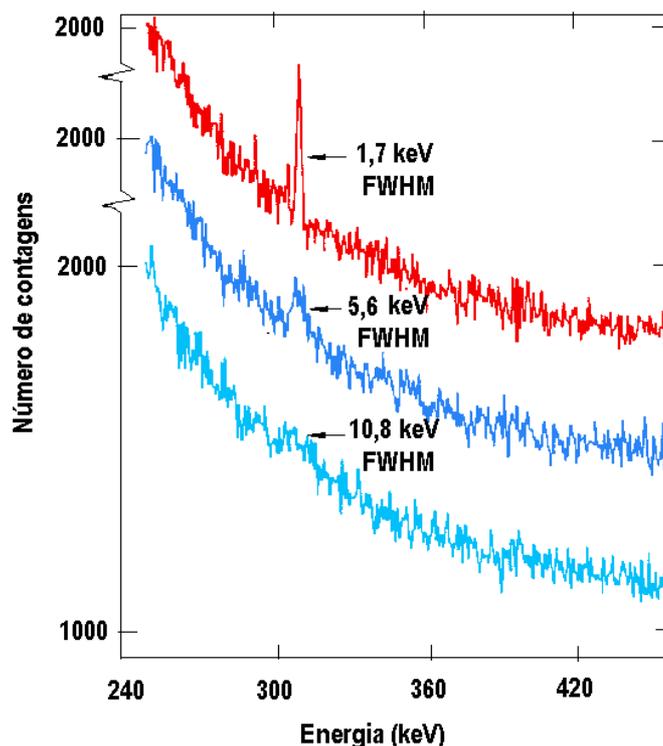


Figura 22: Como uma boa resolução em energia pode permitir a identificação de um pequeno pico superposto a uma faixa de efeitos estatisticamente incertos (KNOLL, 1989).

Como a radiação incidente no detector semicondutor produz um número muito grande de portadores de carga por interação¹, a flutuação estatística do número de portadores é menor, razão pela qual se obtém pulsos mais bem definidos. Ou seja, com o detector semicondutor obtém-se excelente resolução em energia, o que implica numa maior separação dos eventos de máxima absorção, conforme apresentado no esquema da Figura 23 (ZANZONICO, 2000). Esse esquema permite comparar a resolução obtida para o fotopico de 140keV do espectro de uma fonte de ^{99m}Tc , medido com três tipos de sondas gama (NaI, CdTe e HgI₂). Nota-se que a resolução em energia obtida com as sondas à base de semicondutores é superior à obtida com a sonda que utiliza cintilador, sendo que o melhor poder de resolução obtido com o semicondutor de HgI₂ resulta numa maior separação dos eventos de máxima absorção de energia no espectro.

¹ No detector semicondutor a energia média necessária para produzir um par elétron-lacuna é de aproximadamente 3,6 eV, enquanto que nos cintiladores necessita-se de 10 vezes mais energia

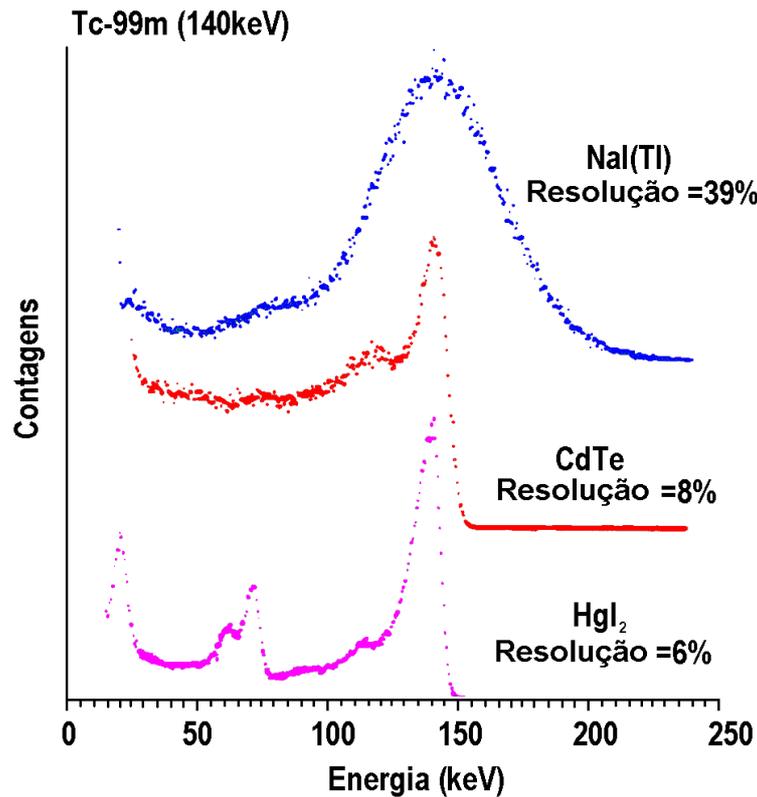


Figura 23: Resolução obtida para o fotopico de 140keV do espectro de uma fonte de ^{99m}Tc , medida com três tipos de sondas gama (NaI, CdTe e HgI₂) (ZANZONICO, 2000).

A resolução em energia de sondas de diferentes tipos e diferentes dimensões de volume ativo também foi avaliada por Tiourina e colaboradores (1998) por meio da medida de espectros da fonte de ^{57}Co . Neste estudo eles constataram que, para o fotopico de 122 keV, a melhor resolução (4 %) foi obtida com a sonda à base de semicondutor de CdTe, enquanto que a pior resolução (16 %) foi obtida com a sonda à base de cintilador de NaI.

Nas sondas à base de cristal cintilador, há grande perdas de luz durante a transmissão ao longo do guia de luz. Em alguns casos, cerca de 90% da luz que sai do cristal é perdida dentro do guia, resultando na perda da resolução em energia (para fótons de 140keV da fonte de ^{99m}Tc , a resolução muda de um valor entre 10 e 15%, quando o cristal é diretamente acoplado ao tubo fotomultiplicador, para 38% quando o cristal é acoplado por meio de guia de luz) (ZANZONICO, 2000).

2.3.3 Resolução Espacial

A taxa de contagem detectada de uma fonte pontual no ar como função da distância lateral do eixo central do detector pode ser usada para gerar uma função conhecida como função de propagação pontual (**PSF**, na abreviatura inglesa de “Point Spread Function”), conforme apresentado na Figura 24. A resolução espacial da sonda é expressa como a FWHM da PSF (ZANZONICO, 2000; BRITTEN, 1999). Observe que a FWHM é usada para expressar tanto a resolução em energia como a resolução espacial, sendo que, neste caso, ela reflete a habilidade da sonda em identificar separadamente duas fontes pontuais muito próximas.

O esquema apresentado na Figura 25 ilustra como uma boa resolução espacial pode contribuir para a identificação de duas fontes radioativas pontuais, separadas por uma distância d . Nesta figura, observa-se que, no caso de uma pobre resolução espacial, a sobreposição das contagens impossibilita a separação das fontes.

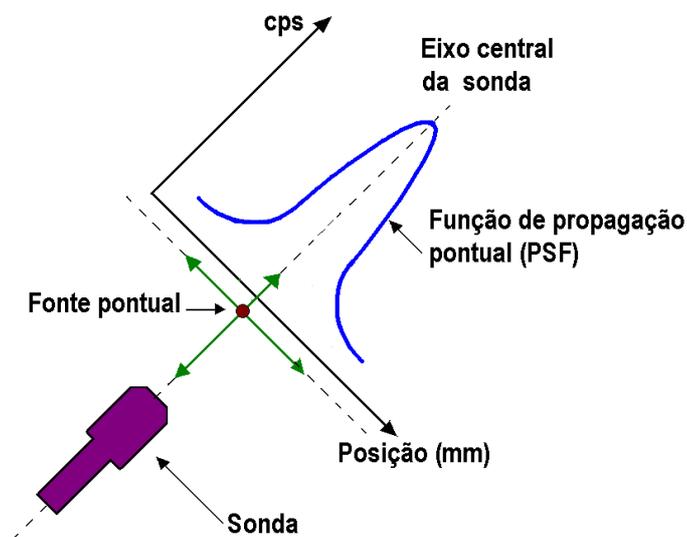


Figura 24: Esquema para a obtenção da Função de Propagação Pontual (PSF).

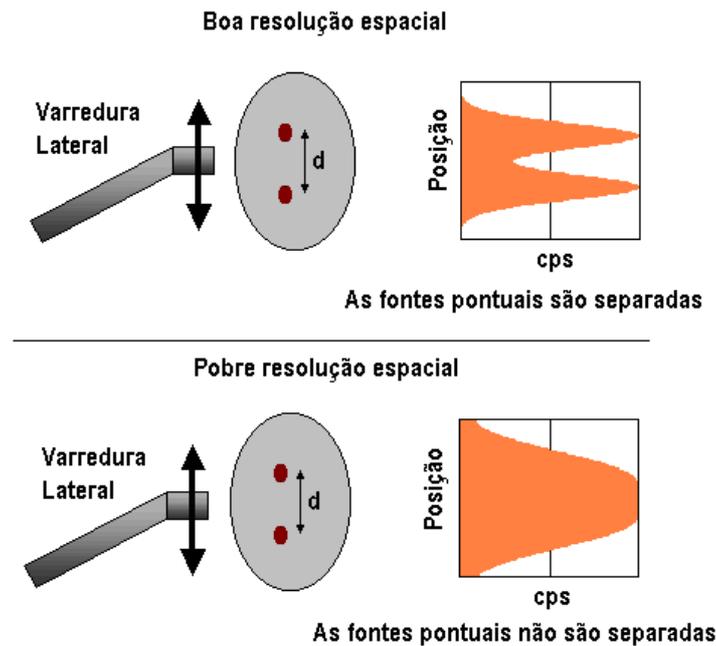


Figura 25: Esquema ilustrando como uma boa resolução espacial pode contribuir para a separação de duas fontes radioativas pontuais, separadas por uma distância d .

A resolução espacial deteriora-se rapidamente com o aumento da distância entre a fonte e o detector, conforme apresentado na Figura 26, numa pesquisa realizada por Zanzonico e colaboradores (2000). Nesta figura é ilustrada a resolução espacial determinada no ar, para uma sonda gama posicionada às distâncias de 10, 20 e 50 mm da fonte de ^{99m}Tc . Britten (1999) determinou a resolução espacial, em água, para cinco tipos de sondas, em relação a uma fonte de ^{99m}Tc , submersa em água em diferentes profundidades, e constatou que para as medidas realizadas com a fonte a uma profundidade de 50 mm, a resolução espacial era, em média, 4 vezes maior do que a obtida com a fonte a 5 mm. Segundo Zanzonico e colaboradores (2000) a forte deterioração da resolução espacial com o aumento da distância entre a fonte e detector é consequência do aumento do campo de visão da sonda, sendo que esta degradação é menor quando as medidas são realizadas ao ar, devido à ausência de meio espalhador de radiação. O uso de colimador reduz o campo de visão da sonda, melhorando a resolução espacial, mas, em contra-partida, provoca a diminuição da eficiência de detecção.

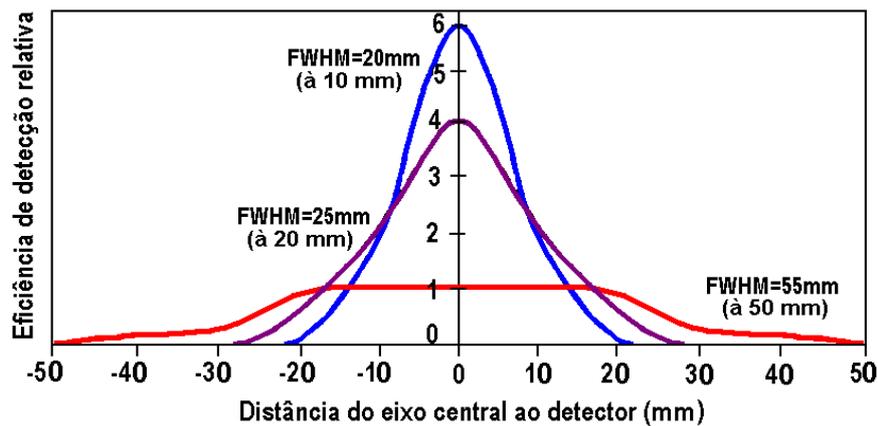


Figura 26: Resolução espacial determinada, em ar, para uma sonda gama posicionada às distâncias de 1, 2 e 5 cm da fonte de ^{99m}Tc (ZANZONICO, 2000).

Como o objetivo da sonda gama é determinar a localização de nódulos sentinela radioativos, na presença de outras fontes de radiação (pontos de injeção do tumor primário, outros nódulos, etc.), Briten (1999) desenvolveu um método para avaliar o desempenho de sondas gama, relacionada à tarefa de localização de nódulos sentinela em câncer de mama e melanoma. Neste método, procura-se determinar qual a mínima distância entre o ponto de injeção e o nódulo que permite que a sonda seja capaz de separar as contagens referentes ao nódulo, das contagens devido à radiação no ponto de injeção.

Para tanto, a fonte é posicionada a uma determinada profundidade em um phantom com água e o detector é deslocado na superfície ao longo do eixo paralelo ao eixo da fonte, conforme apresentado na Figura 27. Através destas medidas obtém-se as curvas de função de propagação (PSF), em cps/MBq, para diferentes profundidades.

Para determinar a resposta do detector, para uma dada configuração entre o nódulo e o ponto de injeção, inicialmente identifica-se a curva PSF correspondente à profundidade do nódulo e a correspondente à profundidade do ponto de injeção. A curva PSF correspondente à configuração nódulo + ponto de injeção é obtida pela adição das duas curvas PSF anteriormente determinadas, tomando-se o cuidado de corrigi-las para a atividade e para a distância entre o nódulo e o ponto de injeção.

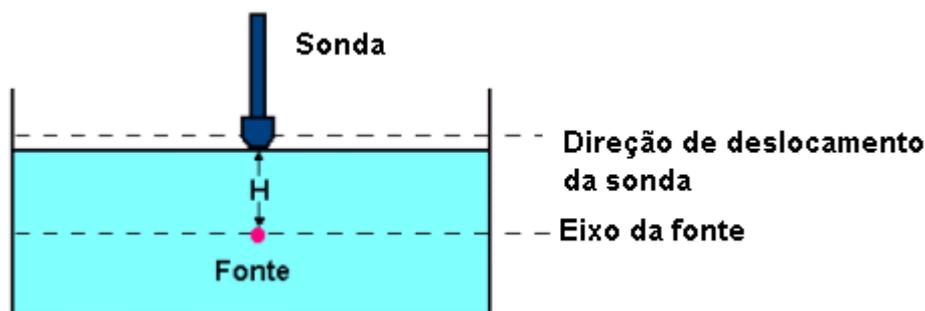


Figura 27: Arranjo utilizado para a medida das curvas PSF correspondentes para diferentes profundidades da fonte.

Para ilustrar esse procedimento, considere o caso em que o ponto de injeção e o nódulo linfático estão localizados a uma profundidade de 5mm e 20mm, respectivamente, e separados por uma distância de 40mm. Considere também a relação entre atividade do nódulo e a atividade do ponto de injeção (RNI) de 1: 10. Neste caso, o ponto de injeção será representado pela PSF, obtida com a fonte a uma profundidade de 5mm, enquanto o nódulo será representado pela PSF, obtida com a fonte a uma profundidade de 20mm. A PSF resultante será obtida pela soma da PSF que representa o ponto de injeção mais a PSF correspondente ao nódulo multiplicada por 1/10 e deslocada de 40mm em relação à PSF que representa o ponto de injeção, conforme o esquema apresentado na Figura 28.

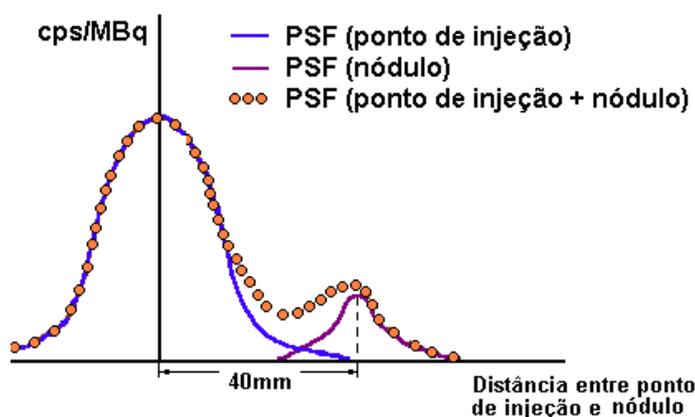


Figura 28: Esquema representado a obtenção da PSF resultante a partir da curva PSF que representa o ponto de injeção e da que representa o nódulo.

O gráfico apresentado na Figura 29 mostra a resposta (cps/MBq) obtida com uma sonda Neoprobe1500, considerando que a relação entre atividade do nódulo e a atividade do ponto de injeção (RNI) é de 1:50, bem como que o ponto de injeção (neste caso dois pontos separados por 20mm) e o nódulo estão localizados a uma profundidade de 5mm e 30mm, respectivamente, e separados por uma distância de 80mm, conforme ilustrado no esquema da Figura 30.

