



COPPE/UFRJ

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO TAMANHO DE CAMPO DE UM FEIXE DE
NÊUTRONS EPITÉRMICOS NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BNCT

Leandro de Oliveira Pereira

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

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Rio de Janeiro

Setembro de 2009

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO TAMANHO DE CAMPO DE UM FEIXE DE
NÊUTRONS EPITÉRMICOS NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BNCT

Leandro de Oliveira Pereira

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

Aprovada por:

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

Profa. Verginia Reis Crispim, D.Sc

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

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

SETEMBRO DE 2009

Pereira, Leandro de Oliveira

Estudo da influência do tamanho de campo de um feixe de nêutrons epitérmicos na distribuição de dose em BNCT/ Leandro de Oliveira Pereira. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2009.

IX, 53 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Dissertação – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2009.

Referencias Bibliográficas: p. 49-53.

1. BNCT. 2. Fantoma de voxel. 3. MCNP 4.

Dosimetria. I. Silva, Ademir Xavier da. II Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

A minha esposa, Juliana Barbosa

A minha, filha Letícia Laxmi

Aos meus, avós Francelino e Carmélia (in memoriam)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pois sem o consentimento dele eu não teria conseguido.

Ao professor Ademir Xavier da Silva por sua orientação, pelo auxílio e amizade durante a elaboração deste trabalho e por permitir o desenvolvimento desta dissertação.

Ao professor Edmilson Monteiro de Souza por sua grande contribuição, essencial à realização desse trabalho.

Aos amigos do Laboratório de Neutronografia em Tempo Real, pelo incentivo, apoio, amizade e pelos momentos de descontração essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos de trabalho e meus alunos que sempre compreenderam quando eu necessitei faltar para elaborar este trabalho.

Ao amigo Jayr Avellar por ser o professor que me inspirou a seguir no caminho da ciência.

Ao grande amigo e parceiro de estudos Renato Freitas por me incentivar e me apoiar durante a graduação e mestrado.

A tantos outros que direta e indiretamente ajudaram, ocasionalmente com dicas e conselhos, permitindo que este trabalho pudesse ser concluído.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/ UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau em Mestre em Ciências (M.Sc.)

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO TAMANHO DE CAMPO DE UM FEIXE DE NÊUTRONS EPITÉRMICOS NA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE EM BNCT

Leandro de Oliveira Pereira

Setembro/2009

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Programa: Engenharia Nuclear

Este trabalho apresenta um estudo da influência do tamanho de campo de um feixe de nêutrons epitérmicos na distribuição de dose em tratamentos com BNCT, utilizando um simulador antropomórfico de cabeça e pescoço baseado em voxel. Para o cálculo das doses nos tecidos e órgãos da cabeça, em função do diâmetro de um feixe de espectro idealizado proposto na literatura, foi utilizado o código de transporte de radiação MCNP baseado no método de Monte Carlo. Os resultados obtidos sugerem a possibilidade da utilização de um feixe de 6 cm de diâmetro para tratamento de tumores nas regiões do lobo frontal e parietal, sem a realização de craniotomia. Com um feixe de 10 cm de diâmetro, tratar tumores localizados nas regiões: lobo frontal, lobo parietal e o tálamo; e com de 20 cm, os localizados no lobo frontal, lobo occipital, lobo parietal e tálamo. O trabalho mostra ainda que a contribuição das componentes secundárias (raios gama, nêutrons rápidos e térmicos) no cálculo da dose total pode resultar em até 15% da dose no tecido tumoral, 68% da dose no tecido cerebral sadio e 87% da dose nas regiões não cefálicas.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

STUDY THE INFLUENCE OF THE SIZE OF A FIELD EPITHERMAL NEUTRON
BEAM DISTRIBUTION OF DOSE IN BNCT

Leandro de Oliveira Pereira

September /2009

Advisor: Ademir Xavier da Silva

Department: Nuclear Engineering

This work presents a study of the influence of field size of an epithermal neutron beam in the dose distribution in treatments with BNCT using an anthropomorphic phantom head and neck based on voxel. For the calculation of doses to tissues and organs of the head, according to the diameter of an idealized beam spectrum proposed in the literature, we used the code MCNP radiation transport based on the Monte Carlo method. The results showed that it is possible to use a beam of 6 cm in diameter for tumors in regions of the frontal and parietal lobe, without performing a craniotomy. With a beam of 10 cm in diameter, treat tumors located in the regions: the frontal lobe, parietal lobe and the thalamus, and 20 cm, located in the frontal lobe, occipital lobe, parietal lobe and pons. The work also shows that the contribution of secondary components (gamma rays, fast and thermal neutrons) in calculating the total dose can result in up to 15% of the dose in tumor tissue, 68% of the dose in healthy brain tissue and 87% of the dose in not cephalic regions.

ÍNDICE

Capítulo 1. Introdução	1
1.1. Revisão bibliográfica	3
1.2. Objetivos	7
Capítulo 2. Introdução Teórica	8
2.1. Divisão dos Nêutrons em Grupos de Energia	9
2.2. Interação dos nêutrons com o tecido humano	10
2.3. Conceitos da BNCT	13
2.4. Grandezas e Unidades Dosimétricas	16
2.4.1. Dose Absorvida	16
2.4.2. Fluência	16
2.4.3. Kerma	17
2.4.5. Dose Equivalente	18
2.5. O código Monte Carlo MCNP	20
Capítulo 3. Modelagem do Sistema	22
3.1. O Fantoma em voxel ZUBAL	25
3.2. A geometria de Irradiação	28
3.3. Espectro de Nêutrons para BNCT	30
3.4. Cálculo da dose	31
Capítulo 4. Resultados	33
4.1. Distribuições de dose para os feixes de 6, 10 e 20 cm de diâmetro	33
4.2. Contribuições das componentes secundárias de dose no cálculo da dose total para as regiões de maior incidência de tumores	38
4.2.1 Regiões não cefálicas	43
Capítulo 5. Conclusões	47
5.1 Componentes secundárias de dose	47
5.2 Recomendação	48
Referências bibliográficas	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.2.1. Seção de choque microscópica em função da energia do nêutron para o tecido cerebral	11
Figura 2.3.1. Diagrama do decaimento do núcleo composto de $^{11}\text{B}^*$ produzido na reação $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{L}$	13
Figura 2.3.2. O conceito de BNCT apresentando as etapas onde o feixe de nêutrons epitérmicos incidente é termalizado no tecido até ser capturado pelo Boro nas células tumorais	14
Figura 3.1. Localização das regiões de maior incidência de câncer no tecido cefálico	24
Figura 3.2. Imagens do fantoma ZUBAL nos planos YZ (a) e XY (b)	28
Figura 3.3. Configuração geométrica de feixe modelado	29
Figura 3.4. Distribuição de energia do feixe de espectro epitérmico proposto por GOORLEY e colaboradores	30
Figura 4.1. Doses máximas ministradas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 6 cm de diâmetro	33
Figura 4.2. Doses máximas estimadas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 10 cm de diâmetro	34
Figura 4.3. Doses máximas estimadas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 20 cm de diâmetro	34
Figura 4.4. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 6 cm de diâmetro	38
Figura 4.5. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 10 cm de diâmetro	39
Figura 4.6. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 20 cm de diâmetro	39
Figura 4.7. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 6 cm de diâmetro	41

Figura 4.8. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao de 10 cm de diâmetro 41

Figura 4.9. Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao de 20 cm de diâmetro 42

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1. Fatores de peso biológico para as principais componentes de dose em BNCT	20
Tabela 3.1. Propriedades do feixe epitérmico para diferentes configurações de campo	23
Tabela 3.2. Dados dos pacientes, diagnóstico e localização do tumor no cérebro	24
Tabela 3.3. Composições em percentuais de massa e densidade dos materiais que constituem o fantoma Zubal	27
Tabela 4.2. Doses, em RBE-Gy, estimadas nos tecidos tumoral e sadio, em função dos diâmetros de feixe estudados	36
Tabela 4.3. Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 6 cm diâmetro	43
Tabela 4.4. Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 10 cm diâmetro	44
Tabela 4.5. Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 20 cm diâmetro	44

Capítulo1

Introdução

As aplicações de nêutrons para terapia de câncer têm sido um alvo de interesse clínico e científico desde a sua descoberta por Chadwick, em 1932 [1]. A Terapia por Captura de Nêutrons por Boro (do inglês *Boron Neutron Capture Therapy* – BNCT) é um tipo de radioterapia para tratamento de câncer, e o seu sucesso depende da deposição de boro (^{10}B) nas células tumorais seguida pela irradiação por nêutrons, resultando na produção de partículas ionizantes que causam a morte da célula cancerígena.

