AVALIAÇÃO COMPUTACIONAL DAS DOSES EM BRAQUITERAPIA PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA COM UMA NOVA SEMENTE DE ^{125}I

Paula de C. Justino[*], Márcio F. de Moura[*], William S. Santos[*], Carla J. Santos[**], Lucio P. Neves[*,**], Walmir Belinato[***]e Ana P. Perini[*,**]
[*]Instituto de Física, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil
[**]Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.
[***]Departamento de Ensino, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil
anapaula.perini@ufu.br

Resumo: Um tipo de câncer muito comum entre os homens é o câncer de próstata. Uma técnica muito empregada para o tratamento deste tipo de tumor é a braquiterapia. Neste trabalho, serão avaliadas computacionalmente as doses de radiação liberadas pelas sementes de ^{125}I, desenvolvidas no IPEN, em diversos órgãos e tecidos, em braquiterapia para tratamento de câncer de próstata. Para este propósito foram utilizadas simulação de Monte Carlo e um objeto simulador antropomórfico virtual masculino. Antes de se iniciar a determinação das doses de radiação foram feitos dois estudos com as sementes: fluência energética e anisotropia. Os resultados desta caracterização inicial mostraram que as sementes apresentaram uma elevada fluência energética ao longo do eixo longitudinal e menor nas extremidades. Para comparar os resultados obtidos foram realizadas simulações de Monte Carlo, para o cálculo das doses de radiação, utilizando uma fonte comercial de ^{125}I (*Amersham 6711*-Oncoseed®). Esta comparação mostrou que as sementes de ^{125}I apresentaram a mesma dose efetiva durante o tratamento do câncer de próstata.
Palavras-chave: braquiterapia; Simulação de Monte Carlo; Objeto antropomórfico virtual; sementes de ^{125}I

Abstract: *A very common type of cancer among men is the prostate cancer. Considering the existing treatments, brachytherapy is the most common. In this work, a computational evaluation of the radiation doses delivered by the ^{125}I seeds, developed at the IPEN, in various organs and tissues, during brachytherapy procedures for prostate cancer was undertaken. For this purpose, Monte Carlo simulation and a male virtual anthropomorphic phantom were employed. Before starting the determination of radiation doses, two studies were carried out with the seeds: energy fluence and anisotropy. The results of this initial characterization showed that the seeds showed a high energy flow along the longitudinal axis and smaller in the extremities. To compare the results, Monte Carlo simulations were performed to determine the radiation doses of a commercial source of ^{125}I (Amersham 6711-Oncoseed®). This comparison showed that the seeds had the same effective dose during the treatment of prostate cancer.*
Keywords*: brachytherapy; Monte Carlo simulation; virtual anthropomorphic phantom; ^{125}I seeds*

Introdução

O câncer de próstata é o segundo tipo de neoplasia mais comum para os homens em todo o mundo, atrás apenas do câncer de pulmão [1]. No Brasil, este é o tipo de câncer mais incidente entre todos os homens (desconsiderando o câncer de pele não melanoma), tendo em 2015, ocorridos 14.484 óbitos, resultantes de câncer de próstata. Para o biênio 2018-2019, estimam-se 68.220 novos casos de câncer de próstata para cada ano, correspondendo a 66,12 novos casos a cada 100 mil homens, destacando-se as regiões Sul e Sudeste [2].

A braquiterapia é uma modalidade da radioterapia em que utiliza fontes radioativas seladas em contato diretamente com o tumor, preservando os tecidos sadios e órgãos que estão ao redor. Esse procedimento pode ser de caráter temporário ou permanente, com radioisótopos que emitem alta ou baixa taxa de dose, dependendo da necessidade do paciente [3]. Os fótons emitidos das sementes de ^{125}I implantadas na próstata, por exemplo, possuem baixa energia. Recentemente, no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP), foi desenvolvida uma nova semente de ^{125}I. A grande vantagem no desenvolvimento desta semente é uma redução dos custos no tratamento de câncer, já que é uma semente nacional e, também, o conhecimento de todas suas características e materiais permite a sua caracterização por meio de simulação de Monte Carlo.

O método de Monte Carlo tem sido uma importante ferramenta para várias áreas da ciência, principalmente em Física Médica, simulando problemas representados por processos estocásticos. É um método estatístico aplicado no transporte de radiação (partícula ou eletromagnética), na distribuição da dose absorvida na matéria e para encontrar outras grandezas de interesse, a fim de melhorar o diagnóstico e tratamento do câncer

[4]. Na literatura é possível encontrar alguns trabalhos com o emprego de simulação de Monte Carlo e objetos simuladores antropomórficos, como é o caso de um estudo feito recentemente para braquiterapia de esôfago [5].