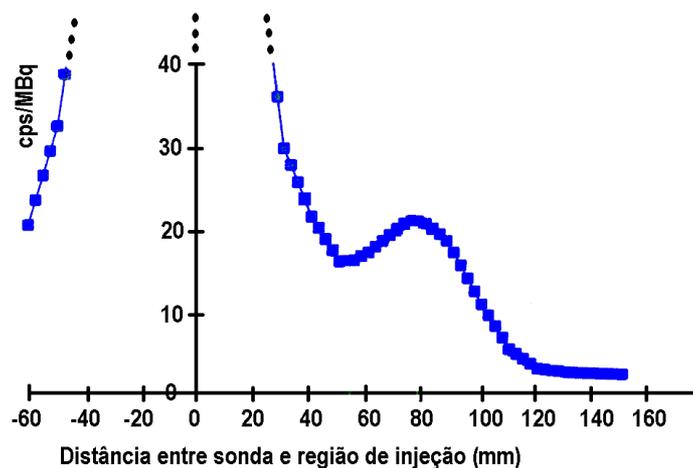


Figura 29: Resposta obtida (cps/MBq) para a sonda Neoprobe 1500, utilizando o esquema da Figura 30.

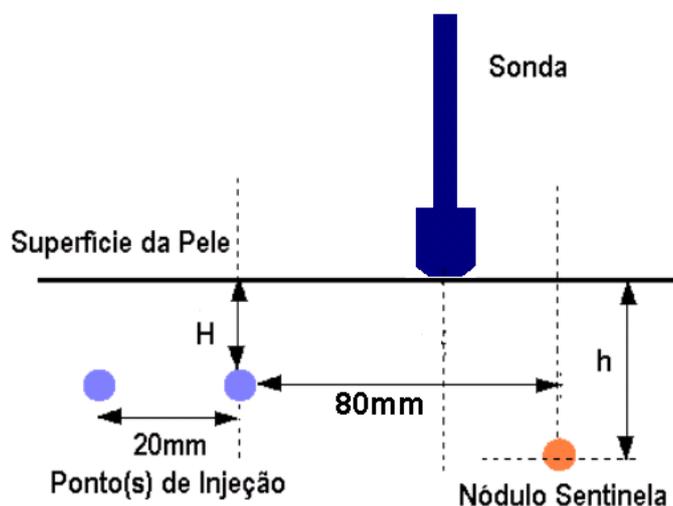


Figura 30: Esquema utilizado para a obtenção da curva PSF resultante para uma sonda Neoprobe 1500.

2.3.4 Resposta Angular

Para obter a resposta em ângulo da sonda gama, Tiourina e colaboradores (1998) realizaram medidas de contagens em relação a uma fonte pontual de Co-57, com a sonda sendo posicionada em ângulos que variaram entre 0° e 90° em relação à fonte, conforme apresentado na Figura 31. Eles constataram que, para ângulos entre 10° e 40° , a resposta obtida com a sonda, quando era utilizada com colimador, era significativamente inferior à que era obtida com a mesma sonda sem utilizar colimador. Constataram também que, para a maior parte das sondas testadas, a partir de um ângulo de 60° , a resposta da sonda (com ou sem colimador) era praticamente desprezível quando comparada com a resposta obtida para o ângulo de 0° .

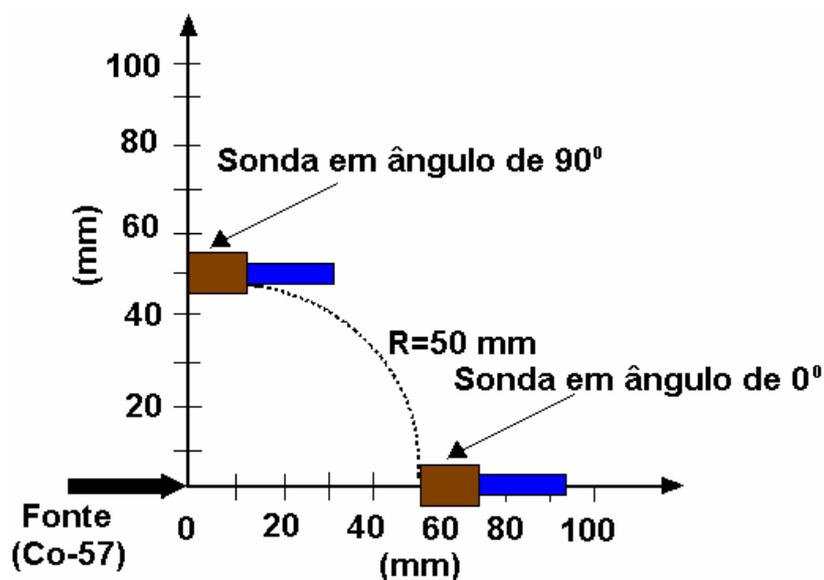


Figura 31: Esquema utilizado por Tiourina e colaboradores para medição da resposta em ângulo da sonda em relação à fonte pontual de Co-57 (TIOURINA et al, 1998).

Wilson e colaboradores (1992) também realizaram um estudo semelhante, sendo que, neste caso, as medidas foram realizadas com a fonte de In-111 sendo posicionada em ângulos que variaram entre 0° e 348° em relação à normal ao eixo da sonda, a qual permaneceu fixa. Eles constataram que para os ângulos de 20° , 48° , 136° e 170° , a resposta da sonda com colimador, era cerca de uma ordem de grandeza inferior à que era obtida com a sonda sem colimador.

2.3.5 Linearidade da Resposta da Sonda Gama

Este parâmetro visa determinar a linearidade da resposta da sonda em termos de contagens obtidas para diferentes atividades da fonte. Wilson e colaboradores (1992) estudaram a linearidade de uma sonda gama por meio de medidas realizadas com a sonda em contato com a fonte. Neste estudo, eles utilizaram uma fonte de ^{99m}Tc e uma fonte de ^{111}In , ambas com atividade variando de 3,7 a 370 Bq. A resposta obtida foi aproximadamente linear ($R^2 = 0,99$) para este intervalo de atividade. Benjegard e colaboradores (1999) estudaram a resposta de três tipos de sonda gama e concluíram que, para um intervalo de atividade variando entre 0,1 e 4,3 MBq de uma fonte de ^{111}In , a resposta é linear.

Capítulo III

3. Materiais e Métodos

Inicialmente, foram realizados estudos a fim de se descobrir o tipo de material refletor e o comprimento ideal para o cintilador a ser utilizado na sonda. Para tanto, foram realizadas medidas do espectro de uma fonte de ^{241}Am com o cintilador acoplado diretamente na entrada da fotomultiplicadora. Em seguida, com um guia de luz acoplado entre o cintilador e a janela de entrada da fotomultiplicadora, a sonda foi utilizada para realizar a medida do espectro da fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, uma vez que este é o radiotraçador geralmente utilizado na cirurgia radioguiada. Finalmente, visando simular os procedimentos utilizados na prática de localização do linfonodo sentinela, foi desenvolvido um phantom, constituído de um recipiente preenchido com água e de duas fontes de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, as quais serviram para simular o ponto de injeção e linfonodo sentinela. Com este arranjo, a sonda foi utilizada para efetuar medidas das taxas de contagens com as fontes posicionadas em diferentes profundidades e diferentes distâncias de separação. Nesta fase, também foram realizadas medidas com uma sonda comercial da marca EUROPROBE.

3.1 Desenvolvimento Do Sistema de Detecção da Sonda SGHI-01

O equipamento desenvolvido consiste de uma sonda detectora SGHI-01 acoplada a um sistema eletrônico composto de amplificador, discriminador de pulsos e contador, conforme mostra o esquema da Figura 32. A sonda detectora consiste de um cintilador plástico acoplado a uma fotomultiplicadora através de um guia de luz. Como cintilador detector foi utilizado o cintilador plástico RP-200 e como guia de luz foi utilizado um cilindro de polimetilmetacrilato (PMMA). O RP-200 é um cintilador plástico à base de poliviniltolueno, de densidade $1,032 \text{ g/cm}^3$ e índice de refração 1,58. Nas Figuras 33 e 34 são apresentados, respectivamente, os cintiladores e o guia de luz que foram

confeccionados para a realização deste estudo. A Figura 35 mostra o diagrama da sonda com o guia de luz.

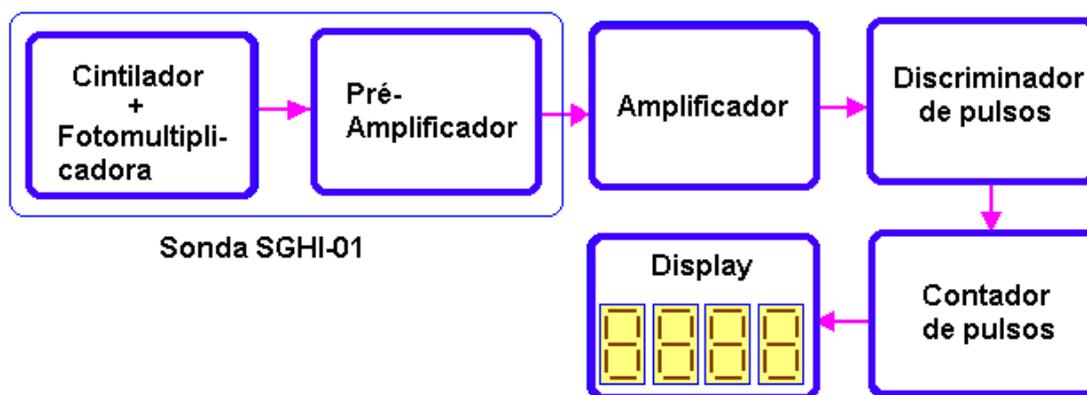


Figura 32: Diagrama de blocos da sonda gama SGHI-01 e sistema eletrônico associado.

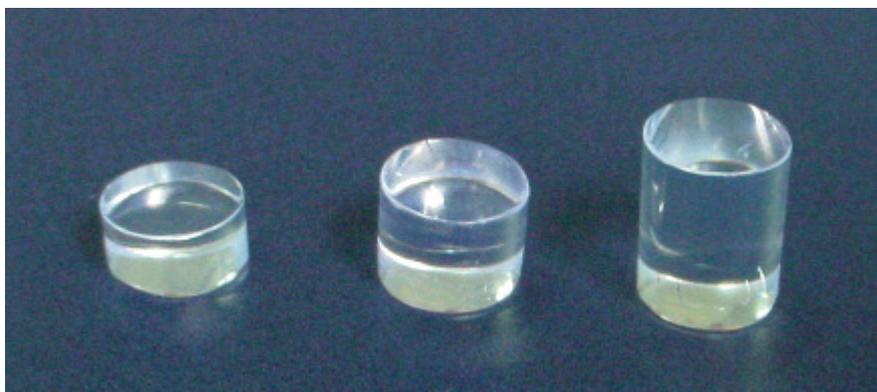


Figura 33: Cintiladores plásticos de 7,5mm de diâmetro e comprimentos de 4mm, 7mm e 10mm.



Figura 34: Guia de luz de 7,5mm de diâmetro por 60 mm de comprimento confeccionado de polimetilmetacrilato (PMMA).

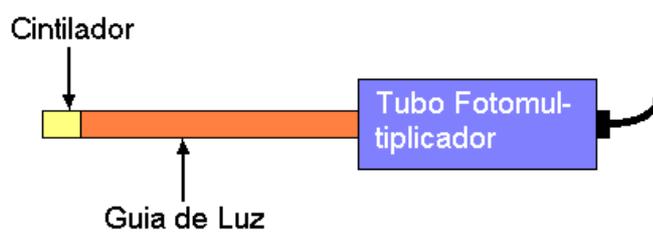


Figura 35: Esquema da sonda gama desenvolvida.

Os cintiladores foram preparados a partir de um cilindro de cintilador de 7,5mm de diâmetro e foram lixados utilizando-se lixas a base de carbureto de silício de diferentes granulações e, em seguida, polidos a fim manter a sua superfície uniforme e transparente.

Na Figura 36 (a e b) são apresentadas as amostras do cintilador antes e após o polimento. Como pode ser observado, depois de usinada e lixada, a peça adquire um aspecto opaco que só é eliminado por meio do polimento.

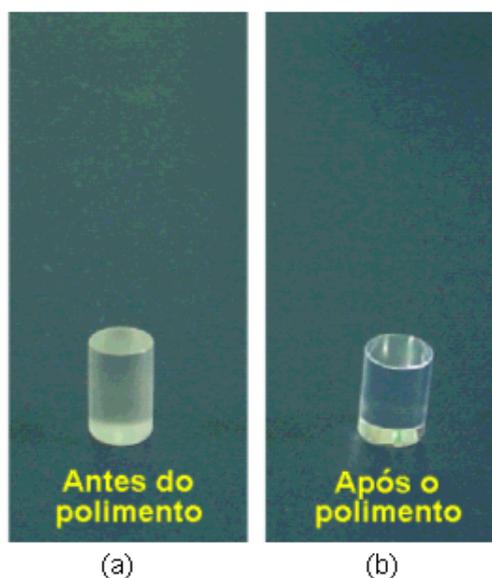
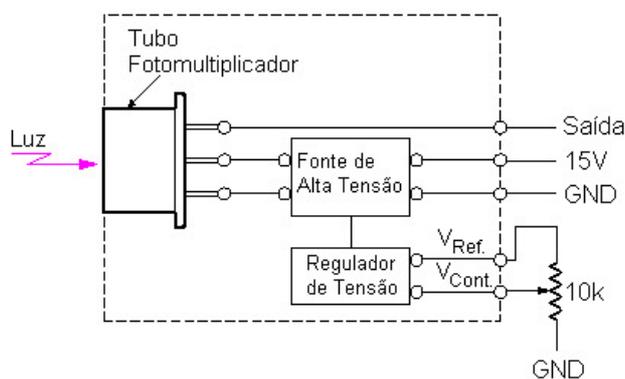


Figura 36: Imagens do cilindro de cintilador plástico RP-200: a) Antes do polimento; b) Após o polimento.

Nos estudos iniciais, o cintilador foi acoplado opticamente à entrada de um módulo fotomultiplicador H6780 (22 mm x 22 mm x 50 mm), da marca HAMAMATSU, composto de um fotosensor e de um tubo fotomultiplicador, conforme apresentado na Figura 37-a, e cujas características encontram-se no Anexo IV. Este módulo fotomultiplicador tem a vantagem de possuir um baixo ruído eletrônico e de necessitar de uma fonte de alimentação de baixa tensão (15V). O acoplamento óptico foi realizado utilizando-se a graxa óptica RX-688, da marca REXON.



(a)



(b)

Figura 37: Imagens da fotomultiplicadora: a) Módulo fotomultiplicador compacto H6780; b) Esquema do H6780.

O cintilador e o módulo fotomultiplicador foram cobertos com uma capa plástica de cor preta a fim de evitar a interferência da luz ambiente nas medidas. O módulo fotomultiplicador foi alimentado por uma tensão de 15V e, por meio do ajuste do potenciômetro de 10k Ω , conforme apresentado no esquema da Figura 37-b, foi possível ajustar a alta tensão fornecida ao tubo fotomultiplicador. Desta forma, com o sinal fornecido na saída da fotomultiplicadora sendo visualizado no osciloscópio foi possível obter a melhor eficiência de conversão dos fótons de luz em pulsos de corrente. Em

seguida, conforme diagrama de blocos apresentado na Figura 38, a saída do módulo fotomultiplicador foi conectada a um sistema eletrônico constituído de pré-amplificador, amplificador e analisador multicanal, todos da marca Canberra.

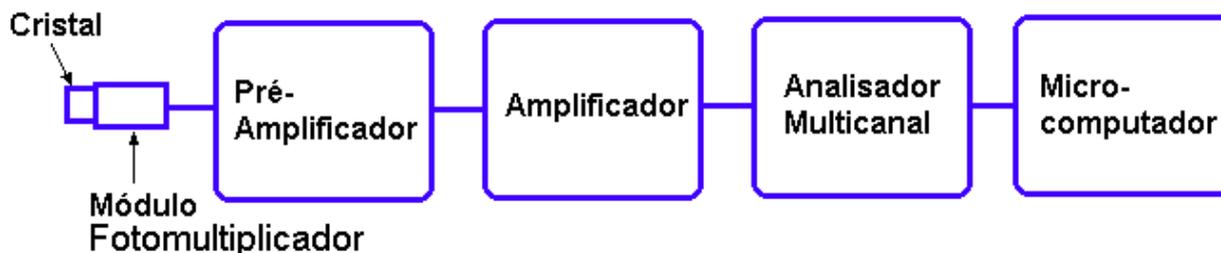


Figura 38:Esquema do arranjo experimental utilizado para realização das medidas do espectro de energia da fonte de ^{241}Am com o cintilador plástico.

3.1.a Estudo da Resposta do Sistema de Detecção da Sonda em Função do Tipo de Refletor

Tendo em vista que parte da luz emitida pelo cristal não é direcionada para a fotomultiplicadora, procurou-se utilizar um material refletor envolvendo o cristal, de modo a aumentar a intensidade da luz incidente na fotomultiplicadora e, portanto, a sua eficiência de detecção. Neste sentido, utilizando o arranjo apresentado na Figura 38, foram efetuadas medidas do espectro gama de uma fonte de ^{241}Am (197,5kBq) com o cristal utilizando diferentes tipos de materiais refletores. Inicialmente as medidas foram efetuadas envolvendo o cristal de 10mm de comprimento com uma folha de alumínio de $3,2\text{mg/cm}^2$ de espessura, conforme apresentado na Figura 39-a. A sonda foi posicionada a 5 cm da fonte, conforme esquema apresentado na Figura 40 e o espectro obtido foi analisado pelo programa Inspector Spectroscopy System, fornecido pela Canberra, o qual permitiu o registro, para o fotopico de 60 keV, não só da área sob o espectro como também do canal e da resolução em energia, segundo a definição dada no item 2.3.2.