Esta terapia é usada atualmente para o tratamento de tumores de cérebro (glioblastoma multiforme), pele, entre outros [2]. Na BNCT, um agente de entrega seletiva “carregador” é utilizado para depositar o boro (^{10}B) nas células cancerígenas. A reação nuclear ($^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$), produzida quando o ^{10}B captura um nêutron com energia da ordem de 0,025 eV, chamado de nêutron térmico, libera dois fragmentos de curto alcance no tecido, da ordem de 9 microns para a partícula alfa e 5 microns para o lítio. Desta forma, eles liberam suas energias no interior das células cancerosas.

Na maioria dos estudos realizados, são usados os nêutrons oriundos de reatores nucleares [2]. O tratamento de astrocitomas de alto grau é atualmente o principal campo de atuação da BNCT. Estes tumores originam-se em células suporte dos neurônios, as células gliais. Essas células sofrem frequentemente mitose e são suscetíveis a um acúmulo de danos e, conseqüentemente, o aparecimento de células cancerosas [3,4]. Esses tumores compreendem cerca de 40% de todos os tumores cerebrais e provocam grandes mudanças na aparência das células normais [5]. Quando essas mudanças celulares são acompanhadas de necroses, dá-se o nome glioblastoma multiforme (GBM) a este tipo de astrocitoma maligno. O GBM é considerado um neoplasma maligno

infiltrante (alcançando profundidades de até 8 cm no cérebro), imprevisível e incontrolável, porém, incapaz de promover metástase fora do cérebro [6]. Topograficamente, os GBM predominam na região supratentorial, mais frequentemente nos lobos temporal (32%), frontal (31%), fronto-parietal (11%), parietal (10%), têmporo-parietal (7%) e regiões occípito-parietais (5%) [7].

Os efeitos deste tumor, dependendo da área afetada, prejudicam principalmente o controle do equilíbrio e a coordenação motora. A expectativa de vida do paciente é de aproximadamente 36 meses para tumores sem necroses e somente 9 meses para GBM [8], ocorrendo algumas variantes relacionadas à idade e condicionamento físico; porém, nem sempre há melhoria na qualidade de vida do paciente durante os tratamentos convencionais. A expectativa de vida para indivíduos sem tratamento é de aproximadamente três meses [6]. Os métodos convencionais de tratamento envolvem redução do volume tumoral por cirurgia, seguida por irradiações fracionadas com feixes externos de raios X totalizando ao final do tratamento uma dose de 30 Gy [9]. A reincidência é frequentemente observada, bem como debilidade das funções cerebrais após radioterapia, uma vez que grande parte do tecido cerebral sadio é irradiada durante o tratamento e (ou) lesada durante a cirurgia [9]. A BNCT apresenta-se como alternativa promissora de tratamento, por ser uma técnica não invasiva, cujo princípio se baseia na seletividade entre tumor e tecido sadio, eliminando não somente o corpo principal do tumor, mas também depósitos de células tumorais (infiltrações) fora do corpo principal, preservando o tecido sadio nos arredores do tumor, e alcançando taxas de sobrevida de até 10 anos [9].

Um dos problemas na técnica da BNCT é a falta de informação sobre valores de dose no tecido normal adjacente e nos demais tecidos radiosensíveis da região de cabeça e pescoço. Como, em procedimentos radioterápicos, não é viável a realização de medidas

em vivo de dose nos órgãos, faz-se necessário a utilização de outros métodos mais práticos para se estimar as doses absorvidas nos órgãos do paciente. Graças ao desenvolvimento das técnicas computacionais no estudo do transporte das radiações na matéria, à viabilidade dos códigos computacionais e ao avanço da tecnologia empregada nos computadores nos últimos anos, a modelagem computacional em conjunto com os simuladores antropomórficos de voxels têm sido útil para estudar a dose no paciente viabilizando a busca por arranjos experimentais para o tratamento, e a avaliação das contribuições secundárias na dose total, que são informações fundamentais para a evolução da técnica da BNCT.

1.1 Revisão bibliográfica.

A BNCT teve início em 1936, quando LOCHER [10] propôs o seu princípio, quatro anos após da descoberta do nêutron por CHADWICK [1]. A técnica proposta por Locher levou, nos anos 50, aos primeiros tratamentos clínicos de BNCT no *Massachusetts General Laboratory/Massachusetts Institute of Technology* (MGH/MIT) e no *Brookhaven National Laboratory* (BNL), ambos nos Estados Unidos (EUA), usando nêutrons térmicos, porém sem sucesso.

O BNL iniciou suas tentativas clínicas em 1994, fazendo uso de um reator nuclear de pesquisa modificado para aplicações médicas. O MIT/MGH também começou as tentativas clínicas em BNCT para melanoma cutâneo e em 1996 para glioblastoma ou melanoma intracranial. Mais de trinta pacientes no MIT e 38 no BNL foram tratados. Em Petten, Holanda, estudos clínicos para tratamento de glioblastoma foram iniciados em 1997 e estudos preliminares para implementação clínica de BNCT na Finlândia tem sido desenvolvidos na Universidade de Helsinki.

No ano 2000, MARASHI [11] realizou um estudo sobre a distribuição de dose e o fluxo de nêutrons, em tratamento BNCT, em função da profundidade com um simulador

simples, sendo um bloco retangular contendo três camadas: uma representando tecido sadio com 3 cm de espessura, outra representando o tecido tumoral com 5 cm de espessura e uma terceira representando, novamente, o tecido sadio com 15 cm de espessura. Os resultados mostraram que, da dose total absorvida no tumor, 61% é proveniente da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$, que é a principal componente de dose em BNCT.

Em 2001 a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) publicou o documento IAEA-TECDOC-1223 que mostrava o panorama da BNCT e estabelecia algumas recomendações como fatores de peso biológico para as componentes de dose, limites de dose para o tecido sadio, caracterização de feixes e suas componentes, tipos de compostos de boro e suas concentrações, principais fontes de nêutrons entre outras.

Em 2001, Evans e colaboradores [12], mostraram a viabilidade da utilização de um fantoma em voxel, com uma alta resolução em 3-D, da região de cabeça e pescoço, para aplicações em simulação com o código Monte Carlo N-Partícula (MCNP) que possibilita um estudo dosimétrico detalhado da região de cabeça e pescoço em tratamento com BNCT.

Em 2002, GOORLEY e colaboradores [13], com o objetivo de desenvolver uma quantidade de problemas testes de referência para análises dosimétricas em BNCT, modelaram com MCNP versão 4B [14] um feixe de nêutrons epitérmicos, com um espectro de energia similar ao usualmente proposto para uso clínico em BNCT, contendo 1% de contaminação de nêutrons rápidos e 10% de contaminação de nêutrons térmicos, e analisaram as distribuições das taxas de kerma com a profundidade em um simulador matemático de cabeça para o espectro de energia de nêutrons supracitado. Porém, os estudos realizados não avaliaram o comportamento das contribuições secundárias de dose deste feixe para fins específicos de tratamento clínico.

Também, em 2002, ZAMENHOF e colaboradores [15], do *Massachusetts Institute of Technology*, MIT, EUA, realizaram estudos dosimétricos do tratamento com BNCT de 22 pacientes no *Massachusetts Institute of Technology* (MIT-Harvard) que apresentaram tumores cerebrais em células gliais. Foram utilizados três campos de radiação, sendo os valores máximos de dose alcançados nos tecidos tumoral e tecido sadio de 55,0 e 16,2 RBE-Gy, respectivamente. Este estudo apresenta as regiões cerebrais de maior incidência de GBM em pacientes do sexo feminino e masculino de idades entre 24 e 78 anos.