Verificando o grande número de pessoas diagnosticadas com câncer de próstata e a versatilidade do método de Monte Carlo, este trabalho tem como objetivo avaliar computacionalmente as doses de radiação em diferentes órgãos e tecidos, de pacientes submetidos a procedimentos de braquiterapia, utilizando uma nova semente de ^{125}I, desenvolvida no IPEN/CNEN-SP.

Materiais e métodos

Para o desenvolvimento deste trabalho foram utilizados os seguintes materiais: código de Monte Carlo MCNPX [6] e um objeto simulador antropomórfico virtual masculino (MASH3) [7]. Este objeto simulador foi desenvolvido na Universidade Federal de Pernambuco, e foram construídos utilizando computação gráfica e atlas de anatomia.

As principais características deste objeto simulador antropomórfico são massa de 72,701 kg e 1,75 m de altura [7].

Neste estudo, foi modelado computacionalmente um conjunto de esferas detectores distribuídas radialmente (r = 1 cm) com abertura de 5° cada, para avaliar a dependência da dose com o ângulo polar dos modelos de fontes ^{125}I – IPEN [8] e a semente de ^{125}I comercial (*Amersham 6711*-Oncoseed®). A semente de ^{125}I do IPEN é formada de uma cápsula de titânio selada com 0,8 mm de diâmetro externo e 4,5 mm de comprimento, contendo o ^{125}I adsorvido em um fio de prata. A semente de ^{125}I comercial (*Amersham 6711*-Oncoseed®) é feita por meio da absorção de ^{125}I em uma haste de prata, encapsulada em titânio. Esta semente tem comprimento de 4,6 mm e diâmetro de 0,8 mm. Para a simulação de Monte Carlo feita neste trabalho foram utilizadas 75 sementes de ^{125}I.

A Figura 1 mostra o esquema contendo um conjunto de detectores distribuídos radialmente sobre uma semente de ^{125}I.

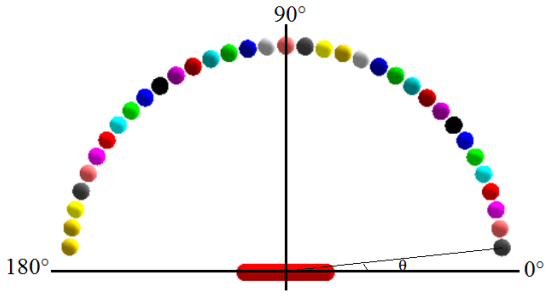


Figura 1: Esquema para a determinação da função de anisotropia 2D.

Para estes cenários foram utilizadas um total de 1E08 histórias de partículas o que garantiu incertezas estatísticas inferiores a 2%.

Neste trabalho foi utilizado a equação 1 para calcular as doses absorvidas nos detectores esféricos e nos órgãos do simulador antropomórfico MASH3.

$$D(Gy) = 1{,}602x10^{-10} \times N \times A \times K \times F6 \qquad (1)$$

Em que:

1,602x10^{-10} - Fator de conversão de MeV/g/partícula para Gy;

N - Representa o número total de fontes utilizadas em cada cenário computacional;

A - Atividade total (Bq) da fonte utilizada (8.99 x 10^{13} Bq/fonte);

K - Representa o número total de fótons por desintegração emitidos pela a fonte (K = 1,476 para ^{125}I);

F6 - Representa a energia por massa (MeV/g/partícula) estimada no volume da célula utilizando o código MCNPX.

Resultados

1. *Fluência energética*

A Figura 2 mostra a fluência energética para a semente de ^{125}I do IPEN e para a semente de ^{125}I comercial (*Amersham 6711*-Oncoseed®).

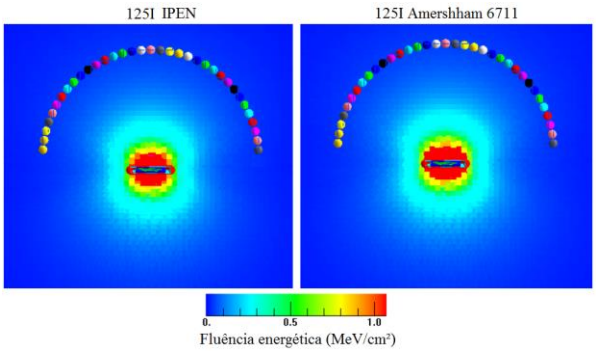


Figura 2: Fluência energética da semente de ^{125}I do IPEN e da semente de ^{125}I comercial (*Amersham 6711*-Oncoseed®).