Mantendo a mesma geometria, as medidas foram realizadas substituindo o refletor de alumínio por folhas de teflon, com a qual o cristal foi revestido, resultando em uma

espessura de cerca de 1mm de refletor, conforme apresentado na Figura 39-b. O espectro do ^{241}Am foi então medido e dados comparados com o espectro anterior.

Em seguida, o teflon foi retirado e o cristal colocado no interior de um cilindro de acrílico e o espaço entre a parede interior do recipiente e o cristal foi preenchido com óxido de magnésio em pó, resultando em uma espessura de cerca de 1mm de refletor, conforme apresentado na Figura 39-c.

A partir da análise dos dados dos espectros obtidos foi possível selecionar o material refletor que permitiu a melhor eficiência de detecção, o qual foi o teflon.

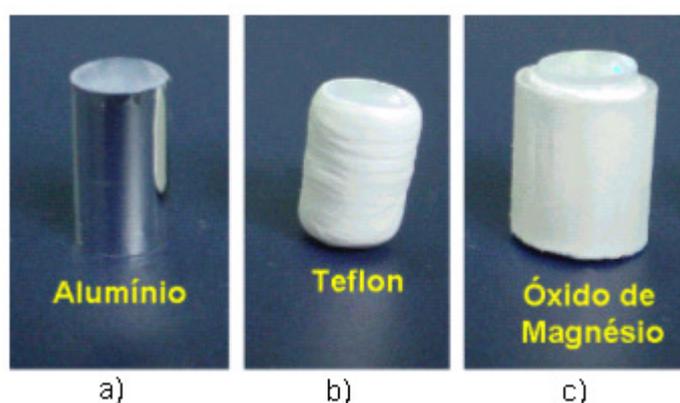


Figura 39: Cintilador de 10mm de comprimento com os diferentes tipos de materiais refletores: (a) Alumínio; (b) Teflon; (c) Óxido de magnésio.

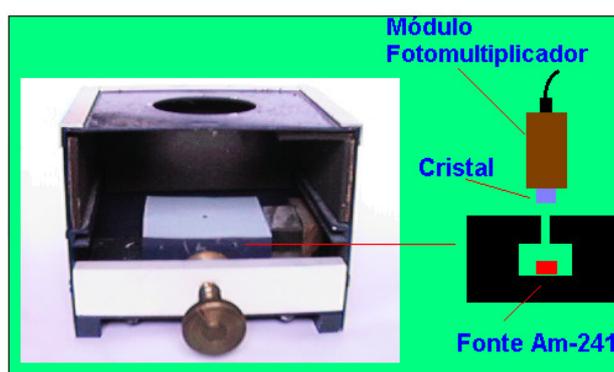


Figura 40: Arranjo experimental utilizado para a medida do espectro da fonte de ^{241}Am .

3.1.b Estudo da Resposta do Sistema de Detecção da Sonda em Função da Variação do Comprimento do Cristal Cintilador

Outro parâmetro que afeta a eficiência da sonda é o comprimento do cristal. Para avaliar esta influência, foram efetuadas medidas do espectro gama do ^{241}Am utilizando-se o arranjo experimental descrito anteriormente. As medidas foram efetuadas com cintiladores de comprimentos de 4mm, 7mm e 10mm (Figura 33), que estavam acoplados diretamente à entrada do módulo fotomultiplicador e cobertos com um revestimento do tipo teflon, uma vez que este tipo de refletor foi o que apresentou maior eficiência de coleta de luz. A partir dos resultados, foi selecionado o cintilador de 10mm de comprimento para a montagem da sonda.

3.1.c Montagem da Sonda Gama

Tendo selecionado o comprimento do cintilador e o tipo de material refletor, foi projetado e confeccionado um invólucro em alumínio no qual foram colocados os componentes da sonda. A Figura 41 mostra a imagem deste dispositivo, no interior do qual foi colocado o cristal acoplado ao guia de luz junto com a fotomultiplicadora e o pré-amplificador. O guia de luz utilizado foi um cilindro de PMMA, de 60mm de comprimento, o qual foi acoplado opticamente entre o cintilador e a janela de entrada do módulo fotomultiplicador, cuja saída foi conectada ao pré-amplificador. Nesta nova configuração, tanto o cintilador como o guia de luz foram revestidos com uma camada refletora à base de teflon e, em seguida, todo o conjunto foi posicionado dentro do invólucro de alumínio, conforme apresentado na Figura 42.

A fim de reduzir a perda do sinal, o pré-amplificador foi acoplado na saída da fotomultiplicadora e, portanto, dentro do invólucro de alumínio, que constitui a sonda. Para tanto, o circuito do pré-amplificador foi montado com o circuito integrado CA-3140E, cujas características são apresentadas na Tabela 7 e no Anexo V, com o esquema conforme apresentada na Figura 43. Esse amplificador operacional apresenta uma alta impedância de entrada, fornecida pelo FET de entrada, além de um baixo consumo de corrente e uma alta

estabilidade da resposta. A alta impedância de entrada do FET contribui para um bom acoplamento do sinal entre o módulo fotomultiplicador e o amplificador do sistema eletrônico.

Para evitar os efeitos nas medidas devido às capacitâncias parasitas de cabos e conectores, o circuito do pré-amplificador foi montado em uma pequena placa de circuito impresso, a qual foi acoplada ao módulo fotomultiplicador, dispensando o uso de conectores.

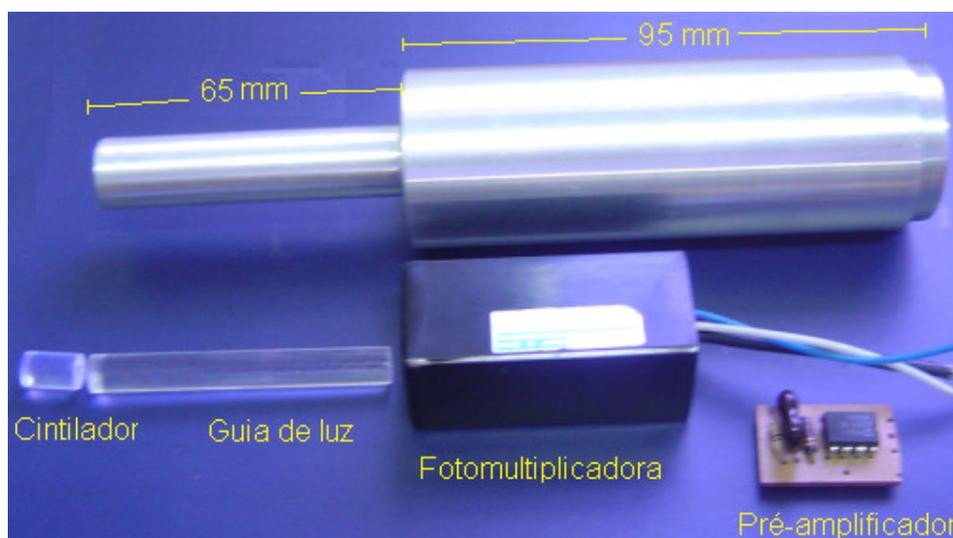


Figura 41: Invólucro da sonda e componentes internos.



Figura 42: Sonda Gama SGHI-01 desenvolvida no DEN-UFPE.

Tabela 7: Características elétricas do circuito integrado CA-3140

<i>Impedância de entrada</i>	<i>1,5 TΩ</i>
Impedância de saída	60 Ω
Corrente de consumo (para tensão de alimentação de 15V)	10 pA
Capacitância de entrada	4 pF
Taxa de subida do pulso	9 V/μs

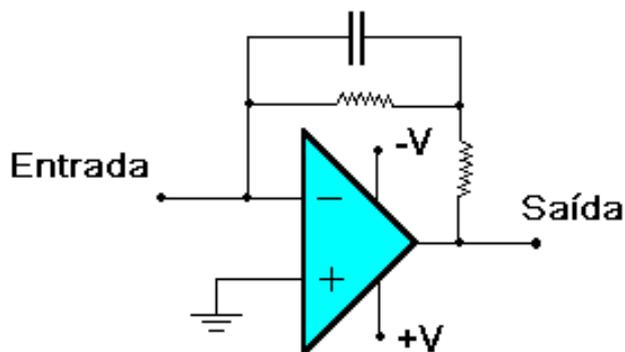


Figura 43: Esquema do pré-amplificador utilizado para acoplar o sinal da fotomultiplicadora ao amplificador.

3.2 Caracterização da Resposta da Sonda SGHI-01

Uma vez montada a sonda, foram realizadas medidas do espectro gama do ^{99m}Tc , que é o radionuclídeo utilizado nas cirurgias de localização do linfonodo sentinela. Para tanto, a saída do pré-amplificador da sonda foi conectada à entrada do amplificador Canberra, o qual foi conectado ao multicanal também Canberra. A partir destas medidas foi possível estimar a resolução em energia obtida com a sonda SGHI-01.

Em seguida, o multicanal foi substituído por um discriminador monocanal e um contador digital Canberra, conforme apresentado na Figura 44. A janela do discriminador foi fixada no intervalo entre 380 e 950mV, que foram os intervalos de tensão correspondentes ao intervalo entre os canais de localização do fotopico no espectro do ^{99m}Tc .

Tendo em vista que a sonda foi projetada para a medida do linfonodo sentinela, torna-se importante avaliar sua resposta em situações que simulem a detecção do linfonodo em diferentes profundidades, com diferentes atividades de ^{99m}Tc e na presença de tecido humano, o qual resulta na presença de retroespalhamento na sonda. Neste sentido, foram efetuados estudos da resposta da sonda em função de:

- a) Presença da fonte de radiação no ar e na água;
- b) Diferentes distâncias da fonte em relação à janela da sonda;
- c) Diferentes atividades da fonte (linearidade da resposta sonda).

Para tanto, foi desenvolvido um phantom, consistindo de um recipiente de plástico com 250mm de diâmetro e 110mm de altura em cujas bordas foi colocado um guia de acrílico no qual era possível deslocar a sonda, conforme apresentado na Figura 45-a.

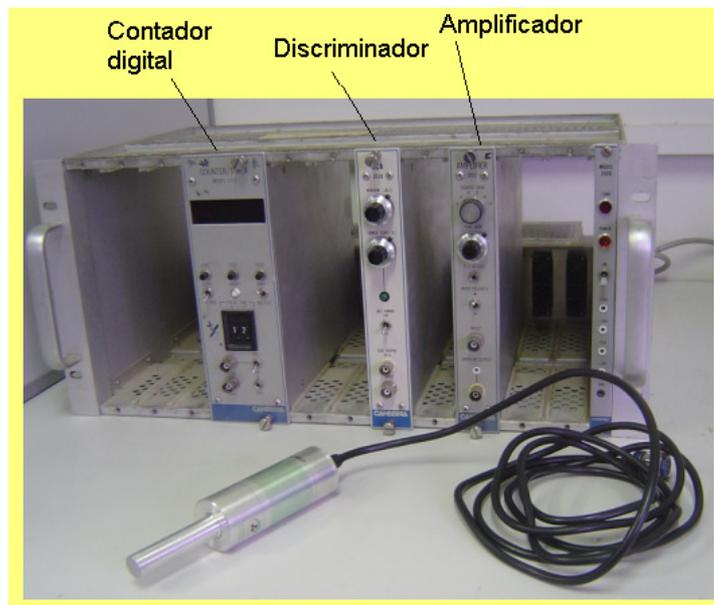
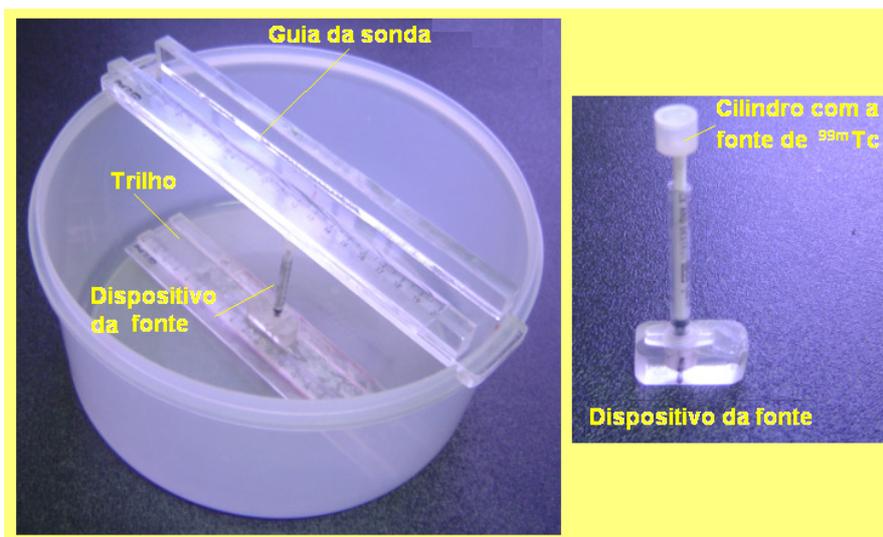


Figura 44: Sonda gama SGHI-01 e sistema eletrônico Canberra.



(a)

(b)

Figura 45 (a e b): Phantom desenvolvido no DEN-UFPE: (a) Imagem do Phantom; (b) Dispositivo da fonte.

Associada ao guia da sonda, foi colocada uma escala de modo que fosse possível determinar a posição da sonda. Na base do phantom foi fixado um trilho de acrílico, paralelo ao guia da sonda, no qual era possível posicionar o dispositivo com a fonte radioativa. A fonte de radiação foi colocada dentro de um pequeno cilindro de acrílico com 7mm de diâmetro e 5mm de altura que foi fixado a uma haste de acrílico que permitia variar a sua altura. A haste com a fonte era fixada em uma base de acrílico que podia deslizar no trilho localizado no interior do phantom. Este conjunto formava o dispositivo com a fonte, conforme apresentado na Figura 45-b.

3.2.a Estudo da Resposta no Ar e na Água

Inicialmente foi utilizada uma fonte de ^{99m}Tc com 260MBq de atividade, a qual foi fixada no centro do phantom a uma distância de 90mm da base do phantom e a 20mm da base do suporte da sonda, conforme apresentado no esquema da Figura 46. Com este arranjo, foram realizadas medidas das contagens correspondentes à região do fotopico do ^{99m}Tc com a sonda posicionada em frente à fonte e a 20mm desta. Em seguida, foram efetuadas medidas deslocando-se lateralmente a sonda de 5 em 5mm. Em cada ponto, foram efetuadas 3 medidas e a média foi tomada para traçar o gráfico da variação da resposta da sonda em função da distância lateral entre a fonte e a janela de entrada da sonda quando o meio é o ar. Os dados obtidos mostraram a interferência na resposta da sonda devido à radiação espalhada nos materiais que compõem o phantom. Para reduzir essa interferência, foi confeccionada uma capa colimadora que foi colocada na frente da janela da sonda. Esta capa colimadora foi confeccionada em chumbo com espessura de 1mm e com um orifício central de 3,5mm de diâmetro. Medidas foram repetidas com a sonda envolvida pela capa colimadora. Em seguida, mantendo-se o mesmo arranjo foram efetuadas medidas com o phantom preenchido com água.

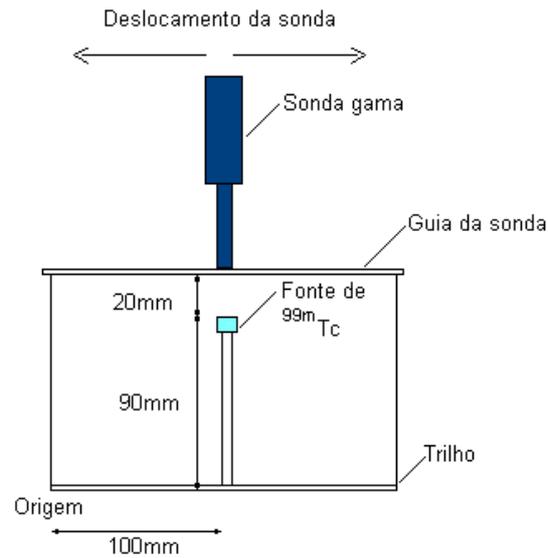


Figura 46: Esquema mostrando o posicionamento da fonte dentro do phantom. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.

Com o mesmo arranjo experimental, medidas foram efetuadas com o phantom vazio e preenchido de água, utilizando uma sonda comercial da marca EUROPROBE, cedida pelo **Real Hospital Português de Pernambuco** para auxiliar na realização desta pesquisa. Nesta sonda, apresentada na Figura 47 e cujas características encontram-se na Tabela 8, a luz gerada no cristal de CsI devido à interação com a radiação é convertida em pulsos elétricos no fotodiodo de Si, os quais são acoplados ao sistema eletrônico por meio de um pré-amplificador. Deste modo, os sinais gerados são processados pelo sistema eletrônico, que vem junto com a sonda, e apresentados na forma de taxas de contagens. Vale ressaltar que a sonda EUROPROBE é utilizada sem capa colimadora.



Figura 47: Sonda gama, da marca EUROPROBE.