No ano de 2003, SOUZA [16] realizou um estudo sobre as distribuições das principais componentes de dose em tratamentos com captura de nêutrons por boro, utilizando um feixe de nêutrons epitérmicos idealizado, empregando o código MCNP versão 4C e um fantoma matemático. Os resultados obtidos mostraram que a caracterização do feixe de nêutrons em função das componentes energéticas e diâmetros é fundamental para o planejamento do tratamento, uma vez que influenciam diretamente no gradiente de dose tumor/tecido, e que apesar da dose devido ao ^{10}B ser a maior contribuição para a dose total entregue ao tumor, as contribuições secundárias exercem considerável influência, podendo chegar a 10% da dose no tecido tumoral e a 80% da dose no tecido sadio.

Em 2005, MUNDY e JEVREMOVIC [17] estudaram o uso da técnica da BNCT para tratamento de tumores na mama utilizando o código MCNP e um fantoma matemático. Eles avaliaram a concentração de ^{10}B , no tecido tumoral, para que se tenha o efeito deletério necessário nas células do tecido tumoral. Utilizando um feixe de nêutrons térmicos, eles determinaram a dose em função da concentração de ^{10}B e os resultados mostraram que o melhor valor da concentração de ^{10}B para o tratamento de tumores na mama, através da BNCT, está entre 50 e 60 μg por grama de tecido tumoral.

Em 2007, BORTOLUSSI e ALTIERI [18] realizaram um estudo do tratamento com BNCT de tumores no fígado usando o código MCNP. Eles analisaram a distribuição do fluxo de nêutrons no fígado usando uma fantoma em voxel e compararam seus resultados com dados experimentais obtidos com a irradiação de um fantoma físico num reator nuclear. Os resultados mostraram o comportamento da distribuição do fluxo de nêutrons em função da geometria de irradiação e da energia do feixe.

Em 2008, KATARZYNA [19] estudou o comportamento das componentes de dose em BNCT, em função da energia do nêutron, (1 eV a 1 MeV) e da profundidade no cérebro. Nesse trabalho foi utilizado o código MCNP e como simulador um modelo matemático simples que representa a cabeça humana como uma esfera de 20 cm de diâmetro com a composição do tecido cerebral dada pela ICRU 46. A dose total foi dividida em três componentes: a componente devido aos raios gama, proveniente da reação $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$; a componente nitrogênio resultante da reação $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ e a componente boro que provém da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$. Os resultados mostram que a melhor energia do feixe de nêutrons para o tratamento de tumores localizados entre 2 e 3 cm de profundidade na cabeça humana é cerca de 1 KeV.

1.2 Objetivo

Este trabalho tem como objetivo investigar a influência do tamanho de campo de um feixe idealizado de nêutrons na distribuição de dose em tratamentos com BNCT. Para alcançar tal objetivo, foram utilizados o código de transporte de radiação MCNP, um simulador de cabeça e pescoço baseado em voxel, sendo estabelecidas as seguintes metas:

- Cálculo das doses em tecidos e órgãos da cabeça, em função do diâmetro de um feixe de nêutrons de espectro epitérmico proposto na literatura por GOORLEY e colaboradores [13] para tratamentos com BNCT, usando o código de transporte de radiação MCNPX [20] e o simulador antropomórfico em Voxel ZUBAL [12], com a composição de tecido e os fatores de Kerma baseados na ICRU Report 46.
- Análise das contribuições das componentes secundárias (raios gama secundários, nêutrons rápidos e térmicos) na dose total no tumor, no tecido sadio, e nas regiões não cefálicas.

Capítulo 2

Fundamentos teóricos

Não se pode negar que o câncer ainda é uma das piores doenças dos tempos modernos. Ele é o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas [21].

Uma das formas de tratamento do câncer é através do emprego terapêutico de feixes de radiações ionizantes (raios X e gama, elétrons, prótons e nêutrons) para eliminar as células danificadas e evitar futuras proliferações. Porém, para erradicar tumores, o feixe de radiação usualmente atravessa o tecido normal sadio, com uma conseqüente probabilidade de destruir ou transformar células sadias e originar lesões no tecido normal irradiado, o que tem despertado o interesse de oncologistas e cientistas em desenvolver técnicas e tratamentos que visem uma maior seletividade entre tumor e tecido normal, maximizando a dose no tecido tumoral e minimizando a dose no tecido normal adjacente.

O processo de ionização altera átomos (pelo menos, temporariamente) e deve, portanto, alterar a estrutura das moléculas que os contém. Mudanças moleculares também podem ser causadas pela excitação dos átomos e moléculas se a energia de excitação ultrapassar a energia de ligação entre os átomos. As moléculas alteradas na célula viva podem afetar a célula, o tecido ou órgão de forma direta, se a molécula é crítica na função celular ou indiretamente, pelas mudanças químicas nas moléculas adjacentes (produção de radicais livres).

2.1. Divisão dos Nêutrons em Grupos de Energias

Os nêutrons, assim como os raios X e os raios γ , podem ser produzidos numa larga faixa de energias, apresentando propriedades de atenuação substancialmente diferentes para diversas energias. A divisão dos nêutrons em grupos de energia (E_n) é arbitrária, sendo a utilizada neste trabalho a mesma classificada por GIBSON e PIESCH [22], ou seja,

- Térmico: $E_n < 1 \text{ eV}$;
- Epitérmico: $1 \text{ eV} < E_n < 10 \text{ KeV}$; e
- Rápido: $E_n > 10 \text{ KeV}$.

Os nêutrons térmicos são aqueles que estão em equilíbrio térmico com o meio à temperatura ambiente. Isto acontece quando o nêutron, ao atravessar a matéria, sofre colisões, perdendo energia até que atinja uma distribuição em equilíbrio com a dos átomos e moléculas do meio. No equilíbrio, os nêutrons térmicos apresentam uma distribuição de velocidade do tipo maxwelliana [22] e a energia mais provável tem o valor de 0,025 eV a 20 °C.

2.2 - Interação dos nêutrons com o tecido humano

A interação dos nêutrons com a matéria é muito diferente daquela com partículas carregadas ou fótons, pois os nêutrons ignoram a presença dos elétrons da camada eletrônica e não são afetados pelos campos eletrostáticos produzidos pela eletrosfera ou pelo núcleo. Dessa forma, os nêutrons passam através das camadas eletrônicas dos átomos e vão interagir diretamente com os nucleons dos núcleos dos átomos [23].

Quando os nêutrons interagem com o tecido podem ocorrer reações tais como: espalhamento elástico (n, n'), espalhamento inelástico ($n, n' \gamma$), captura radioativa (n, γ) e produção de partículas carregadas (n, α), (n, p) [23]. A dose no tecido causada por nêutrons epitérmicos e rápidos ocorre, principalmente, devido aos núcleos de recuo de hidrogênio.

Nêutrons térmicos propagam-se no tecido, até que sejam absorvidos por um núcleo atômico, cuja probabilidade é dada pela seção de choque do elemento [23,24]. A seção de choque para reações nucleares depende diretamente da energia do nêutron (Figura 2.2.1). Os produtos destas reações podem ser partículas diretamente ou indiretamente ionizantes. Por exemplo, raios gama ou prótons podem ser gerados pelas reações (n, γ) ou (n, p), respectivamente. De um modo geral, a dosimetria de nêutrons torna-se mais complexa pela coexistência de radiação gama. Na realidade, um campo de nêutrons é sempre seguido por um campo de radiação gama, principalmente, devido às reações de captura gama, provenientes das interações nos materiais constituintes dos geradores de nêutrons.