A Figura 2 mostra, como esperado, que os dois modelos de sementes apresentaram uma elevada fluência energética ao longo do eixo longitudinal e menor nas extremidades, devido a sua geometria e blindagem.

2. *Anisotropia*

A Figura 3 mostra a anisotropia para a semente de ^{125}I do IPEN e para a semente de ^{125}I comercial (*Amersham 6711*-Oncoseed®).

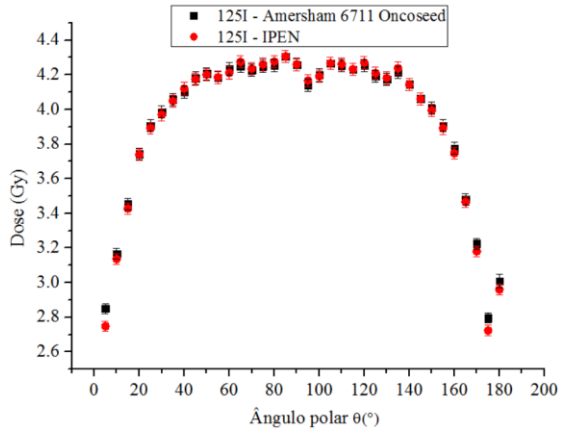


Figura 3: Anisotropia da semente de ^{125}I do IPEN e da semente de ^{125}I comercial (Amersham 6711-Oncoseed®).

3. Determinação das doses absorvidas nos órgãos e dose efetiva do objeto simulador antropomórfico virtual masculino

A Tabela 1 apresenta as doses absorvidas nos órgãos e a dose efetiva do MASH3 devido à braquiterapia empregando as sementes de ^{125}I do IPEN. A Tabela 2 mostra as doses absorvida nos órgãos e a dose efetiva do MASH3 devido à braquiterapia empregando as sementes de ^{125}I comercial (Amersham 6711-Oncoseed®).

Tabela 1. Dose absorvida nos órgãos e dose efetiva no MASH3 devido à braquiterapia empregando as sementes de ^{125}I do IPEN.

Órgão	**Dose (Gy)**
Medula óssea	7,61E-02
Cólon	6,48E-01
Demais tecidos*	2,68E-02
Gônadas	5,47E-01
Bexiga	2,49E+01
Superfície óssea	8,13E-02
Pele	5,09E-02
Próstata	2,53E+02
Dose Efetiva (Sv)	3,46E+00

*Glândulas adrenais, laringe, faringe, vesícula biliar, rins, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, pâncreas, intestino delgado, baço, timo, coração.

Tabela 2. Dose absorvida nos órgãos e dose efetiva no MASH3 devido à braquiterapia empregando as sementes de ^{125}I comercial (Amersham 6711-Oncoseed®).

Órgão	**Dose (Gy)**
Medula óssea	7,61E-02
Cólon	6,49E-01
Demais tecidos*	2,68E-02
Gônadas	5,51E-01
Bexiga	2,48E+01
Superfície óssea	8,11E-02
Pele	5,09E-02
Próstata	2,52E+02
Dose Efetiva (Sv)	3,46E+00

*Glândulas adrenais, laringe, faringe, vesícula biliar, rins, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, pâncreas, intestino delgado, baço, timo, coração.

Discussão

A Figura 2 mostra um mapa da fluência energética obtida no interior de um objeto simulador preenchido com água. As sementes (*Amersham 6711*-Oncoseed® e IPEN) estão localizadas ao longo do eixo longitudinal. Como esperado, os dois modelos apresentaram uma elevada fluência energética ao longo do eixo longitudinal e menor nas extremidades. Esse comportamento está diretamente relacionado com a geometria e com a blindagem ocasionada pelas soldas das extremidades destas sementes. Nos dois casos, a distribuição espacial da dose absorvida na próstata é semelhante para as duas sementes.