Tabela 8: Características da sonda gama EUROPROBE.

<i>Intervalo de energias</i>	<i>100keV a 1MeV</i>
Dimensão	16mm de diâmetro e 110mm de comprimento
Peso	220g
Eficiência	>70% (In-111), >45% (¹³¹ I) e >80% (^{99m} Tc)

3.2.b Efeito da Distância entre a Fonte e a Sonda

Para avaliar a capacidade da sonda de identificar linfonodos sentinela em diferentes profundidades, com o phantom preenchido com água e a sonda com capa colimadora, posicionada no centro do phantom a 30mm de distância da fonte de ^{99m}Tc, foram efetuadas três medidas da taxa de contagens. Em seguida, a sonda foi deslocada lateralmente em relação à fonte com deslocamentos de 5 em 5mm. O mesmo estudo foi realizado com a sonda comercial.

3.2.c Linearidade da Resposta

Para avaliar a resposta da sonda com capa colimadora em função da atividade da fonte de ^{99m}Tc, a sonda SGHI-01 foi posicionada a 20mm da fonte, que estava localizada no centro do phantom vazio. Inicialmente foram efetuadas medidas com a fonte com atividade de 130MBq. Mantendo-se o mesmo arranjo experimental, medidas foram realizadas após diferentes intervalos de tempo, os quais permitiram obter, devido ao decaimento radioativo da fonte, medidas com atividades variando entre 12,9 e 130MBq.

3.3 Estudo da Resolução Espacial da Sonda

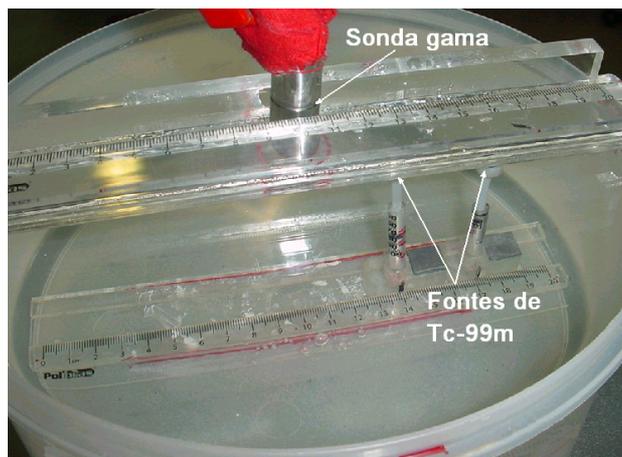
Procurando simular as condições encontradas durante o uso da sonda gama nas cirurgias radioguiadas, nas quais há a necessidade de localizar linfonodos próximos à região de injeção do radionuclídeo, estudos foram efetuados visando avaliar a resolução espacial da sonda, ou seja, a sua capacidade de separação de duas fontes radioativas. Para tanto, foi efetuado o estudo com duas fontes radioativas com razão de atividades de 20:1 e 40:1. Também foi efetuado o estudo da variação da resolução espacial, mantendo a razão 20:1, para as distâncias entre fontes variando de 30 a 70mm.

A Figura 48 (a e b) mostra o arranjo experimental com o qual foram efetuados os estudos da resolução espacial. Inicialmente, foram utilizadas fontes com atividades de 130 e 6,5MBq, que foram mantidas separadas por 60mm e a uma profundidade de 20 e 30mm, respectivamente. As medidas foram efetuadas com a sonda varrendo de 5 e 5mm a superfície do guia. Em cada ponto foram efetuadas 3 leituras com a sonda SGHI-01 com capa colimadora e, com a sonda EUROPROBE, com e sem capa colimadora.

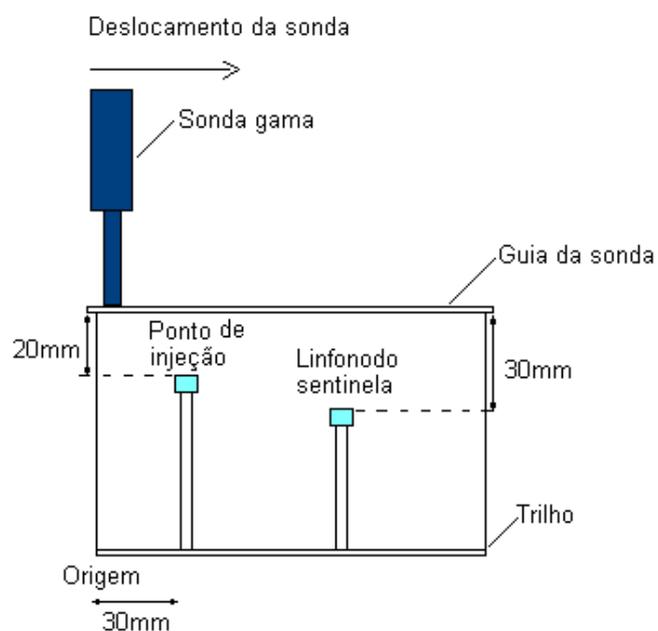
Para avaliar a resposta da sonda em função da razão da atividade entre as fontes, as medidas foram realizadas com a sonda SGHI-01, com capa colimadora, para fontes com atividades de 260 e 6,5MBq.

Para obter a resposta com diferentes atividades, as medidas foram efetuadas com a sonda SGHI-01, com capa colimadora, após diferentes tempos de decaimento, o que resultou em atividades variando de 130 a 82MBq e de 6,5 a 4MBq.

Em seguida, foram efetuadas medidas com ambas as sondas colimadas, variando-se a distância entre as duas fontes (razão 20:1) de 30 a 70mm. Visando ainda melhorar a resolução espacial, medidas foram realizadas com a sonda SGHI-01 substituindo-se o colimador com orifício de 3,5mm por um com orifício de 2,5mm.



(a)



(b)

Figura 48: (a) Imagem do phantom mostrando o posicionamento das fontes de ^{99m}Tc representando o ponto de injeção e o linfonodo sentinela; (b) Esquema do arranjo utilizado para a medida da resolução especial da sonda. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

Capítulo IV

4. Resultados e Discussão

4.1 Estudo da Resposta do Sistema de Detecção em Função do Tipo de Refletor

Os espectros gama da fonte de ^{241}Am obtidos utilizando o cintilador sem revestimento de material refletor e revestido com alumínio, teflon e óxido de magnésio são apresentados na Figura 49. A análise dos espectros mostra que, nas medidas realizadas com o cristal sem refletor (Figura 49a), não foi possível a formação do fotopico correspondente aos fótons de 60 keV. Isto se deve ao fato da quantidade de luz coletada na entrada do módulo fotomultiplicador ter sido muito baixa, de modo que a amplitude dos pulsos gerados na saída do sistema de detecção foi da ordem da amplitude do ruído. Por outro lado, observa-se que se o cintilador for revestido com um material refletor, melhora a coleta da luz produzida no cintilador, o que permite a geração de pulsos de amplitudes superiores à amplitude do ruído, razão pela qual é observada a formação do fotopico no espectro medido.

A partir dos espectros da Figura 49 (b, c e d), observa-se um deslocamento do fotopico para a direita, evidenciando que houve um aumento da amplitude do sinal produzido na saída do módulo fotomultiplicador em função do material de revestimento do cintilador. Na Tabela 9 são apresentados os valores dos canais do fotopico do ^{241}Am e a correspondente resolução em energia obtida com os materiais refletores estudados. Na mesma tabela também é apresentado o valor da razão entre os canais dos fotopicos obtidos com os três materiais estudados em relação canal do fotopico obtido com o revestimento de Al.

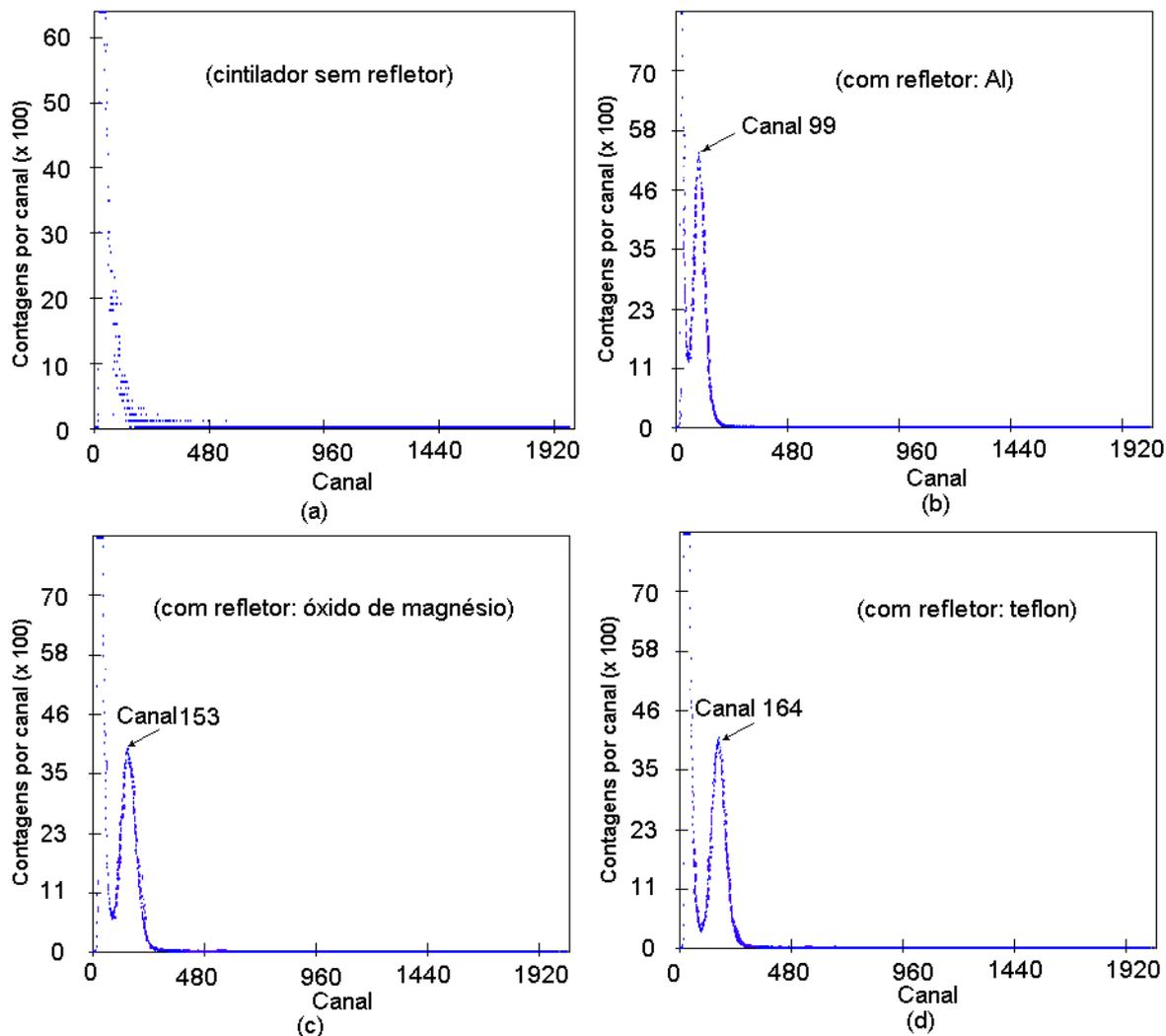


Figura 49: Espectros da fonte da ^{241}Am medidos com o cristal de 7,5 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento utilizando diferentes tipos de revestimentos refletores: (a) sem refletor; (b) com refletor: Al; (c) com refletor: óxido de magnésio; (d) com refletor: teflon.

Conforme pode ser observado pelos dados, com o refletor do tipo difuso (óxido de magnésio ou teflon) o espectro apresenta melhor resolução e há um aumento no valor do canal do fotopico, indicando uma melhora na eficiência de coleta da luz gerada dentro do cristal em relação às medidas realizadas com o cintilador revestido com o refletor do tipo especular (folha de alumínio). A melhora da resolução é consequência do aumento do número de fótons coletados e, portanto, da diminuição da flutuação estatística nos processos responsáveis pela formação do pulso. Observa-se pelos dados que a resolução do fotopico variou de 48%, no caso do revestimento com Al, para 38% no caso do

revestimento com teflon. Com base nesses dados selecionou-se como material refletor o teflon para ser utilizado na confecção da sonda detectora.

Tabela 9: Canal e resolução em energia correspondente ao fotopico para os diferentes materiais utilizados no revestimento, bem como a razão entre os canais dos fotopicos, calculada tomando-se como referência o canal do fotopico obtido com o revestimento de Al.

<i>Tipo de revestimento</i>	<i>Canal do fotopico</i>	<i>Razão entre os canais em relação ao revestimento de Al</i>	<i>Resolução em energia (%)</i>
Al	99	1,00	48
Óxido de magnésio	153	1,55	43
Teflon	164	1,66	38

Resultados semelhantes foram observados por Cherry e colaboradores (1995) ao estudarem o efeito de materiais refletores em cristais de BGO (Germanato de Bismuto) de 2 x 2 x 10mm. Eles observaram que utilizando folhas de alumínio ocorria um aumento na amplitude do sinal de 20% em relação ao sinal produzido pelo cristal sem material refletor e de 38% e 43% quando o refletor era de teflon e de óxido de magnésio, respectivamente.

Segundo os autores, o óxido de magnésio foi o melhor refletor, diferentemente do encontrado neste estudo, em que o teflon apresentou melhor resposta. Vale ressaltar que o óxido de magnésio utilizado por Cherry e colaboradores (1995) era na forma de tinta e, no caso deste estudo, na forma de pó, o que pode justificar os diferentes resultados encontrados.

4.2 Estudo da Variação da Resposta do Sistema de Detecção em Função da Variação do Comprimento do Cristal Cintilador

Os resultados das medidas do espectro gama da fonte de ^{241}Am com o cintilador de 4mm, 7mm e 10m de comprimento revestido com teflon são apresentadas na Figura 50. A tabela 10 apresenta os dados dos valores do canal, área e resolução para o fotopico de 60keV do espectro do ^{241}Am obtidos para diferentes comprimentos do cintilador.

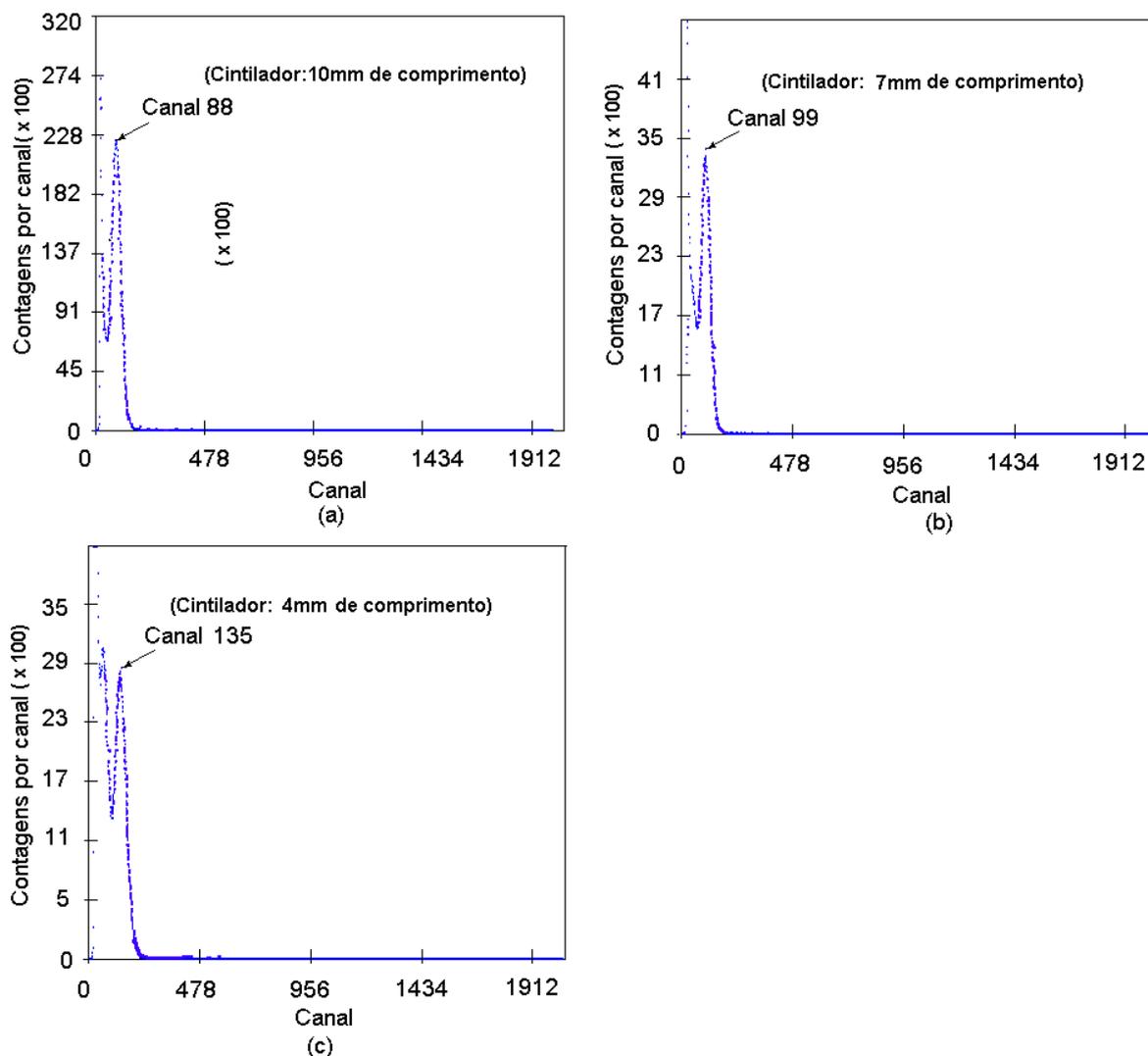


Figura 50: Espectros de ^{241}Am medidos com cintiladores de 7,5mm de diâmetro e comprimentos de: (a) 10mm, (b) 7mm e (c) 4mm.