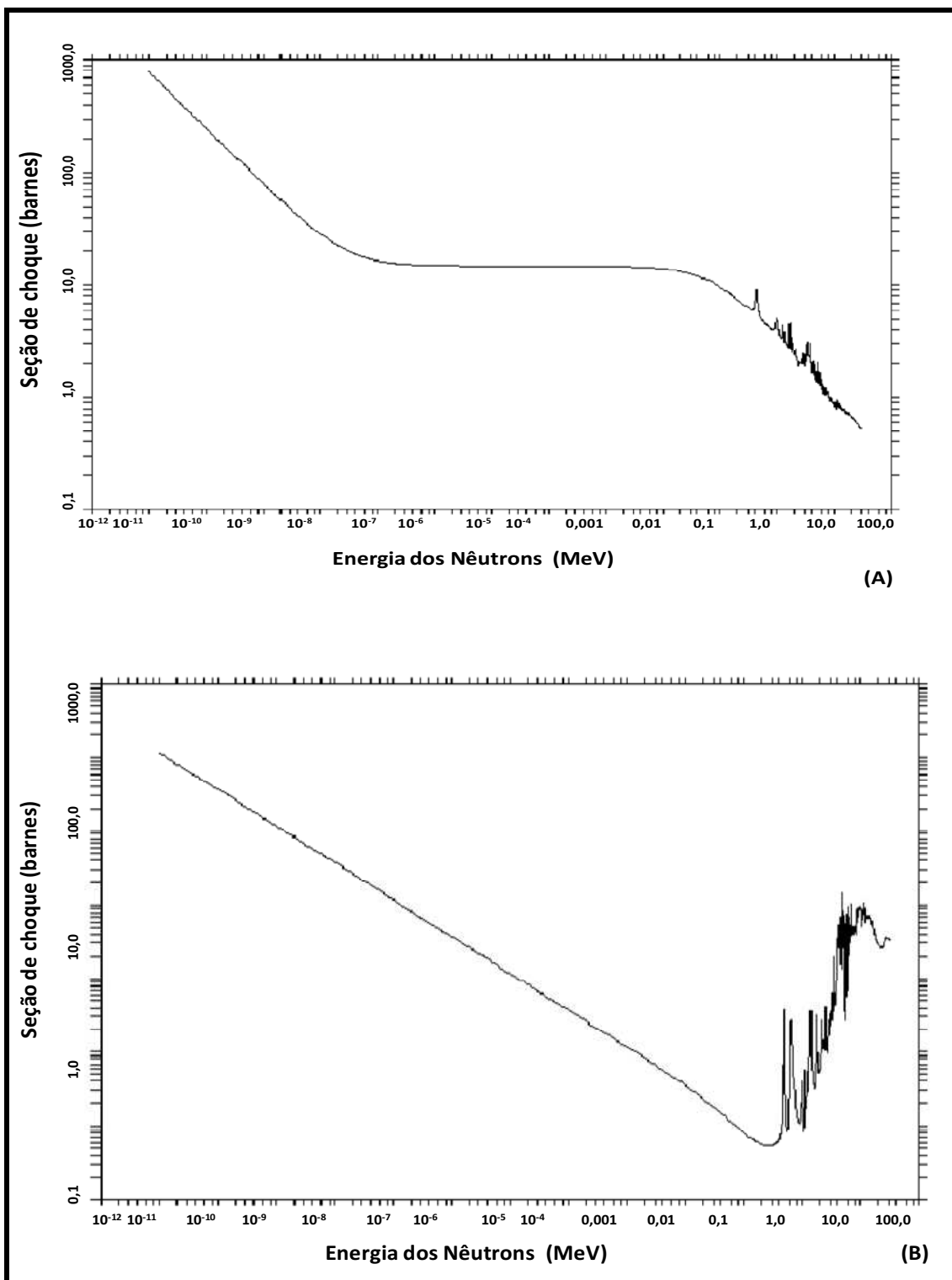


Figura 2.2.1- Seção de choque microscópica em função da energia do nêutron para o tecido cerebral. (A) seção de choque de espalhamento elástico. (B) seção de choque de absorção. Gráficos gerados pelo código MCNPX [20].

Algumas reações nucleares que podem ocorrer entre os nêutrons e o tecido humano são: $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$, $\text{H}(\text{n}, \text{n}')\text{H}$, $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$, $^{14}\text{N}(\text{n}, \gamma)^{15}\text{N}$, $^{16}\text{O}(\text{n}, \gamma)^{17}\text{O}$, $\text{O}(\text{n}, \text{n}')\text{O}$, $^{17}\text{C}(\text{n}, \gamma)^{18}\text{C}$, e $\text{C}(\text{n}, \text{n}')\text{C}$. Dentre essas reações, a do hidrogênio e a do nitrogênio, produzem uma significativa deposição de energia no tecido. Devido à pequena concentração no tecido dos demais elementos como o Na, K, Ca, Cl, P, e S e por suas baixas seções de choque de interação com nêutron, são desprezíveis suas contribuições para a dose total [9].

Dentre as reações nucleares que ocorrem no tecido, a reação $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$ apresenta uma seção de choque microscópica de captura radioativa de 0,333 b para nêutrons térmicos [23] e é responsável pela dose em regiões que estão, de uma maneira geral, afastadas da região a ser tratada. Na realidade, os raios gama de 2,2 MeV provenientes da reação $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$, podem percorrer vários centímetros através do tecido, podendo escapar do volume alvo irradiado. Outra reação significativa é a $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$, que apresenta seção de choque microscópica de 1,91 b para nêutrons térmicos [23], gera prótons de energia de aproximadamente 0,6 MeV, que podem alcançar uma distância de 10 μm no tecido humano. Em situações mais comuns, ou seja, volumes alvos de tecido humano com raio maior que 0,5 cm, a reação $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$ é predominante, por conta da maior concentração de átomos de hidrogênio. Em regiões mais internas do corpo humano, a dose devido aos raios gama pode ser uma ou até duas ordens de grandeza maior que a dose de prótons proveniente da reação $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$ [25].

2.3- Conceitos da BNCT

O tratamento por captura de nêutrons por boro é uma técnica de radioterapia binária, que faz uso de um feixe neutrônico atuando simultaneamente com um composto biodistribuidor, não tóxico, de átomos de ^{10}B para terapia de câncer. O boro-10 tem sido usualmente o isótopo escolhido devido ser estável e apresentar uma alta seção de choque microscópica de captura ($\sigma = 3838 \text{ b}$) para nêutrons com energia de $0,025 \text{ eV}$ [24], comparada com as seções de choque dos principais elementos constituintes do tecido humano, para nêutrons térmicos, tais como: $0,19 \text{ mb}$ para o oxigênio-16, $3,5 \text{ mb}$ para o carbono-12, $0,333 \text{ b}$ para hidrogênio e $1,91 \text{ b}$ para o nitrogênio-14, respectivamente. Ao capturar um nêutron na faixa de energia térmica, o isótopo transmuta através da reação $^{10}\text{B}_5(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}_3$, liberando duas partículas carregadas, uma partícula alfa e um íon de $^7\text{Li}_3$, como mostra a Figura 2.3.1.

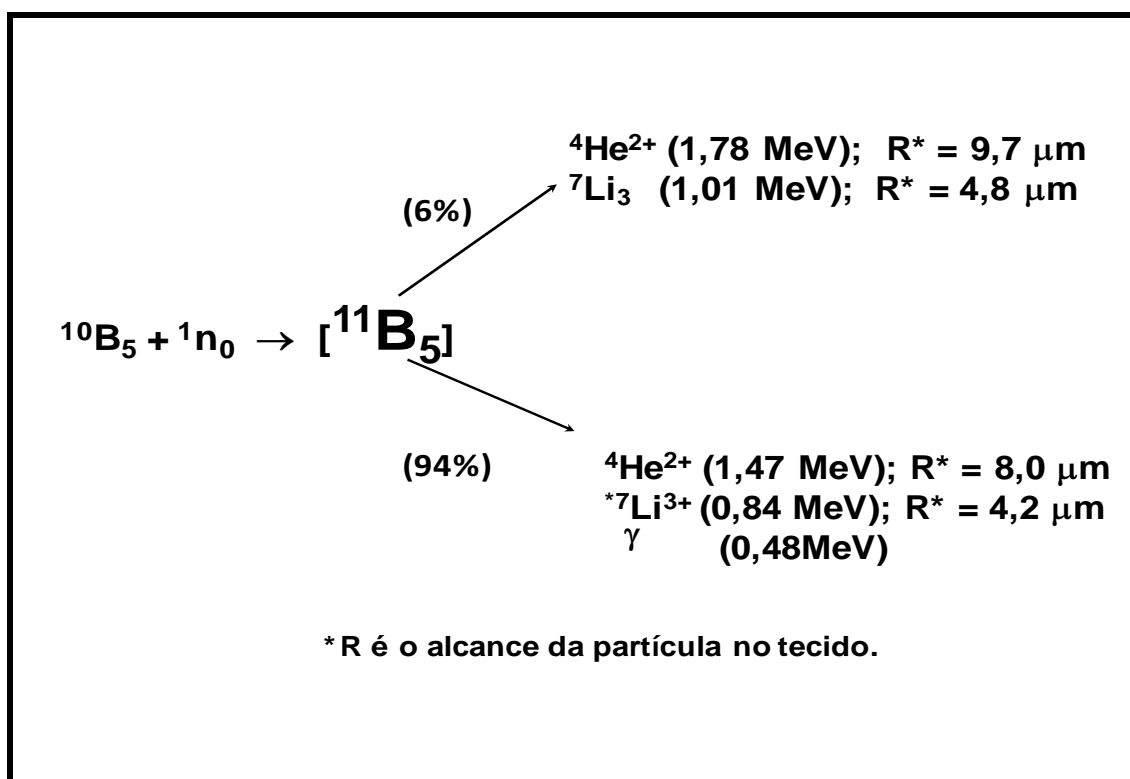


Figura 2.3.1 – Diagrama do decaimento do núcleo composto de $^{11}\text{B}^*$ produzido na reação $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ [26].