Analisando o gráfico da Figura 3, verifica-se que há uma boa concordância entre os valores de doses, com pequenas diferenças nas zonas entre os ângulos 0º - 20º e 170°-180°. Estas diferenças são devidas essencialmente ao fato das diferenças entre as soldas nas extremidades destas sementes. As extremidades da semente *Amersham 6711*-Oncoseed® possuem geometrias semi-esféricas enquanto a semente do IPEN são hiperboloides. Apenas para ângulos inferiores 20º e superiores a 170° as diferenças percentuais entre as duas geometrias são superiores a 2%. Para ângulos polares entre 20º e 170°, os resultados aproximam-se para as duas geometrias, que comprova que o fator que mais influência a função de anisotropia são as geometrias das extremidades das sementes.

Na Tabela 1 são apresentadas as doses absorvidas de alguns órgãos do objeto simulador MASH3, quando sementes de ^{125}I do IPEN foram inseridas na próstata. Como esperado e comprovado, a maior dose foi na próstata, que foi o órgão que recebeu as sementes. Também pode-se observar que a bexiga, cólon e gônadas tiveram doses maiores quando comparados com outros órgãos. Isto se deve a proximidade da próstata em relação a estes órgãos. Na Tabela 2 são apresentadas as doses absorvidas de alguns órgãos do objeto simulador MASH3, quando sementes de ^{125}I comercial (Amersham 6711- Oncoseed®), foram inseridas na próstata. Também é possível observar que a próstata recebeu a maior dose, seguida da bexiga,

cólon e gônadas.

Quando compara-se os resultados das Tabelas 1 e 2, para as sementes de ^{125}I diferentes, é possível verificar que as doses absorvidas para vários órgãos são iguais e algumas doses em alguns órgãos apresentam uma pequena diferença. Também pode-se observar que a dose efetiva é a mesma para os dois tipos de sementes de ^{125}I. Este resultado mostra o excelente desempenho das sementes de ^{125}I desenvolvidas no IPEN, já que quando comparadas com sementes comerciais, amplamente utilizadas na rotina em braquiterapia, apresentaram resultados semelhantes.

Conclusão

Neste trabalho foi realizada uma avaliação dosimétrica para o tratamento de câncer de próstata, com sementes de ^{125}I, desenvolvidas no IPEN, utilizadas em braquiterapia. Esta avaliação dosimétrica consistiu na determinação computacional das doses de radiação na próstata e nos tecidos circundantes utilizando um objeto simulador antropomórfico virtual. Os resultados obtidos comprovaram a eficiência destas sementes, uma vez que foram semelhantes aos resultados de dose obtidos utilizando sementes de ^{125}I comercial. Os órgãos que tiveram maior dose para os dois tipos de sementes de ^{125}I foram: próstata, bexiga, cólon e gônadas. Isto é justificado pelo fato das sementes terem sido inseridas na próstata e, portanto, como esperado a dose maior foi para próstata e os outros órgãos (bexiga, cólon e gônadas) por estarem próximos das sementes também tiveram doses mais elevadas. Portanto, os dados obtidos neste trabalho são úteis para avaliar a dose representativa específica para tratamentos de braquiterapia de próstata, usando sementes de ^{125}I, para fins de proteção radiológica.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer Dr. Richard Kramer por fornecer os objetos simuladores e as Agências de Fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, Projetos Nº. APQ-03049-15 e APQ-02934-15) e CNPq (Projetos Nº. 421603/2016-0, 420699/2016-3 e 168947/2017-0).

Referências

[1] Stewart, B and Wild, CP (eds.), International Agency for Research on Cancer, WHO. (2014) World Cancer Report 2014 [internet]. Available from: http://www.thehealthwell.info/node/725845 [Accessed: 28th March 2018].

[2] Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

[3] Radge, H, Korb L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. Urolology 2000; 18 (1):163-189.

[4] Yoriyaz, H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. Revista Brasileira de Física Médica. 2009; 3: 141-9.

[5] Neves LP, Santos WS, Gorski R, Perini AP, Maia AF, Caldas LVE, Orengo G. Dosimetric study of a brachytherapy treatment of esophagus with Brazilian ^{192}Ir sources using a anthromorphic phantom. Radiation Physics and Chemistry. 2014; 104: 240-3.

[6] Pelowitz, DB. MCNPX User's Manual, Version 2.7.0, Report LA-CP-11- 00438. Los Alamos National Laboratory; 2011.

[7] Cassola VF, de Lima VJ, Kramer, R, Khoury, HJ. FASH and MASH: Female and male Adult human phantoms based on polygon meSH surfaces. Part II. Dosimetric calculations. Physics in Medicine and Biology. 2010; 55: 163-189.

[8] Rostelato MECM. Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de Iodo-125 para aplicação em braquiterapia. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2005.