Tabela 10: Valores do canal, da área e da resolução em energia correspondente aos fotopicos dos espectros obtidos com cintiladores de diferentes comprimentos.

<i>Comprimento do cintilador</i>	<i>Canal do fotopico</i>	<i>Área sob o fotopico (contagens)</i>	<i>Resolução em energia (%)</i>
4mm	135	60296	30
7mm	99	117472	35
10mm	88	696377	46

Observa-se pelos dados que a resolução do detector melhora com a diminuição do seu comprimento de 10mm para 4 mm. É claro que ao aumentar o comprimento do detector, cresce o número de interações da radiação gama com o cristal, aumentando assim a perda de energia e, portanto, aumentando a intensidade da cintilação. Entretanto, ao mesmo tempo, o aumento do comprimento do cristal, resulta em perdas na coleta de fótons de cintilação pela fotomultiplicadora em função da autoabsorção da luz e da sua dispersão no cristal. Por esta razão há um comprimento do cristal em que ocorre a compensação entre os dois fenômenos, contribuindo assim para a melhor eficiência de coleta de luz e, portanto, melhor resolução. Neste trabalho, as limitações experimentais não permitiram o levantamento dos dados em uma grande variedade de comprimentos do cristal. Por outro lado, apesar da resolução em energia do cintilador de 4mm ser melhor do que a obtida com os outros cristais, a contagem da área do fotopico é menor e, portanto, a eficiência de detecção da radiação é menor. Como na prática, a eficiência de contagem é um parâmetro mais relevante que a resolução, uma vez que é necessário a determinação de baixas atividades, foi escolhido o cintilador de 10mm de comprimento para a confecção da sonda.

Resultados semelhantes foram observados em trabalhos de Tornai e colaboradores (1997) que constataram, por meio de uma simulação pelo método de Monte Carlo, a diminuição de cerca de 14% da intensidade da luz coletada em um cintilador de CsI de 1mm^2 de área quando o seu comprimento aumentava de 2 para 10mm.

4.3 Caracterização da Resposta da Sonda SGHI-01

Os resultados da medida do espectro da fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ com a sonda SGHI-01 são apresentados na Figura 51. Os dados mostram que a resolução do fotopico correspondente a 140keV é de 24%, que é similar aos encontrados na literatura com sondas à base de cintiladores de NaI(Tl). Trabalhos de Zanzonico e colaboradores (2000) com sonda de NaI(Tl) e fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mostraram uma resolução de 39%, enquanto que os trabalhos de Tiourina e colaboradores (1998) com mesmo tipo de sonda encontraram resolução de 16% para o fotopico de 122keV do ^{57}Co .

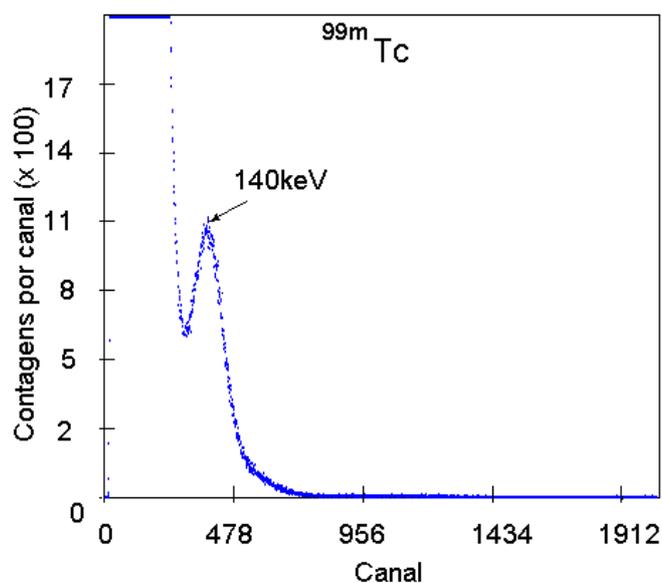


Figura 51: Espectro da fonte de ^{99m}Tc medido com a sonda gama.

4.3.a Estudo da Resposta no Ar e na Água

Os resultados das medidas com a sonda SGHI-01 são apresentados nas Figuras 52 e 53 e os resultados das medidas com a sonda EUROPROBE são apresentados na Figura 54. Na Tabela 11 são apresentados os valores de FWHM dos gráficos das Figuras 53 e 54. A análise dos resultados da Figura 52 mostra que a aplicação do colimador na janela de entrada da sonda resulta numa melhora considerável do poder de resolução da sonda, refletida numa diminuição de 58,6% da FWHM, a qual mudou de 29 para 12mm com a aplicação do colimador. A análise dos resultados apresentados nas Figura 53 e 54 mostra que tanto a mudança do tipo de meio de localização da fonte, ou seja, de ar para água, como o aumento da distância entre a fonte e a janela de entrada da sonda implicam na deterioração do poder de resolução de ambas as sondas. Este aumento no valor da FWHM é consequência do espalhamento sofrido pelos fótons de radiação dentro da água. Isto pode ser constatado no aumento de 17% sofrido na FWHM quando a distância da fonte muda de 20 para 30m em relação à sonda SGHI-01. No caso da sonda EUROPROBE o percentual de aumento é de 10%.

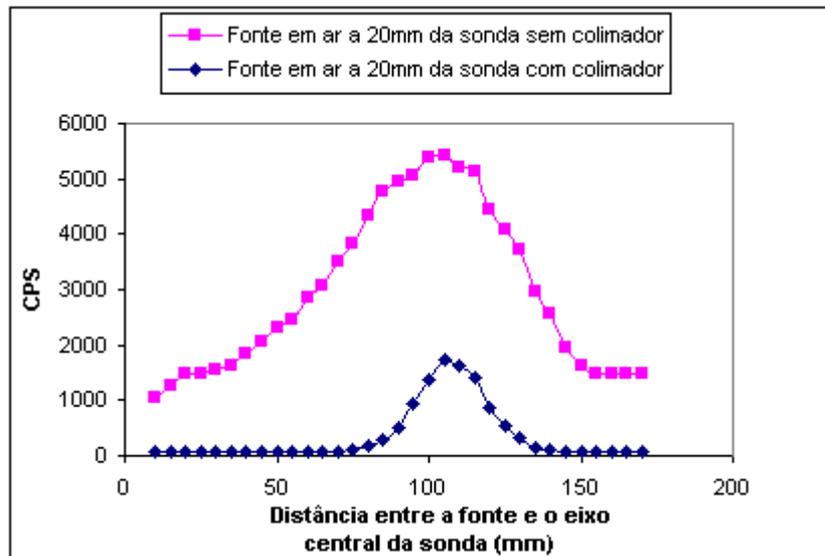


Figura 52: Influência devido ao uso de capa colimadora na janela de entrada da sonda SGHI-01. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.

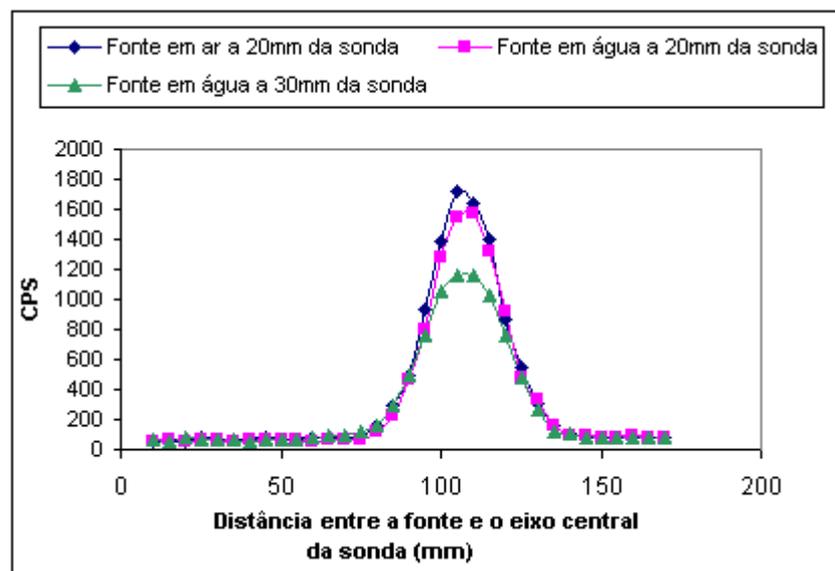


Figura 53: Variação da FWHM com a sonda SGHI-01, utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm na janela de entrada. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.

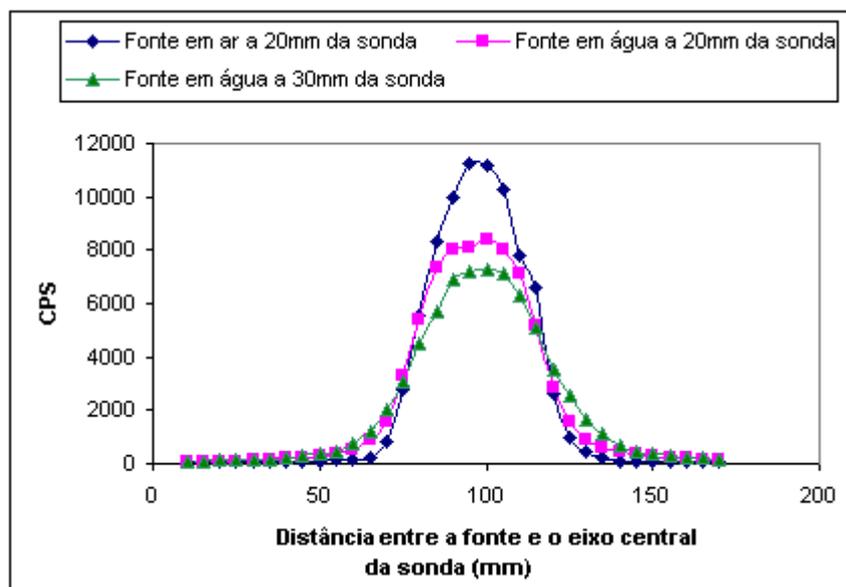


Figura 54: Variação da FWHM com a sonda EUROPROBE, sem capa colimadora na janela de entrada. A fonte de radiação foi posicionada a 100mm da parede do phantom.

Tabela 11: FWHM medida para a fonte em diferentes tipos de meios e distâncias da janela da sonda.

<i>Tipo de meio</i>	<i>Distância entre a fonte e a janela de entrada da sonda (mm)</i>	<i>FWHM (mm) (Sonda SGHI-01 com colimador de 3,5mm)</i>	<i>FWHM (mm) (Sonda EUROPROBE sem colimador)</i>
Ar	20	12,0	16,4
Água	20	13,1	24,2
Água	30	15,3	26,6

4.3.b Linearidade da Resposta

Os resultados do estudo da resposta da sonda SGHI-01 para diferentes valores de atividades da fonte são apresentados no gráfico da Figura 55. A análise dos resultados mostra que, nessa faixa de variação de atividade, a resposta da sonda varia de forma linear, apresentando um coeficiente de determinação de 0,9997. Resultados semelhantes foram encontrados por Benjegard e colaboradores (1999) que estudaram a linearidade da sonda gama para atividades variando entre 0,1 e 4,3MBq.

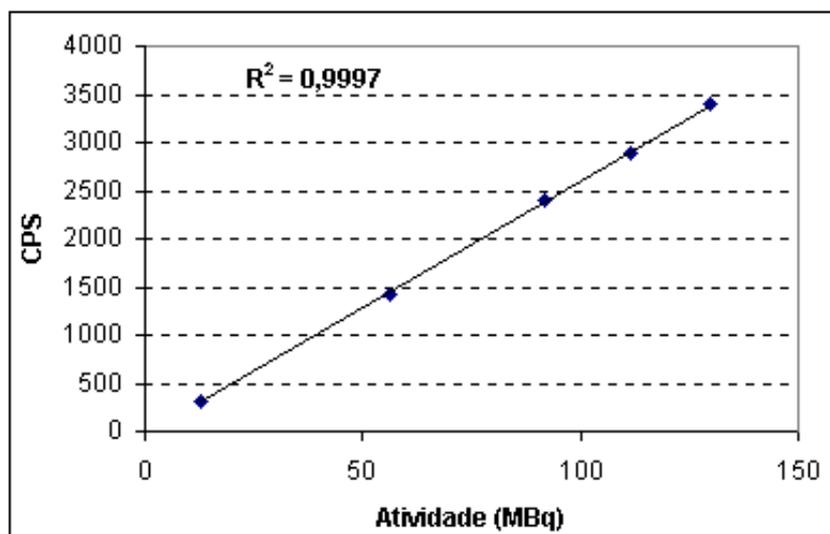


Figura 55: Variação da taxa de contagens em função da atividade da fonte de ^{99m}Tc .

4.4 Estudo da Resolução Espacial da Sonda

Os resultados das medidas obtidas com as fontes de 130 e 6,5MBq são apresentados nas Figuras 56 e 57. Observa-se que com sonda SGHI-01 é possível separar as contagens do linfonodo sentinela das contagens do ponto de injeção, enquanto que com a sonda EUROPROBE isso não é possível. Colocando-se a capa colimadora com orifício de 3,5mm, obtém-se a separação das contagens das fontes conforme apresentado na Figura 57.

A análise dos dados mostra que o percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do linfonodo sentinela, dado por $(M-m)/m \times 100\%$, sendo m e M definidos nos gráficos, foi de 86,5 % para a sonda SGHI-01 e de 294,3% para a sonda EUROPROBE. Esses resultados, portanto, mostram que o uso do colimador contribui para que a sonda detecte com maior eficiência a radiação emitida diretamente da fonte, rejeitando, desta forma, grande parte da radiação retroespalhada no meio.

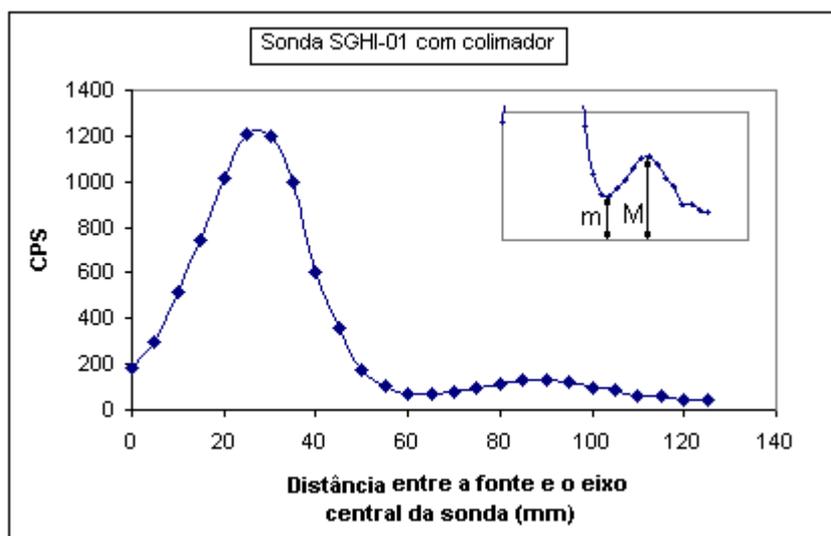


Figura 56: Resposta da sonda SGHI-01 com capa colimadora para o linfonodo sentinela a 60mm do ponto de injeção. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

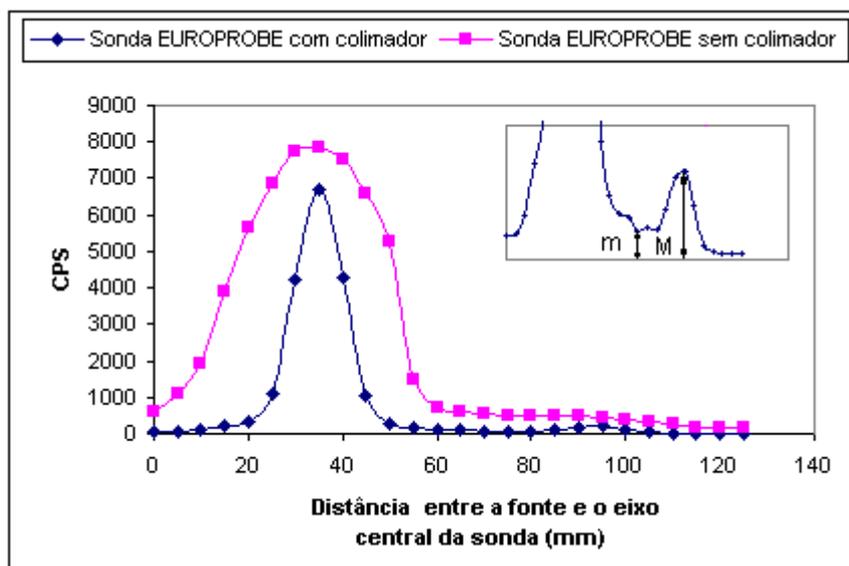


Figura 57: Resposta da sonda EUROPROBE com capa colimadora e sem capa colimadora para o linfonodo sentinela a 60mm do ponto de injeção. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

Os resultados do estudo da variação da resolução espacial da sonda SGHI-01 em função da variação da atividade das fontes são apresentados na Figura 58 e na Tabela 12. A análise dos dados mostra que o percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do linfonodo sentinela não sofre mudança significativa à proporção que a atividade das fontes sofre o decaimento até 63% do seu valor inicial, ou seja, a sonda continua praticamente com o mesmo poder de resolução ao longo do decaimento da atividade das fontes. A diferença entre os valores observados na tabela, que chega ao máximo de 13,9%, é consequência da flutuação estatística dos valores das taxas de contagens medidas, uma vez que a fonte tem baixa atividade.