As partículas liberadas na reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ são de elevada transferência linear de energia, com percurso médio no tecido de aproximadamente 9 μm , da ordem de uma célula humana. Portanto, os efeitos causados pelos produtos da reação nuclear ficam restritos à região de interesse. O total de energia liberada na reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ é de 2,79 MeV. Sendo que em 94% das reações nucleares, um raio gama de 0,48 MeV é liberado. A energia cinética das partículas é transferida em sua maior parte, ou seja, 2,31 MeV, para tecido tumoral conforme ilustra a Figura 2.3.2. Porém, 6% das reações $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ decaem diretamente para o estado fundamental (Figura 2.3.1).

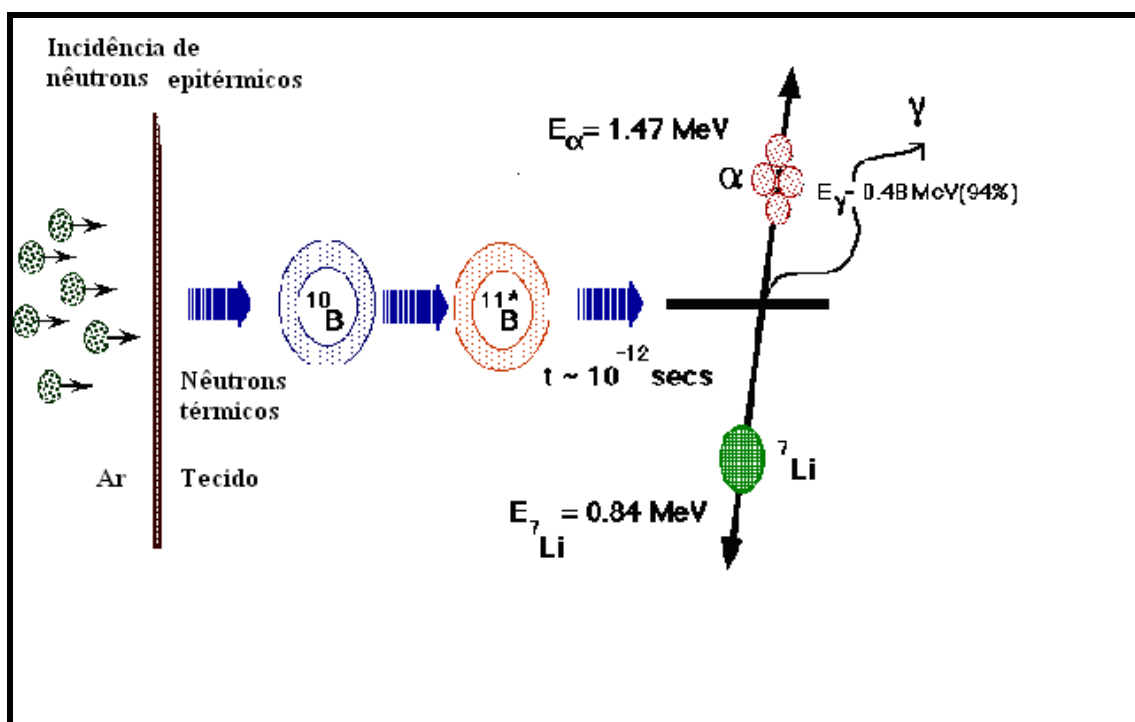


Figura 2.3.2 – O conceito de BNCT apresentando as etapas onde o feixe de nêutrons epitérmicos incidente é termalizado no tecido até ser capturado pelo Boro nas células tumorais [27].

Para possibilitar as reações nucleares, um composto com afinidade pelo tecido cerebral, não tóxico e portador de átomos de boro-10 (carregador de boro) é introduzido no paciente por infusão intravenosa. Por conta da maior atividade metabólica do tumor, em relação ao tecido sadio, temos que a concentração de boro-10, na razão tecido/tumor chega a um diferencial de 1/3 a 1/4, dado que as células do tecido tumoral precisam de aminoácidos para a síntese de proteínas e geração de novas membranas [16,28]. Um intervalo de tempo após os átomos de boro se concentrarem preferencialmente nas células tumorais, a região do tumor é irradiada com um feixe neutrônico predominantemente epitérmico [28]. Esses nêutrons são termalizados no tecido a energias da ordem de 0,0253 eV, sendo, em seguida, capturados pelos átomos de boro-10, gerando reações que produzem doses inferiores aos limites máximos aceitáveis no tecido sadio adjacente. Os átomos de ^{10}B ficam num estado ativado devido à captura dos nêutrons moderados e produzem partículas alfa e íons de ^7Li e, conseqüentemente, esses geram ionizações e excitações dentro da célula cancerosa, destruindo a estrutura celular do tecido doente. A eficácia do tratamento está condicionada à capacidade bioquímica do composto de boro de se concentrar, preferencialmente, no tecido tumoral, e de uma fluência de nêutrons térmicos suficiente na região do tumor, para que a reação de captura neutrônica ocorra na quantidade necessária. O acúmulo preferencial do composto de boro nas células do tecido tumoral promove um crescimento na quantidade dos produtos da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$, que liberam sua energia com seletividade microscópica na região de interesse. Os parâmetros ideais para a BNCT são: concentração intracelular de 10^9 átomos de ^{10}B por célula tumoral, 10 reações de captura neutrônica por célula e uma fluência de nêutrons térmicos da ordem de 10^{13} n/cm² na região do tumor [29].

2.4 - Grandezas e Unidades Dosimétricas

2.4.1 - Dose Absorvida

A grandeza dose absorvida é definida, para fins de cálculo, em um determinado ponto da matéria. Entretanto, em aplicações práticas, as doses absorvidas são calculadas em média para certo volume de tecido ou órgão. Então, a dose média absorvida D_T , no volume de um tecido ou órgão, T é definida pela expressão (1) [30].

$$\overline{D_T} = \frac{\int_T D(x, y, z) \cdot \rho(x, y, z) \cdot dV}{\int_T \rho(x, y, z) \cdot dV} \quad (1)$$

Onde V é o volume da região do tecido T , D é a dose absorvida num ponto (x, y, z) dessa região; e ρ é a densidade física nesse ponto. A unidade de dose absorvida é o J/kg ou Gy.

2.4.2 - Fluência

A fluência, Φ , é o quociente de dN por da , onde dN é o número de fótons incidentes sobre uma esfera de seção de área, da , ou seja:

$$\Phi = dN/da \quad (2)$$

2.4.3 - Kerma

O kerma (K) é o quociente de dE_{tr} por dm , onde dE_{tr} é a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas liberadas por partículas ionizantes no elemento de material de massa dm [31,32] ou seja:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (3)$$

Como o kerma considera a energia recebida pelas partículas carregadas, normalmente elétrons de ionizações, estes podem dissipá-la nas colisões com outros elétrons (elétrons-Augur), ou na produção de bremsstrahlung [32]. Assim:

$$K = K_c + K_r, \quad (4)$$

onde,

K_c - kerma de colisão, quando a energia é dissipada localmente, no volume de massa dm , por ionizações ou excitações.

K_r - kerma de radiação, quando a energia é dissipada fora do volume, por meio dos raios X. Portanto, dose e kerma são idênticas, quando toda a energia cinética das partículas carregadas de recuo é depositada na massa dm , ou seja, a diferença entre kerma e dose absorvida é que esta última depende da energia média absorvida na região de interesse e o kerma, depende da energia total depositada no material.