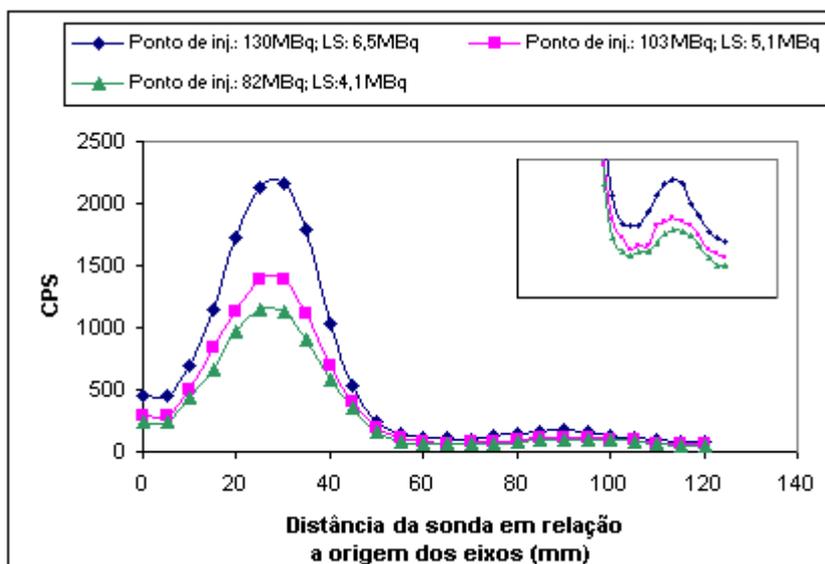


Figura 58: Variação da resolução espacial em função da variação da atividade das fontes. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

Tabela 12: Percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do LS.

<i>Atividades das fontes de radiação</i>	$(M-m) / m \times 100\%$
Ponto de Injeção: 130MBq; linfonodo sentinela: 6,5MBq	64,0
Ponto de Injeção: 103MBq; linfonodo sentinela: 5,1MBq	56,2
Ponto de Injeção: 82MBq; linfonodo sentinela: 4MBq	57,1

Na Figura 59 e na Tabela 13 são apresentados os resultados das medidas obtidas quando a razão entre a atividade do ponto de injeção e o linfonodo sentinela foi de 20:1 e 40:1, mantendo-se fixa a distância de 60mm entre as fontes. A análise dos resultados mostra que o percentual de aumento das taxas de contagens do pico na região do linfonodo sentinela sofreu uma diminuição, mudando de 63 para 42,2%, quando a razão entre as atividades muda de 20:1 para 40:1. Isto significa, portanto, que à proporção que a atividade do linfonodo sentinela diminui em relação à atividade do ponto de injeção, o poder de resolução da sonda se deteriora, ou seja, a habilidade da sonda em separar as contagens do linfonodo sentinela das contagens do ponto de injeção é menor.

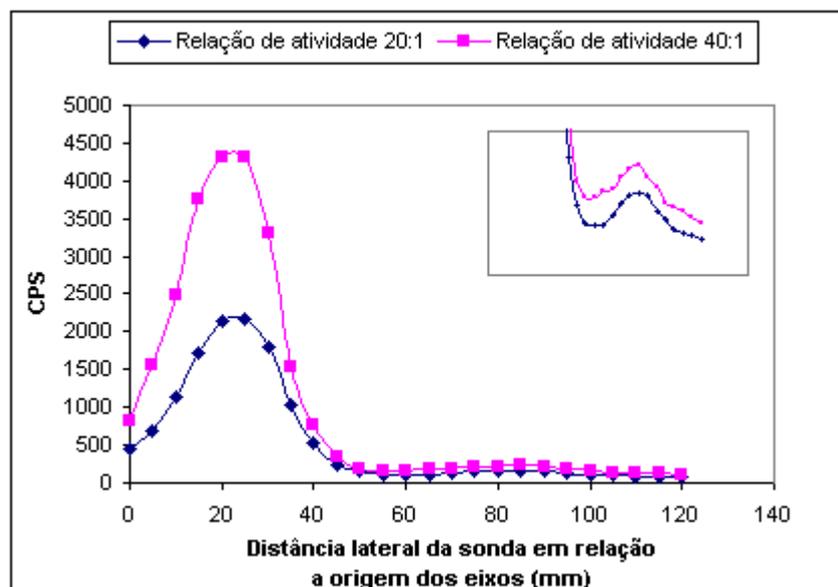


Figura 59: Variação da resolução espacial em função da relação entre as atividades do ponto de injeção e do LS. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

Tabela 13: Variação do percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do LS em função da relação entre a atividade do LS e a atividade do ponto de injeção.

<i>Razão entre as atividades do ponto de injeção e o linfonodo sentinela</i>	<i>$(M-m)/m \times 100\%$</i>
20:1	63,1
40:1	42,2

Os resultados das medidas da variação da resolução espacial da sonda com a distância de separação entre as fontes de radiação são apresentados nos gráficos das Figuras 60, 61 e 62 e na Tabela 14. A análise dos resultados para as duas sondas mostra que, à proporção que a distância entre o ponto de injeção e o linfonodo sentinela diminui, é observada uma queda no percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do linfonodo sentinela, conforme apresentado na Tabela 14. Este fato é consequência da sobreposição das contagens das duas fontes e reflete-se na queda do poder de resolução da

sonda. Nota-se ainda que o uso de um colimador com orifício menor na entrada da sonda SGHI-01 resulta numa melhora significativa da resolução espacial.

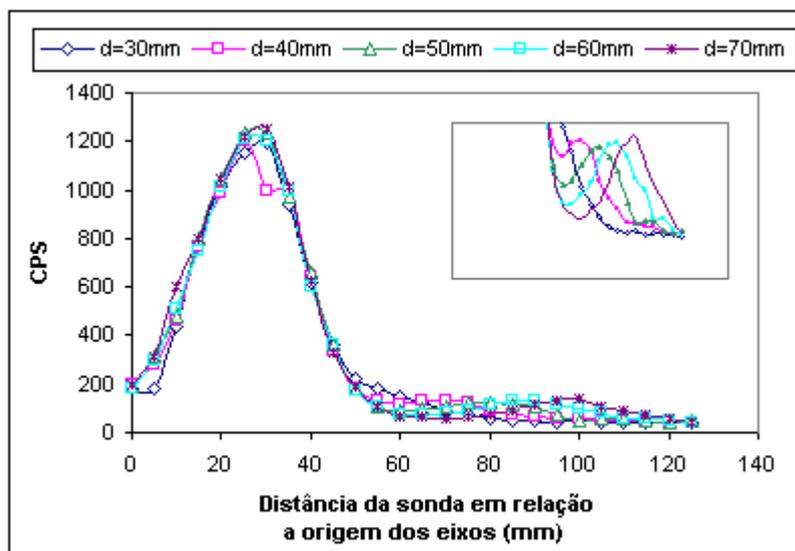


Figura 60: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda SG-HI01 utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

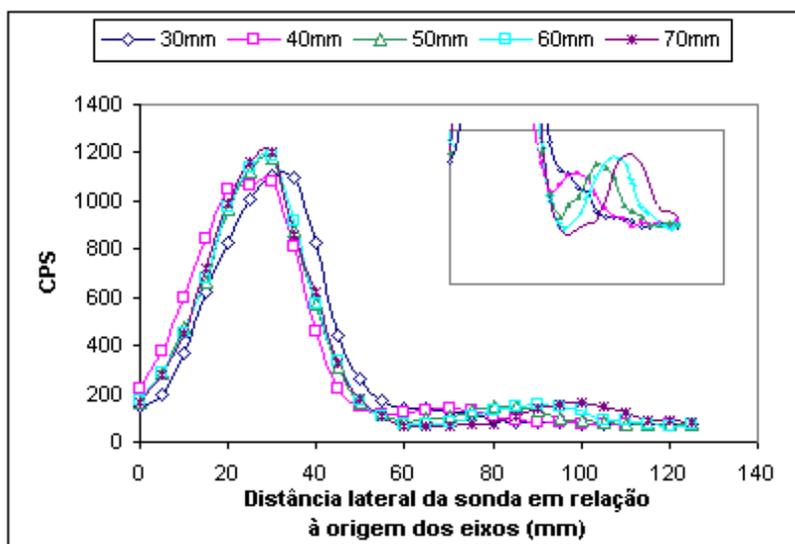


Figura 61: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda SG-HI01 utilizando capa colimadora com orifício de 2,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

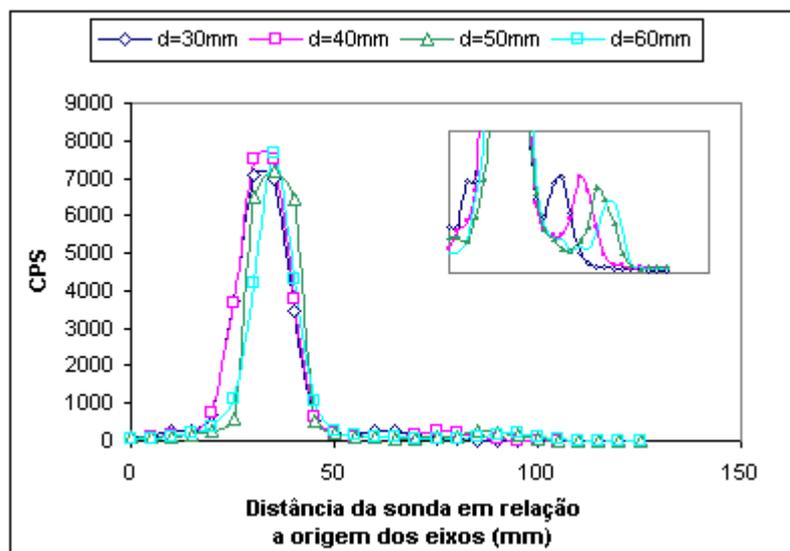


Figura 62: Variação da resolução espacial em função da distância entre as fontes para a sonda EUROPROBE utilizando capa colimadora com orifício de 3,5mm. O ponto de injeção foi posicionado a 30mm da parede do phantom.

Tabela 14: Variação do percentual de aumento da taxa de contagens do pico na região do linfonodo sentinela em função da distância entre o linfonodo sentinela e o ponto de injeção.

Distância entre o LS e o ponto de injeção (mm)	$(M-m)/m \times 100\%$		$(M-m)/m \times 100\%$		$(M-m)/m \times 100\%$	
	Sonda SG-HI01 com colimador de 3,5mm	com	Sonda SG-HI01 com colimador de 2,5mm	com	Sonda EUROPROBE com colimador de 3,5mm	
30	-		-		68,9	
40	13,7		18,0		168,7	
50	40,3		79,4		257,1	
60	86,3		121,9		294,3	
70	138,0		162,0		-	

Observa-se pelos dados que a sonda EUROPROBE tem maior poder de resolução espacial do que a SGHI-01. Isto se deve ao fato de que o cintilador plástico tem um número

atômico efetivo menor do que o do CsI, que é o detector da sonda EUROPROBE e, portanto, menor probabilidade de absorção da radiação por efeito fotoelétrico. Apesar disso, a sonda SGHI-01 mostrou ser uma sonda eficiente para a identificação do linfonodo sentinela com resposta reprodutível e sensível a fontes com razões de atividades de até 40:1, com distância limite entre o ponto de injeção e o linfonodo sentinela de 40mm.

Capítulo V

5. Conclusões

Os resultados deste estudo permitem concluir:

1. Apesar do cintilador plástico não ser o detector de melhor eficiência para a detecção de radiação gama, é possível obter uma eficiente sonda detectora de radiação gama com este sensor desde que seja adotados procedimentos que envolvem o uso de materiais refletores de luz, visando a melhor coleta do sinal. O material de revestimento que contribuiu para melhorar a eficiência do detector foi o teflon;
2. A escolha do comprimento do cintilador deve levar em consideração a melhor relação entre eficiência de detecção e resolução em energia;
3. A influência do meio ao redor do linfonodo sentinela representa a maior fonte de radiação espalhada. Para tanto, a sonda SGHI-01 deve ser revestida com um colimador a fim de reduzir esse efeito e melhorar a resolução espacial;
4. A sonda EUROPROBE, que é utilizada na prática médica sem capa colimadora, pode ter uma melhora na sua resposta com o uso de uma capa colimadora de 1mm de chumbo e orifício de 3,5mm de diâmetro;
5. A sonda SGHI-01 apresentou resultados comparáveis aos obtidos com a sonda comercial, o que recomenda o seu uso na técnica de localização de linfonodo sentinela em cirurgia radioguiada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTINI, J.J.; CRUSE, C.W.; RAPAPORT, D.P.; WELLS, K.E.; ROSS, M.; DECONTI, R.; BERMAN, C.G.; JARED, K.; MESSINA, J.; LYMAN, G.; GLASS, F.; FENSKE, N.; REINTGEN, D.S. *Intraoperative radiolymphoscintigraphy improves sentinel lymph node identification in melanoma patients*, Ann. of Surg., 223 (2): 217-224, 1996.

AJEKIGBE, L.O.; BAGULEY, P.E. *Lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy for melanoma*. J. R. Coll. Surg. Edinb., (45):382-385, 2000.

ALEX, J.C.; WEAVER, D.L.; FAIRBANK, J.T.; RANKIN, B.S.; KRAG, D.N. *Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma*, Surg. Oncol., 2(5):303-8, 1993.

BARBER, H.B.; BARRETT, H.H.; WOOLFENDEN, J.M.; MYERS, K.J.; HICKERNELL, T.S., *Comparison of in vivo scintillation probes and gamma cameras for detection of small, deep tumours*, Phys. Med. Biol., 34(6):727-39, 1989.

BARNWELL, J.M.; ARREDONDO, M.A.; KOLLMORGEN, D.; GIBBS, J.F.; LAMONICA, D.; CARSON, W.; ZHANG, P.; WINSTON, J.; EDGE, SB., *Sentinel node biopsy in breast cancer*, Ann. Surg. Oncol., (5):126-130, 1998.

BENJEGARD, S.A.; SAURET, V.; BERNHARDT, P.; WANGBERG, B.; AHLMAN, H.; FORSSELL-ARONSSON, E., *Evaluation of three gamma detectors for intraoperative detection of tumors using ¹¹¹In-labeled radiopharmaceuticals*, J. Nucl. Med., 40(12):2094-2101, 1999.

BOSTICK, P.; ESSNER, R.; SARANTOU, T.; KELLEY, M.; GLASS, E.; FOSHAG, L.; STEM, S.; MORTON, D., *Intraoperative lymphatic Mapping for early-stage melanoma of the head and neck*, Am. J. Surg.; (174):536-539, 1997.

BRITTEN, A. J., *A method to evaluate intra-operative gamma probes for sentinel lymphatic node localization*, Eur. J. Nucl. Med., (26):76-83, 1999.

BUENO, C. C.; SANTOS, M. D.; GONÇALVES, J. C.; MAGALHÃES, R. R., *Uso de fotodiodos de Si na detecção de raios-x*, Anais do II Congresso Brasileiro de Físicos em Medicina, S. Paulo, 82-85, 1987.

BULENT, A.; NEIL, E.F.; LISA, E.; LAURENCE, K., *Early experience in intermediate-risk penile cancer with sentinel node identification using the gamma probe*, Adult. Urology, (58):65-68, 2001.

CABANAS, R.M., *An approach of the treatment of penile carcinoma*, Cancer, (39):456-466, 1977.

CARRIER, C.; LECOMTE, R. *Recent results in scintillation detection with silicon avalanche photodiodes*, IEEE. Trans. Nucl. Sci., (37):209-214, 1990.

CHERRY, S.R.; SHAO, Y.; TORNAL, M.P.; SIEGEL, S.; RICCI, A.R.; PHELPS, M.E., *Collection of scintillation light from small BGO crystals*, IEEE Trans. Nucl. Sci., (42):1058-1063, 1995.

CLARY, B.M.; BRADY, M.S.; LEWIS, J.J.; COIT, D.G., *Sentinel lymph node biopsy in the management of patients with cutaneous melanoma: review of a large single-institutional experience with emphasis on recurrence*, Ann. Surg., (233):250-258, 2001.

CODY HS III, BORGEN PI. *State-of-the-art approaches to sentinel node biopsy for breast cancer : study design, patient selection, technique, and quality control at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, Surg. Oncol., (8):85-91, 1999.

COX, C.E.; PENDAS, S.; COX, J.M.; JOSEPH, E.; SHONS, A.R.; YEATMAN, T.; KU, N.N.; LYMAN, G.H.; BERMAN, C.; HADDAD, F.; REINTGEN, D.S., *Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer*. Ann. Surg., 227:645-653, 1998.

DECESARE, S.L.; FIORICA, J.V.; ROBERTS, W.S.; REINGTEN, D.; ARANGO, H.; HOFFMAN, M.; PULEO, C.; CAVANAGH, D., *A pilot study utilizing intraoperative lymphoscintigraphy for identification of the sentinel lymph nodes in vulvar cancer*, Gynecol. Oncol., 66(3):425-8, 1997.

DUSI, W.; ANGELOTTI, P.; BOLLINI, D.; MORONI, C.; RICARD, M., *Improved hand-held four-detector γ probe for radioassisted oncological surgery*. Nucl. Instrum. Meth., A(448): 531-536, 2000.

FRANÇA, M.A.; ANTÔNIO, C.; FRANCO, M.; FRANCESCO, G.; GIUSEPPE, B.; GIULIANO, M.; PAOLA, S.; CARLO, A., *Intraoperative radioguided sentinel lymph node biopsy in non-small cell lung cancer*. Eur. J. Cardiothorac. Surg., (23):214-220, 2003.

GLOBUS, M.; HRYNYOVA, T.; RATNER, M., *Optimization of detection system based on inorganic scintillator crystal coupled with a long lightguide*, Nucl. Inst. Meth., A (486):55-59, 2002.

GIULIANO, A.E.; KIRGAN, D.M.; GUENTHER, J.M.; MORTON, D.L., *Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer*, Ann. Surg., (220):391-401, 1994.

GUENTHER, J.M.; KRISHNAMOORTHY, M; TAN, L.R., *Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting*, Cancer J. Sci. Am., (3):336-340, 1997.

HALLIDAY, D. AND RESNICK, R., *Física 4*, 4^a ed., Rio de Janeiro, 1984.

Halkar, R. K. and Aarsvol, J. N., *Intraoperative probes*, J. Nucl. Med. Technol., (27): 188-193, 1999.

HARRIS, C.; BIGELOW, R.R.; FRANCIS, J.E.; KELLEY, G.G.; BELL, P.R., *A CsI(Tl) surgical scintillation probe*. Nucleonics, (14):102-108, 1956.

HARLOW, S.P.; KRAG, D.N.; ASHIKAGA, T.; WEAVER, D.L.; MEIJER, S.J.; LOGGIE, B.W.; TANABE, K.K.; WHITWORTH, P.; KUHN, J.; KUSMINSKY, R.; CARP, N.Z.; GADD, M.; RAWLINGS, M.; SLINGLUFF, C., *Gamma probe guided biopsy of the sentinel node in malignant melanoma: a multicentre study*, Melanoma Res., (11):45-55, 2001.

HAYASHI, H.; OCHIAI, T.; MORI, M.; KARUBE, T.; SUZUKI, T.; GUNJI, Y.; HORI, S.; AKUTSU N.; MATSUBARA, H.; SHIMADA, H., *Sentinel lymph node mapping for gastric cancer using a dual procedure with dye- and gamma probe-guided techniques*. J. Am. Coll. Surg., (196):68-74, 2003.

HENKIN, R.E.; BOLES, M.A.; DILLEHAY, G.L.; HALAMA, J.R.; KARESH, S.M.; WAGNER, R.H., ZIMMER, A.M. **Nuclear Medicine**, St. Louis / Mosby Publ. 1996.

HOFFMAN, E.J.; TORNAL, M.P.; JANECEK, M.; PATT, B.E.; IWANCZYK, J.S., *Intraoperative probes and imaging probes*, Eur. J. Nucl. Med., 26(8):913-35, 1999.

HUEMAN, M.T.; SCANLAN, B.J.; WHITE, P.W.; GOLARZ, S.R.; PEOPLES, G.E.; SHRIVER, C.D.; THEBERGE, M.E., *The effect of changing gamma count threshold on sentinel lymph node accuracy*, Curr. Surg., (59):313-317, 2002.

IGNASI, M. F., *Sondas intraoperatorias*, Raioproteccion, N-º 36, (X): 48-54, 2003.

JACOBS, I.A.; CHEVINSKY, A.H.; MAGIDSON, J.G.; BRITTO, E.J.; SMITH, T.J., *Gamma-probe-directed lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in primary melanoma: reliability of the procedure and analysis of failures after long-term follow-up*, J. Surg. Oncol., (77):157-164, 2001.

JANSEN, L.; NIEWEG, O.E.; KAPTEIJN, A.E.; VALDES, R.A.; MULLER, S.H.; HOEFNAGEL, C.A.; KROON, B.B., *Reliability of lymphoscintigraphy in indicating the number of sentinel nodes in melanoma patients*, Ann. Surg. Oncol., (7):624-630, 2000.

KAPTEIJN, B.A.; NIEGW, O.E.; LIEM, I.; MOOI, B.J.; MULLER, S.H.; PETERSE, J.L.; VALDES, R.A.; HOEFNAGEL, C.A.; KROON, B.B., *Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: gamma probe detection versus blue dye*, Ann. Surg. Oncol., 4(2):156-160, 1997a.

KAPTEIJN, B.A.E.; NIEWEG, O.E.; MULLER, S.H.; LIEM, I.H.; HOEFNAGEL, C.A.; RUTGERS, E.J.; KROON, B.B., *Validation of gamma probe detection of the sentinel node in melanoma*, J. Nucl. Med., (38):362-366, 1997b.

KELEMEN, P.R.; HERLE, A.J.; GIULIANO, A.K., *Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms*, Arch. Surg. (133):288-292, 1998.

KELL, G., *Design principles of fluorescence radiation converters*, Nucl. Instrum. Meth. (87): 111-123, 1970.

KILVINGTON, A. I.; BAKER, C. A.; ILLINESI, P., *Reflective Coverings for Scintillation counters*, Nucl. Instrum. Meth, (80):177-178,1970.

KHOURY, H. J.; MELO, F. DE A.; LIRA, C. A. B. DE O. *Utilização de fotodiodos como detectores de radiação ionizante*. Anais do Congresso Geral de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, ABEN, 66-69, 1986.

KNOLL, G. F. *Radiation detection and measurement*, 2^a ed., New York, 216, 218, 220, 240, 241, 410, 1989.

LEVIN, C.S.; HOFFMAN, E.J., *Investigation of a new readout scheme for high resolution scintillation crystal arrays using photodiodes*. IEEE Trans. Nucl. Sci., (44): 1208-1213, 1997.

LIMA, M.V.; TAVARES, J.M.; SILVEIRA, R.A.; FILHO, M.T.; SILVA, F.A.; SILVA, L.F., *Intraoperative use of gamma probe for identification of sentinel node in penile cancer*, Brazilian Journal of Urology, Official Journal of the Brazilian Society of Urology, 28 (2):123-129, 2002.

MARIANI, G.; MORESCO, L.; VIALE, G.; VILLA, G.; BAGNASCO, M.; CANAVESE, G.; BUSCOMBE, J.; STRAUSS, H.W.; PAGANELLI, G., *Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery*, J. Nucl. Med., (42):1198–1215, 2001.

MARIANI, G.; GIPPONI, M.; MORESCO, L.; VILLA, G.; BARTOLOMEI, M.; MAZZAROL, BAGNARA, M.C.; ROMANINI, A.; CAFIERO, F.; PAGANELLI, G.; STRAUSS, H.W., *Radioguided sentinel lymph node biopsy in malignant cutaneous melanoma*, J. Nucl. Méd., (43):811–827, 2002

MDLINEplus, **Medical Encyclopedia: Sentinel Node**, disponível em <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/1905.htm>, acessado em 03/12/2003.

MORTON, D.L.; WEN, D.R.; WONG, J.H.; ECONOMOU, J.S.; CAGLE, L.A.; STORM, F.K.; FOSHAG, L.J.; COCHRAN, A.J., *Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma*, Arch. Surg.,127(4):392-9, 1992.

MIKHAILOV, M.A. AND PANTELEEV, L., *Noise contributions to energy resolution in CsI(Tl) scintillation detector with PIN photodiode readout*. Nucl. Inst. Meth., A(463):288-292, 2001.

NIEWG, O.E.; JANSEN, A.L.; VALDES R.A.; RUTGERS, E.J.; PETERSE, J.L.; HOEFNAGEL, K.A.; KROON, B.B., *Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer*, Eur. J. Nucl. Med., 26(4 Suppl):11-16, 1999.

NOWOTNY, R.; REITER, W. L. *A comparison of commercial PIN photodiodes for X-ray spectrometry*, Nucl. Instrum. Meth., (153):597-598, 1978.

O'HEA, B.J.; HILL, A.D.; EL-SHIRBINY, A.M.; YEH, S.D.; ROSEN, P.P.; COIT, D.G.; BORGES P.I.; CODY, H.S., *Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, J. Am. Coll. Surg., (186):423-427, 1998.

ORDONEZ, C.E.; CHANG, W.; LIU, J.; GUNTER, D.L., *Simulation of light output from narrow Sodium Iodide detectors*, IEEE Trans. Nucl. Sci., (44):1237-1241, 1997.

PERKINS, A., *Peroperative nuclear medicine*, Eur. J Nucl Med. (20): 573-575, 1993.

PRICE, W. J., *Nuclear radiation detection*. 2^a Ed., New York, 1964.

RICARD, M., *Intraoperative detection: probes and radiation protection*, Revue de l'ACOMEN, 3(6): 127-133, 2000.

RICARD, M., *Intraoperative detection of radiolabeled compounds using a hand held gamma probe*, Nucl. Instrum. Meth. A(458): 26-33, 2001.

SATO, K.; TAMAKI, K.; SHIGEKAWA, T.; TSUDA, H.; KOSUDA, S.; KUSANO, S.; HIRAIDE, H.; MOCHIZUKI, H., *Clinically useful detection criteria for sentinel nodes in patients with breast cancer using a radioisotope technique*, J. Clin. Oncol., 32(10):403-406, 2002.

SCHNEEBAUM, S.; EVEN-SAPIR, E.; COHEN, M.; SHACHAM-LEHRMAN, H.; GAT, A.; BRAZOVSKY, E.; LIVSHITZ, G.; STADLER, J.; SKORNICK, Y., *Clinical applications of gamma-detection probes - radioguided surgery*, Eur. J. Nucl. Med., (26):26-35, 1999.

SIDDHARTH, S.; CHARLES, E.; NI NI KU, CLAUDIA, B.; DOUGLAS, S., *The role of sentinel node biopsy in breast cancer*, J. Am. Coll. Surg., (189):183-194, 1999.

SLIUTZ, G.; REINTHALLER, A.; MENDE, T.; SINZINGER, H.; KAINZ, C.; KOELBL, H., *Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer*, Gynecol. Oncol., (84):449-452, 2002.

TAYLOR, A. JR.; MURRAY, D.; HERDA, S.; VANSANT, J.; ALAZRAKI, N., *Dynamic lymphoscintigraphy to identify the sentinel and satellite nodes*, Clin. Nucl. Med., 21(10):755-8, 1996.

TIOURINA, T.; ARENDS, B.; HUYSMANS, D.; RUTTEN, H.; LEMAIRE, B.; MULLER, S., *Evaluation of surgical gamma probes for radioguided sentinel node localization*, Eur. J. Nucl. Med., (25):1224-1231, 1998.

TORNAI, M.P.; LEVIN, C.S.; MACDONALD, L.R.; HOFFMAN, E.J., *Investigation of crystal geometries for fiber coupled gamma imaging intra-operative probes*, IEEE Trans. Nucl. Sci., (44):1254-1261, 1997.

UREN, R.F.; THOMPSON, J.F.; HOWMAN-GILES, R., *Sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma and breast cancer*, Intern. Med. J., 31(9):547-53, 2001.

WADDINGTON, W.A.; DAVIDSON, B.R.; TODD-POKROPEK, A.; BOULOS, P.B.; SHORT, M.D., *Evaluation of a technique for the intraoperative detection of a radiolabelled monoclonal antibody against colorectal cancer*, Eur. J. Nucl. Med., 18(12):964-72, 1991.

WAGNER, A.P.; SORAYA, P.P.; GUSTAVO, L.M.; KERSTIN, K.R.; RODRIGO, C.C.; ROBSON, G.; MARIA, E.S.; ADELANIR, A.B.; ANTÔNIO, F.S., *Sentinel lymph node biopsy-clinical experience*, Revista Brasileira de Cancerologia, 47(3):303-308, 2001.

WEISS, M.; KUNTE, C.; SCHMID, R.A.; KONZ, B.; DRESEL, S.; HAHN, K., *Sentinel node mapping in patients with malignant melanoma using melanoma ^{99m}Tc colloidal rhenium sulfide*. Clin. Nucl. Med., 28(5):379-84, 2003.

WILSON, L.A.; KUHN, J.A.; CORBISIERO, R.M.; SMITH, M.; BEATTY, J.D.; WILLIAMS, L.E.; RUSNAK, M.; KONDO, R.L.; DEMIDECKI, A.J., *A technical analysis of an intraoperative radiation detection probe*. Med. Phys., 19(5):1219-1223, 1992.

YAMAMOTO, H.; HATAKEYAMA, S.; NORIMURA, T.; TSINCHIYA, T. *Low energy nuclear radiation detection with a silicon photodiode*, Nucl. Instrum. Meth., A(281):128-132, 1989.

ZANZONICO, P.; HELLER, S., *The intraoperative gamma probe: Basic principles and choices available*, Semin. Nucl. Med., (30):33-48, 2000.

ANEXO I

Sistema Linfático

Conforme apresentado na Figura 63, o sistema linfático é constituído de pequenos órgãos denominados de nódulos linfáticos ou linfonodos, distribuídos ao longo de uma rede de vasos que se ramificam por todo o organismo. Agrupamentos de linfonodos são encontrados em algumas partes do corpo, tais como axilas, virilha, pescoço e abdome. Partes do tecido linfático também são encontradas no estômago, intestinos e pele. Toda essa rede de vasos e órgãos constitui-se num sistema de proteção para organismo, por meio da circulação da linfa, líquido incolor cuja função é ajudar a combater as infecções.

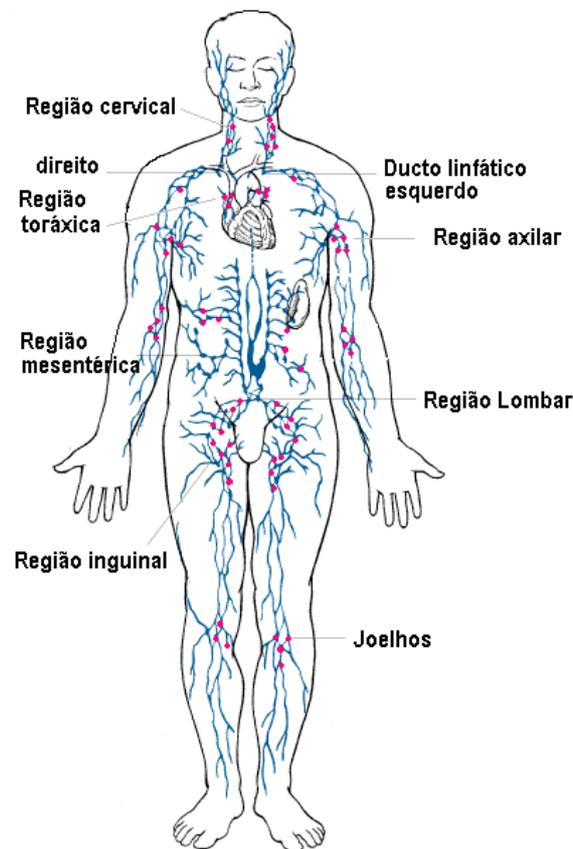


Figura 63: Esquema do corpo humano apresentando o sistema linfático. Os pontos marcados indicam as regiões onde se encontram os nódulos linfáticos.

ANEXO II

Conceito de Linfonodo Sentinela

O conceito de linfonodo sentinela, descrito por Cabanas (1977) e por Morton e colaboradores (1992), refere-se ao primeiro nódulo de uma base linfática regional a receber o fluxo linfático do tumor primário, conforme apresentado no esquema da Figura 64. De acordo com esse esquema, o nódulo linfático de segunda ordem recebe linfa (e, possivelmente, células tumorais) do LS e, via drenagem linfática, distribui essas células ao linfonodo de terceira ordem. Portanto, a retirada cirúrgica e análise histológica do LS irão predizer o "status" funcional dos demais linfonodos da cadeia linfática em questão, isto é, caso seja detectada drenagem metástica no LS significa que os outros nódulos podem estar comprometidos, de modo que células do tumor poderão se distribuir para outros linfonodos e outros órgãos do corpo.