Para se estabelecer uma relação entre kerma e dose absorvida é necessário que ocorra equilíbrio de partículas carregadas, ou seja, equilíbrio eletrônico, que ocorre quando:

- a composição atômica do material é homogênea;
- a densidade do material é homogênea;
- há um campo uniforme de radiação indiretamente ionizante;
- não há campo elétrico ou magnético não homogêneo.

Sendo assim, o kerma de colisão, K_c , é igual à dose absorvida, D , ou seja:

$$D = K_c. \quad (5)$$

Portanto, é conveniente descrever um dado campo de radiação em um dado material, em função do kerma neste material. Sendo o kerma uma medida local de dose, pode-se calcular o kerma em qualquer local no tecido, dados os fluxos de nêutrons e de fótons, o espectro de energia neste ponto e a seção de choque de interação do material irradiado.

2.4.5 - Dose Equivalente

Num tratamento radioterápico, para doses absorvidas iguais, os efeitos da radiação podem ser diferentes. A resposta biológica à radiação ionizante também depende do tipo de radiação e é caracterizada pela Eficiência Biológica Relativa – RBE (*do inglês Relative Biological Effectiveness*) da radiação, que mede a influência da qualidade da radiação nos sistemas biológicos. Para propósitos de radioproteção, a RBE é considerada como sendo função da qualidade da radiação, expressa em termos da transferência linear de energia. Radiações de alta Transferência Linear de Energia – LET (prótons, nêutrons, mésons- π , partículas α , íons pesados e fragmentos de fissão), assim denominadas por possuírem um alto poder de ionização e uma alta taxa de transferência de energia em um meio material, induzem danos biológicos maiores que radiações de baixa LET, para um mesmo valor de dose absorvida.

O valor RBE varia no interior do tecido, de acordo com o tipo de radiação. Logo, não é possível determinar um simples valor de RBE. Portanto, é necessário aplicar “fatores de peso biológico” para as diferentes componentes de dose, ou seja, para descrever a dose total da BNCT, cada componente de dose de alto LET deve ser multiplicado por um fator de efetividade biológica determinado experimentalmente [15]. A RBE é válida apenas quando é possível definir a quantidade dose absorvida. Para a dose de boro (devido a reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$), o conceito de dose absorvida não se aplica por conta da distribuição não-homogênea do composto borado e também pelo curto alcance das partículas alfa e íons de lítio. Logo, a RBE não pode ser definida, e também não é possível determinar o fator de peso biológico de uma distribuição não-homogênea dos átomos de boro. Apenas o produto desses componentes, RBE e distribuição de átomos de boro, pode ser determinado, para um dado tecido, em condições experimentais. Este produto é correntemente referido como Fator de Composição (CF) [9]. A dose total em tratamentos com BNCT (D_{BNCT}) pode então ser definida como a soma das diferentes contribuições de doses, multiplicadas por seus respectivos fatores de peso biológico [9],

$$D_{BNCT} = w_{\gamma} \cdot D_{\gamma} + w_{RE} \cdot D_{RE} + w_T \cdot D_T + CF \cdot D_B \quad (6)$$

onde w_{γ} , w_{RE} , w_T e CF são os pesos biológicos das componentes gama, dos nêutrons rápidos e epitérmico, nêutrons térmicos e boro, respectivamente. A Tabela 2.1 apresenta os valores dos fatores de peso biológico para as principais componentes de dose em BNCT [15].

Tabela 2.1 – Fatores de peso biológico para as principais componentes de dose em BNCT [15].

Fatores	w_T	w_{RE}	w_T	CF
Tumor	0,5	3,2	3,2	3,8
Tecido normal	0,5	3,2	3,2	1,3

Para distinguir as doses absorvidas das doses equivalentes, biologicamente ponderadas, a unidade usada para D_{BNCT} é denominada RBE-Gy [9].

2.5- O código Monte Carlo MCNP

O método de Monte Carlo pode ser utilizado para representar teoricamente um processo estatístico, tal como a interação da radiação com a matéria, sendo particularmente útil em problemas complexos que não podem ser simulados por métodos determinísticos. Neste método, os eventos probabilísticos individuais que compreendem um processo são simulados sequencialmente. As distribuições de probabilidade que governam esses eventos são amostradas estatisticamente para descrever o fenômeno que está sendo simulado. Este processo de amostragem estatística é baseado na seleção de números aleatórios para o cálculo do transporte de partícula que se pretende “seguir”. A técnica de Monte Carlo consiste em seguir cada partícula desde o seu “nascimento” até a sua “morte” (escape, absorção etc.).

Desenvolvido em *Los Alamos National Laboratory* (EUA), o Monte Carlo N-Particle (MCNP) [20] é um código de propósito geral baseado no método de Monte Carlo e é, atualmente, um dos códigos computacionais mais utilizados na área de transporte de radiação envolvendo nêutrons, fótons e elétrons. A capacidade de tratamento de geometrias complexas em três dimensões, a opção de estudo de espectros variados de energia e a variedade de opções para dados de entrada, faz deste código uma ferramenta muito útil nos campos da pesquisa em Física e Engenharia Nuclear.

A estrutura básica do arquivo de entrada do código é dividida em três blocos: *células*, *superfícies* e *dados*. No *bloco de células* é feita a construção da geometria do problema e a representação dos materiais que compõe essa geometria. No *bloco de superfícies* são selecionadas as formas geométricas que configuram a geometria do problema. No *bloco de dados* são definidos o tipo de radiação a ser simulada (nêutron, elétron, fóton, prótons, etc.); a importância estatística, que finaliza o transporte de partículas e realiza a separação das regiões geométricas de maior importância para as de menor importância; a fonte definindo a sua geometria, posição e espectro de energia e o comando “TALLY” que especifica o que o usuário deseja que seja escrito nos dados de saída, ao final de uma execução.

Para a obtenção dos resultados foram utilizados os comandos (TALLY F4), que fornece o fluxo médio de partículas em uma determinada célula do volume, e o comando (DE/DF) que calcula a taxa de reações nucleares arbitrárias permitindo o cálculo do kerma correspondente para cada material especificado. Maiores informações podem ser encontradas no manual do código [20].

Capítulo 3

Modelagem do Sistema

Neste capítulo será tratada a abordagem teórica empregada para a realização do estudo dosimétrico do feixe de nêutrons utilizado no presente estudo. O simulador de referência para o cálculo de dose foi o fantoma de voxel Zubal [12].

O código MCNP simula fluências de nêutrons emitidos pela fonte. Sendo assim, todas as doses são calculadas em termos desta grandeza. Todas as reações nucleares com nêutrons de energias menores que 1 eV são contempladas para a dose de nêutrons térmicos (D_T). Para fins dosimétricos em BNCT, as doses dos nêutrons epitérmicos ($1 \text{ eV} < E_n < 10 \text{ keV}$) e dos nêutrons rápidos ($E_n > 10 \text{ keV}$) são agrupadas em um único valor de dose, denominado unicamente como dose de nêutrons rápidos (D_{RE}) [28,33]. O efeito dosimétrico do feixe de nêutrons depende das concentrações de ^{10}B no tecido sadio e tumor. Para se obter a parcela de contribuição da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ na determinação da dose total, a fluência de nêutrons é modificada por fatores de conversão de fluência para kerma e então multiplicadas por um fator de 10 ppm, para representar a concentração de 10 μg de ^{10}B por grama de tecido sadio, ou um fator de 45,5 ppm, para representar a concentração de 45,5 μg de ^{10}B por grama de tecido tumoral. Estes valores são típicos dos tratamentos de BNCT [16].

A componente de dose de fótons (D_γ) é proveniente dos raios gama, oriundos das interações dos nêutrons com os elementos constituintes do tecido. Os fótons incidentes originados da interação dos nêutrons com o material do irradiador não são considerados neste trabalho, para efeito de cálculo de dose. O valor limite para dose no tecido sadio utilizado neste trabalho é o valor constante recomendado pelo protocolo de tratamentos clínicos do *Brookhaven National Laboratory* (BNL) [34], o qual especifica que a dose

absorvida pelo tecido sadio não deve exceder a 12,5 RBE-Gy em qualquer posição no cérebro. A Tabela 3.1 evidencia as propriedades do feixe de nêutrons proposto por GOORLEY *et. al.* [13] utilizado neste estudo, para os diferentes diâmetros de feixe.

Tabela 3.1 - Propriedades do feixe epitérmico para diferentes configurações de campo [16].