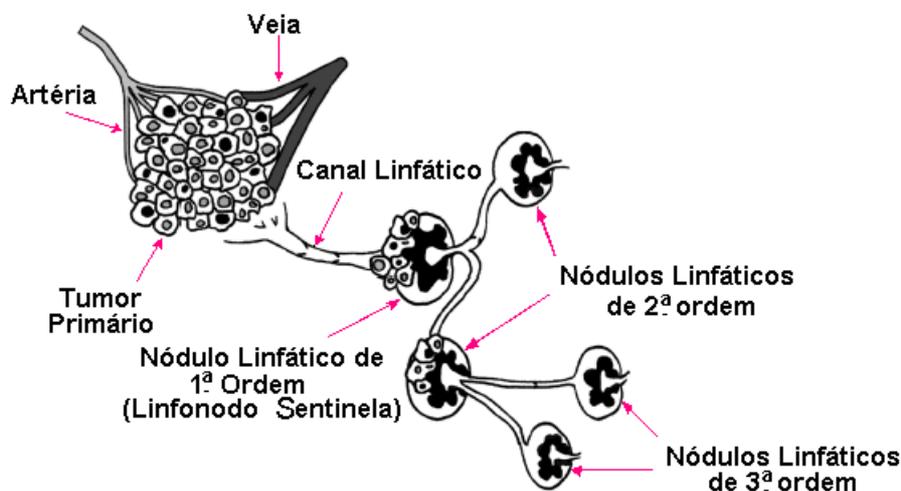


Figura 64: Concepção esquemática de nódulo linfático sentinela, como sendo o primeiro nódulo a receber drenagem linfática do tumor primário (KAPTEIJN et al, 1997).

ANEXO III

Princípio de Funcionamento de Detectores Cintiladores

Um detector cintilador consiste fundamentalmente de uma substância *cintiladora* e um *tubo fotomultiplicador*. A substância cintiladora é um material (orgânico ou inorgânico) que emite fótons de luz visível quando sofre interação com a radiação ionizante. Esses fótons são enviados ao tubo fotomultiplicador, onde são convertidos em um sinal elétrico.

a) *Cintiladores Orgânicos*

Nos cintiladores orgânicos, geralmente hidrocarbonetos que possuem anéis de benzeno em sua estrutura molecular, o processo de cintilação ocorre no plano das moléculas do cristal e não depende do seu estado físico. Esse processo pode ser compreendido por meio do diagrama de energia potencial da molécula, representado no esquema da Figura 65 (KNOLL, 1989). Conforme esse esquema, a molécula pode ocupar diversos estados ou níveis discretos de energia (S_0, S_1, S_2, \dots), os quais são formados por outros estados de menor energia (S_{01}, S_{02}, \dots), conhecidos como estados vibracionais, pois representam os modos de vibração permitidos para a molécula.

A diferença de energia entre os estados vibracionais é tipicamente da ordem de 0,15 eV, portanto, à temperatura ambiente, onde a energia térmica das moléculas é da ordem de 0,025 eV, praticamente todas as moléculas do cristal encontram-se no estado S_{00} . Quando a radiação interage no cintilador, as moléculas absorvem a energia da radiação e passam para um estado energético superior, conforme representado pelas setas apontadas para cima na figura. Em seguida, rapidamente, cada molécula se desexcita e passa a ocupar o estado S_{10} , dissipando parte de sua energia na forma de calor. Este processo tem um tempo de vida média da ordem de 10^{-12} segundos e se constitui no principal efeito produzido na estrutura do cristal devido à incidência da radiação no cristal. A transição da molécula do estado S_{10} para o estado S_{00} ou para qualquer um dos seus estados vibracionais

ocorre com a emissão de luz, sendo que o tempo de vida média para esta transição é da ordem de 10^{-9} segundos.

Vale ressaltar que na desexcitação, as transições (exceto a transição de S_{10} para S_{00}) ocorrem com emissão de energia menor do que a mínima energia requerida para a excitação, havendo, portanto, pouca coincidência entre o espectro de emissão e o de absorção, conforme apresentado na Figura 66. Nesta figura são apresentados os espectros de absorção e de emissão para um cintilador orgânico típico.

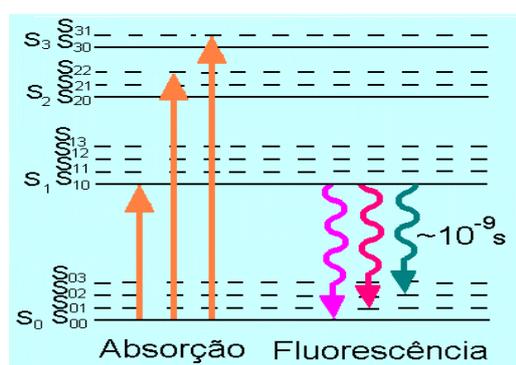


Figura 65: Esquema simplificado da estrutura de níveis para a molécula de um cintilador orgânico (KNOLL, 1989).

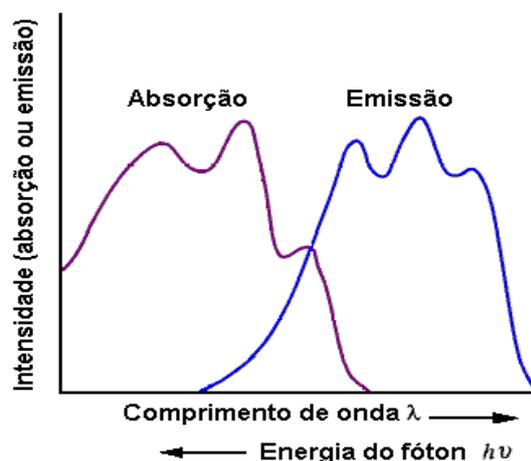


Figura 66: Espectro de absorção e de emissão para um típico cintilador orgânico (KNOLL, 1989).

Dentre os cintiladores orgânicos destacam-se os cintiladores plásticos, os quais são produzidos quando um cintilador orgânico (antraceno, por exemplo) é dissolvido em um solvente transparente (polistireno, por exemplo) e, em seguida, sofre um processo de polimerização, tornando-se um plástico transparente, conforme apresentado na Figura 67. O processo de luminescência, nesses cintiladores, ocorre da seguinte forma: o soluto absorve a energia das moléculas excitadas do solvente, passando suas moléculas para um estado excitado, cuja desexcitação ocorrerá conforme descrito anteriormente, com a emissão de fótons de luz.

A grande vantagem dos cintiladores plásticos é a possibilidade de serem produzidos detectores com características adequadas para determinados tipos de aplicações. Por exemplo, variando-se a composição dos componentes do cintilador é possível produzir detectores com rápido tempo de decaimento, não higroscópicos (resistentes à umidade), com elevada resistência mecânica, ou contendo solutos orgânicos com um determinado percentual de elementos pesados, tais como Pb ou Sn, para aumentar o coeficiente de absorção para a radiação gama (KNOLL, 1989).

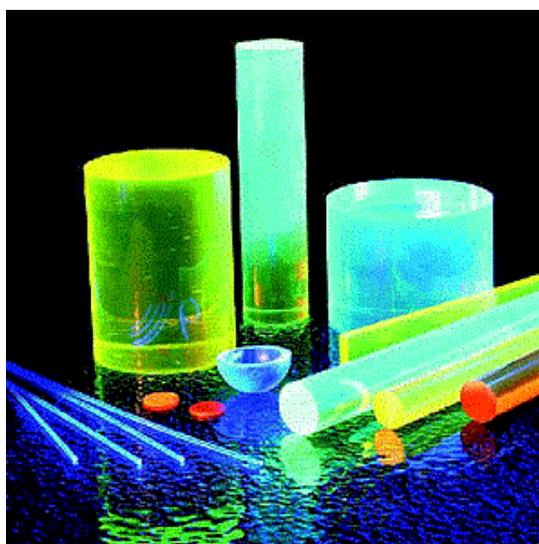


Figura 67: Cintiladores plásticos obtidos por meio da polimerização de soluções compostas de solutos luminescentes e solventes transparentes.

b) Cintiladores Inorgânicos

O mecanismo de cintilação nos materiais inorgânicos depende dos estados de energia determinados pela estrutura do cristal. Quando a radiação interage no cristal, a energia depositada provoca ionização e excitação dos átomos dos elementos constituintes do material. Ao retornar ao estado fundamental o átomo excitado pode emitir luz na faixa do espectro visível ou do ultravioleta.

A forma como ocorre esta emissão de luz pode ser explicada por meio da teoria de das bandas de energia, as quais correspondem ao conjunto de níveis energéticos do cristal. Segundo essa teoria o cristal puro possui uma banda de valência (correspondente aos elétrons presos à rede cristalina) e uma banda de condução (correspondente aos elétrons livres), separadas por uma faixa intermediária de energia, denominada de banda proibida, na qual não é permitida a presença de elétrons.

Quando a radiação interage no cristal, a energia depositada distribui-se entre os átomos da estrutura. Se um elétron da banda de valência absorver uma quantidade de energia maior do que a diferença de energia entre as bandas de condução e de valência, passará para a banda de condução, acarretando o aparecimento de uma lacuna na banda de valência. Esses portadores de cargas assim criados podem mover-se livremente pelo cristal.

Como no cristal puro o retorno do elétron para a banda de valência com emissão de um fóton é um processo pouco eficiente, uma vez que a energia dos fótons gerados encontra-se fora da faixa visível, normalmente é acrescentada uma pequena quantidade de impurezas ao cintilador com a finalidade de aumentar a probabilidade de emissão de fótons na região visível. Essas impurezas, denominadas ativadores, introduzem níveis possíveis de energia em pontos isolados na banda proibida atuando como “armadilhas” ou centros de luminescência, conforme apresentado na Figura 68. Esses centros de luminescência, portanto, são responsáveis efetivamente pela geração de luz visível no cintilador.

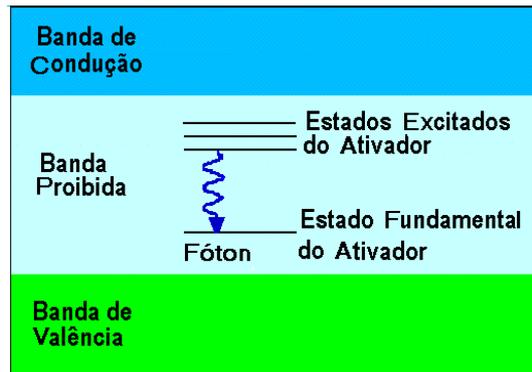


Figura 68: Estrutura de bandas do cristal cintilador dopado com impurezas ativadoras (KNOLL, 1989).

c) Tubo Fotomultiplicador

O tubo fotomultiplicador é um componente do detector cintilador constituído de um fotocátodo e de uma série de dinodos, conforme ilustrado no esquema da Figura 69. Os fótons de luz gerados no cintilador atingem o fotocátodo, liberando elétrons. Esses elétrons são acelerados em direção ao primeiro dinodo, devido à diferença de potencial elétrico. Com a colisão, elétrons adicionais são arrancados e acelerados em direção ao próximo dinodo, sendo esse processo repetido através de todos os dinodos. Devido aos dinodos estarem em série, uma pequena quantidade de elétrons inicialmente arrancados do fotocátodo dá origem a um pulso de corrente na saída (ânodo) do tubo fotomultiplicador.

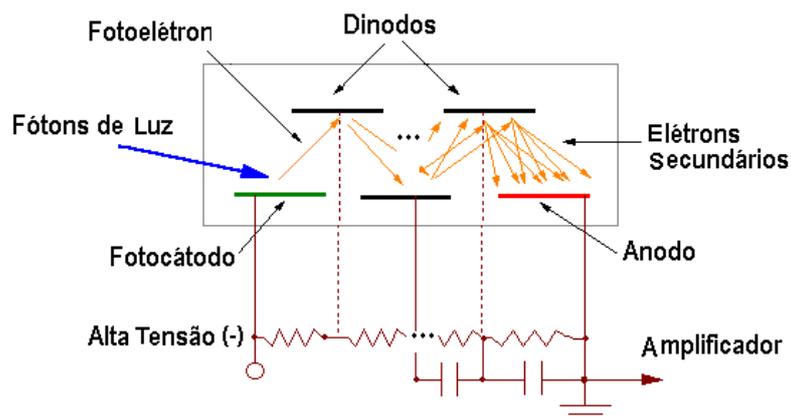


Figura 69: Esquema representativo do tubo fotomultiplicador utilizado para converter a luz do cintilador em pulso de corrente.

ANEXO IV

Principais Características do Módulo Fotomultiplicador H6780

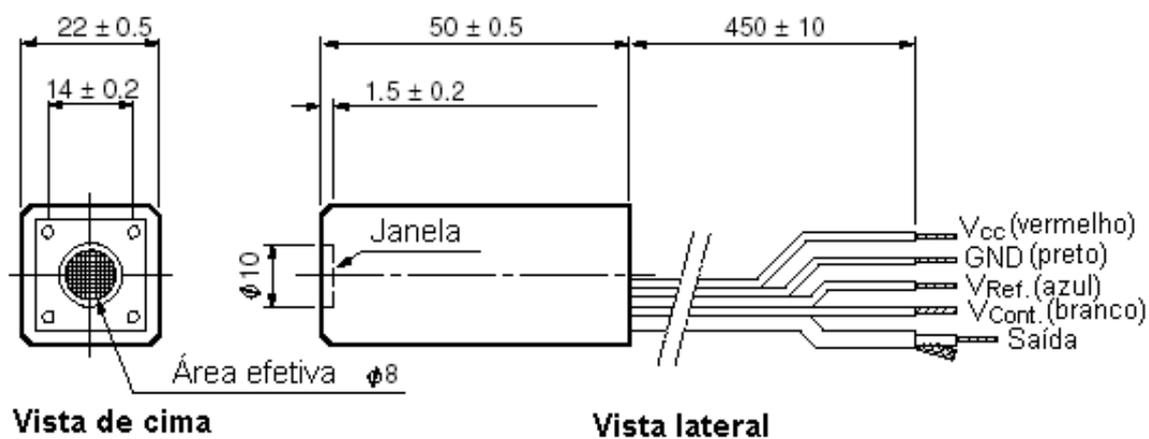


Figura 70: Esquema demonstrando as dimensões e os terminais elétricos do módulo fotomultiplicador H6780.

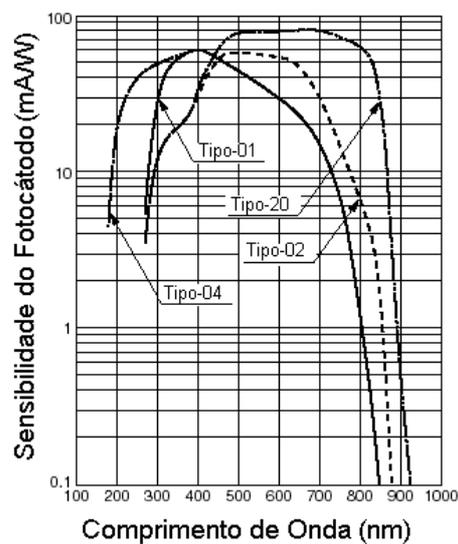


Figura 71: Variação da sensibilidade do fotocátodo em função do comprimento de onda da luz incidente.

ANEXO V

Principais Características do Circuito Integrado CA-3140E

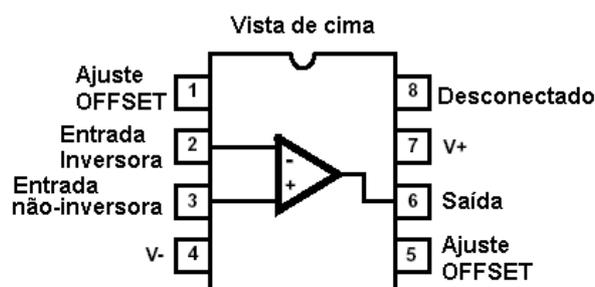


Figura 72: Esquema demonstrando a pinagem do circuito integrado CA-3140E.

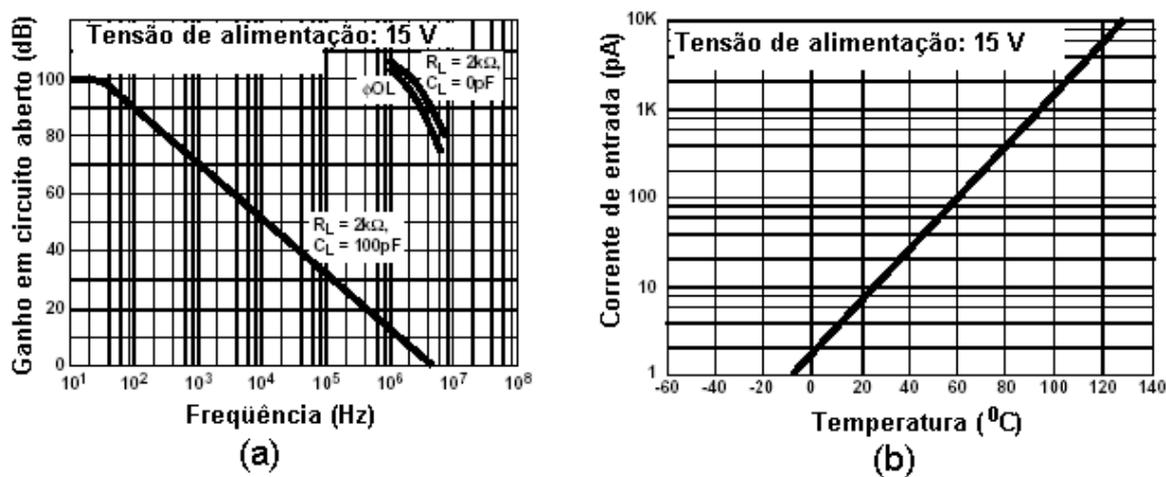


Figura 73: Características operacionais do circuito integrado CA3140E: (a) Variação do ganho de malha aberta em função da frequência; (b) Variação da corrente de entrada como função da temperatura.