Diâmetro do feixe	20 cm	10 cm	6 cm
Fluência requerida na superfície do cérebro para alcançar a dose limite de 12,5 RBE-Gy no tecido sadio [n/cm ²].	2,25x10 ¹²	2,80x10 ¹²	3,86x10 ¹²
Fluxo de nêutrons requerido para 1h de tratamento [n/cm ² ·s].	6,25x10 ⁸	7,76x10 ⁸	10,73x10 ⁸

Nesta dissertação, serão destacados os resultados obtidos nas regiões de maior incidência de casos de tumores, com base nos estudos realizados no *Massachusetts Institute of Technology*, (MIT), EUA [15]. Neste estudo, observou-se que a região onde houve maior ocorrência de GBM foi a do lobo parietal, com 13 pacientes. Os outros casos foram nas regiões do tálamo, lobos temporal, frontal e occipital, cerebelo e ponte. Em todos os casos foram realizadas intervenções cirúrgicas. As doses ministradas nesses pacientes variaram entre 20,0 e 55,0 RBE-Gy para tecido tumoral, e de 0,4 a 16,2 RBE-Gy no tecido sadio [15] A Tabela 3.2 mostra a relação dos pacientes com a localização do tumor e a Figura 3.1, gerada pelo software de visualização Moritz/MCNP, ilustra as regiões de maior incidência de casos na região cefálica.

Tabela 3.2 – Dados dos pacientes, diagnóstico e localização do tumor no cérebro. [15]

ID	sexo	idade	massa (kg)	diagnóstico	localização
96-2	F	52	49,1	GBM	Parietal / Talâmico
96-3	F	69	73,2	GBM	Parietal / Temporal
96-4	M	56	75,0	GBM	Parietal / Temporal
97-1	F	66	68,2	GBM	Posterior parietal
97-2	M	53	79,1	GBM	Frontal / Parietal
97-3	M	56	94,1	MM	Occipital
97-4	F	63	57,3	GBM	Parietal
97-5	F	58	75,9	GBM	Posterior parietal
97-6	M	60	81,0	GBM	Frontal
97-7	M	54	144,5	GBM	Parietal
97-8	M	45	89,5	GBM	Frontal / Temporal
98-1	M	59	94,5	GBM	Frontal / Parietal
98-2	M	24	77,0	GBM	Frontal
98-3	F	73	54,5	GBM	Parietal
98-4	M	52	89,3	GBM	Temporal / Parietal
98-5	F	75	61,4	GBM	Parietal
98-6	M	78	81,8	GBM	Parietal / Occipital
98-7	M	53	106,8	MM	Hemisfério esquerdo
98-8	F	58	62,0	GBM	Ponte / Cerebelo
99-1	F	55	84,8	GBM	Temporal
99-2	M	56	82,5	GBM	Posterior temporal
99-3	F	44	69,1	GBM	Parietal

Abreviaturas: GBM Glioblastoma Multiforme; MM Melanoma Metastático; ID identificação.

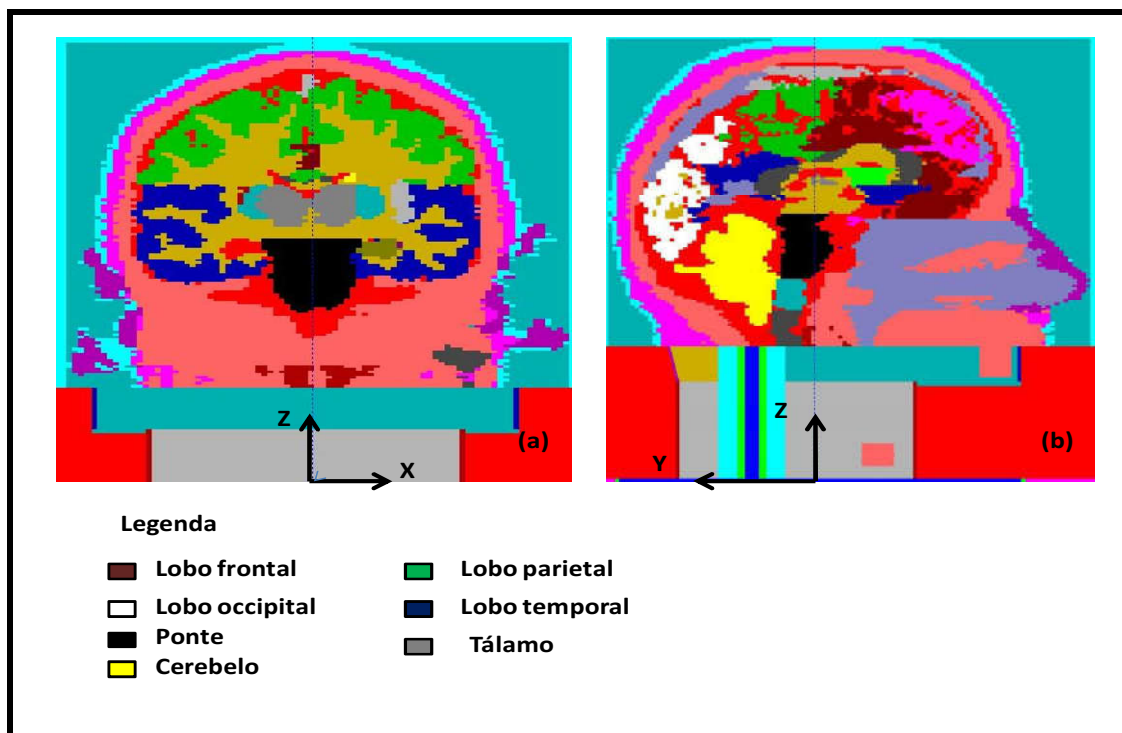


Figura 3.1- Localizações das regiões de maior incidência de câncer no tecido cefálico. Em (a) plano XZ. Em (b) plano YZ. Imagem do fantoma Zubal de cabeça e pescoço gerada pelo software de visualização Moritz/MCNP [35].

3.1 O Fantoma em voxel ZUBAL

Existem basicamente dois modelos ou simuladores computacionais para simular o transporte de radiação, que podem representar a anatomia do corpo humano com informações sobre densidade, composição química, forma, tamanho e localização dos órgãos: o modelo matemático e aquele baseado em imagens de tomografia computadorizada ou imagem de ressonância magnética.

No modelo matemático, os tecidos, os órgãos e o formato do corpo são descritos por expressões matemáticas que representam combinações e intersecções de planos, elipsóides, cones, cilindros circulares e elípticos e toros. Embora as características desses modelos matemáticos estejam de acordo com o homem referência, com relação às massas e volumes, possuem limitações quanto à geometria das formas do corpo inteiro e dos órgãos individuais. Além disso, a anatomia humana é extremamente complexa para ser realisticamente representada por um singelo conjunto de equações matemáticas.

Como alternativa à limitação imposta pela complexibilidade da anatomia humana aos simuladores matemáticos, surgiu uma nova tendência na construção de modelos antropomórficos. Como resultado, simuladores mais realistas são obtidos, a partir da manipulação de imagens internas do corpo humano. Simuladores ou fantasmas em voxel (*Volume piXEL*) provém de uma sequência de imagens digitais de órgãos e tecidos do corpo humano, que são superpostas por tomografia computadorizada ou ressonância magnética, que mostram áreas de seção, vistas do topo, ao longo do corpo do indivíduo a ser analisado. Esses modelos constituem o último esforço para o aperfeiçoamento dos modelos computacionais utilizados em dosimetria e proteção radiológica. Os fantasmas em voxels são a representação real do corpo humano e sua estrutura permite determinar

a energia depositada, através da equação de transporte da radiação em nível de órgão ou tecido.

O fantoma ZUBAL [12] é um modelo 3-D de cabeça e pescoço humano criado por um grupo de pesquisa do *Imaging Science* da Universidade de Yale, EUA, liderado pelo Dr. Jorge Zubal. Para criar o modelo, um conjunto de 124 imagens transversais espaçadas de 1,4 mm, foram feitas da cabeça de voluntários saudáveis do sexo masculino usando ressonância magnética. Vinte e duas estruturas cerebrais estão identificadas: amígdala, núcleo caudado, cerebelo, corpo caloso, globo pálido, hipocampo, córtex ínsula, cápsula interna, lobar córtex frontal, occipital, parietal, lobo pré-frontal e temporal, medula oblonga, córtex motor, nervo óptico, ponte, putâmen, septo pelúcido, tálamo, uncus, e massa branca. Sete estruturas não cefálicas são identificadas: globo ocular, os olhos (excluindo a lente), glândulas lacrimal, lente, glândulas tireóide, hipófise e a medula espinhal cervical. Muitas das estruturas identificadas na cabeça do fantoma ZUBAL, entre elas a massa cinzenta, tecido adiposo, esqueleto do crânio e cartilagem, fisiologicamente, são irrelevantes e não precisam ser consideradas como um alvo para o cálculo da dose absorvida, apenas suas composições elementares e densidades são importantes para a modelagem do transporte da radiação [12]. O simulador ZUBAL é composto de 85 x 109 x 120 voxels, com dimensão de 2,2 x 2,2 x 1,4 mm³. A Tabela 3.3 mostra as composições dos tecidos no fantoma ZUBAL.

Tabela 3.3: Composições em percentuais de massa e densidade dos materiais que constituem o fantoma Zubal [12].

<i>Elemento</i>	<i>Tecido adiposo</i>	<i>Ar</i>	<i>Massa Branca</i>	<i>Massa Cinzenta</i>	<i>Fluido cerebral espinhal</i>	<i>Olhos</i>	<i>Lente dos olhos, adulto</i>	<i>Músculo esquelético adulto</i>	<i>Esqueleto do crânio inteiro, adulto</i>	<i>Cartilagem do esqueleto, adulto</i>	<i>Esqueleto esponjoso Adulto</i>	<i>Cordão espinhal</i>	<i>Pele, adulto</i>	<i>Tireóide, adulto</i>
¹ H	11,4	...	10,7	10,6	11,1	10,7	9,6	10,2	5,0	9,6	8,5	10,7	10,0	10,4
⁶ C	59,8	...	9,5	19,4	...	6,9	19,5	14,3	21,2	9,9	40,4	14,5	20,4	11,9
¹⁴ N	0,7	75,2	1,8	2,5	...	1,7	5,7	3,4	4,0	2,2	2,8	2,2	4,2	2,4
¹⁵ N	...	0,3
¹⁶ O	27,8	23,2	76,7	66,1	88,0	80,3	64,6	71,0	43,5	74,4	36,7	71,2	64,5	74,5
²³ Na	0,1	...	0,2	0,2	0,5	...	0,1	0,1	0,1	0,5	0,1	0,2	0,2	0,2
¹² Mg	0,2	...	0,1
³¹ P	0,3	0,4	...	0,1	0,1	0,2	8,1	2,2	3,4	0,4	0,1	0,1
¹⁶ S	0,1	...	0,2	0,2	...	0,1	0,3	0,3	0,3	0,9	0,2	0,2	0,2	0,1
¹⁷ Cl	0,1	...	0,3	0,3	0,4	...	0,1	0,1	...	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2
Ar	...	1,3
¹⁹ K	0,3	0,3	...	0,2	...	0,4	0,1	0,3	0,1	0,1
²⁰ Ca	17,6	...	7,4
⁵⁶ Fe	0,1
¹²⁷ I	0,1
ρ (g/cm ³)	0,95	0,0012	1,039	1,043	1,007	1,009	1,07	1,05	1,61	1,10	1,18	1,038	1,09	1,05

3.2 A geometria de Irradiação

No arquivo de entrada usado pelo MCNP para a simulação do transporte de radiação, o fantoma Zubal está disposto com a face apontando para a direção negativa do eixo Y e a base do pescoço, na origem do plano XY, conforme ilustrado na Figura 3.2.

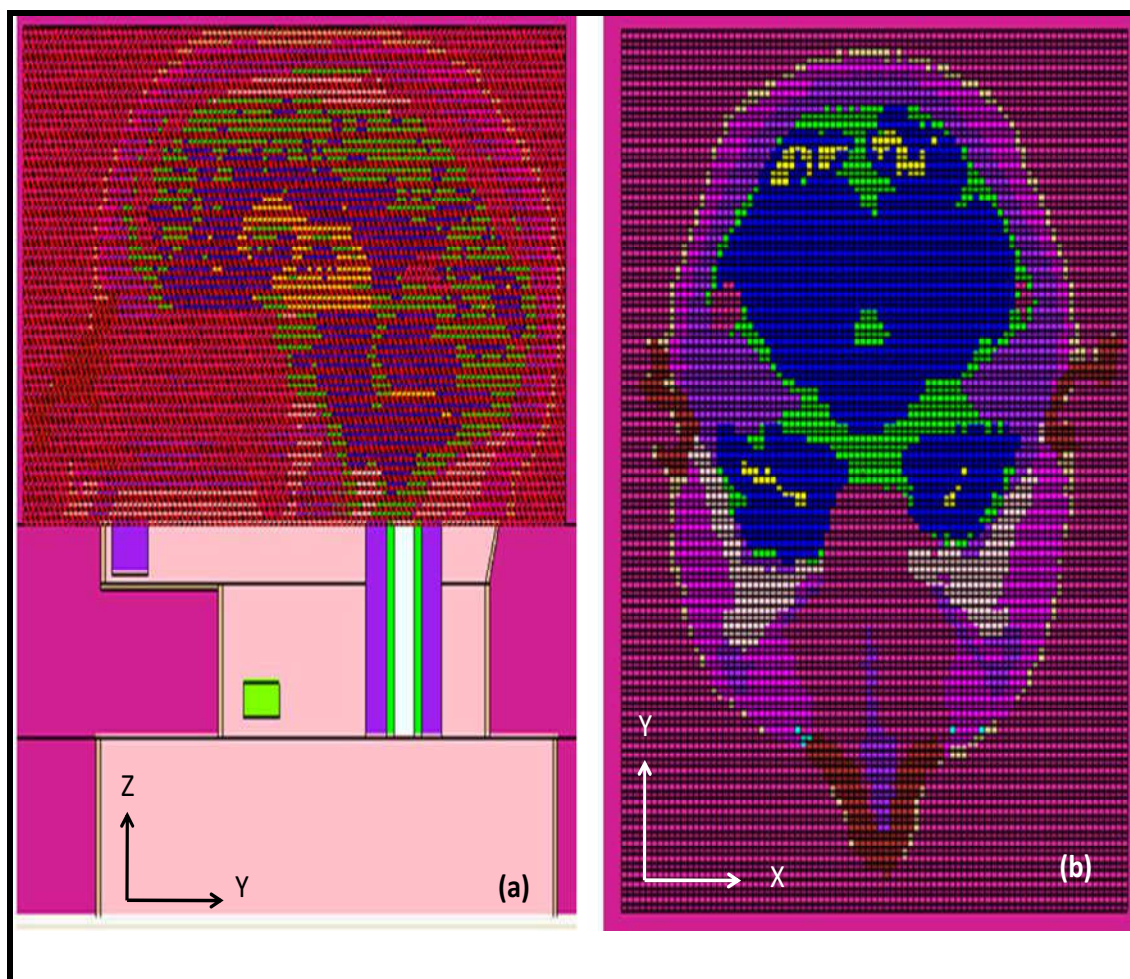


Figura 3.2 - Imagens do fantoma ZUBAL nos planos YZ (a) e XY (b), gerada pelo software MCNP Visual Editor versão 19L [17].

A fonte de nêutrons utilizada na simulação foi modelada, a partir de uma geometria plana e circular, com o feixe central incidindo perpendicularmente à superfície da cabeça a 5 cm desta, de acordo com a configuração geométrica experimental do feixe neutrônico utilizada em tratamentos de BNCT no MIT-Harvard [15], conforme ilustrado na Figura 3.3. Três configurações de campos de diferentes diâmetros (6 cm, 10 cm e 20

cm) foram estudadas. O feixe com 10 cm de diâmetro é comumente usado nos tratamentos de BNCT [9,16]. A escolha do diâmetro de 6 cm é baseada no compromisso de se avaliar as distribuições de dose para feixes com diâmetros da ordem de volumes tumorais [16]. O feixe de diâmetro de 20 cm se aproxima da dimensão da cabeça humana, sendo então o maior diâmetro de interesse prático [16]. Todas as configurações de feixes simulados foram monodirecionais e distribuídos uniformemente em área circular segundo a distribuição $f(r) = c.R^2$ onde R é o raio da distribuição e c é uma constante [20].

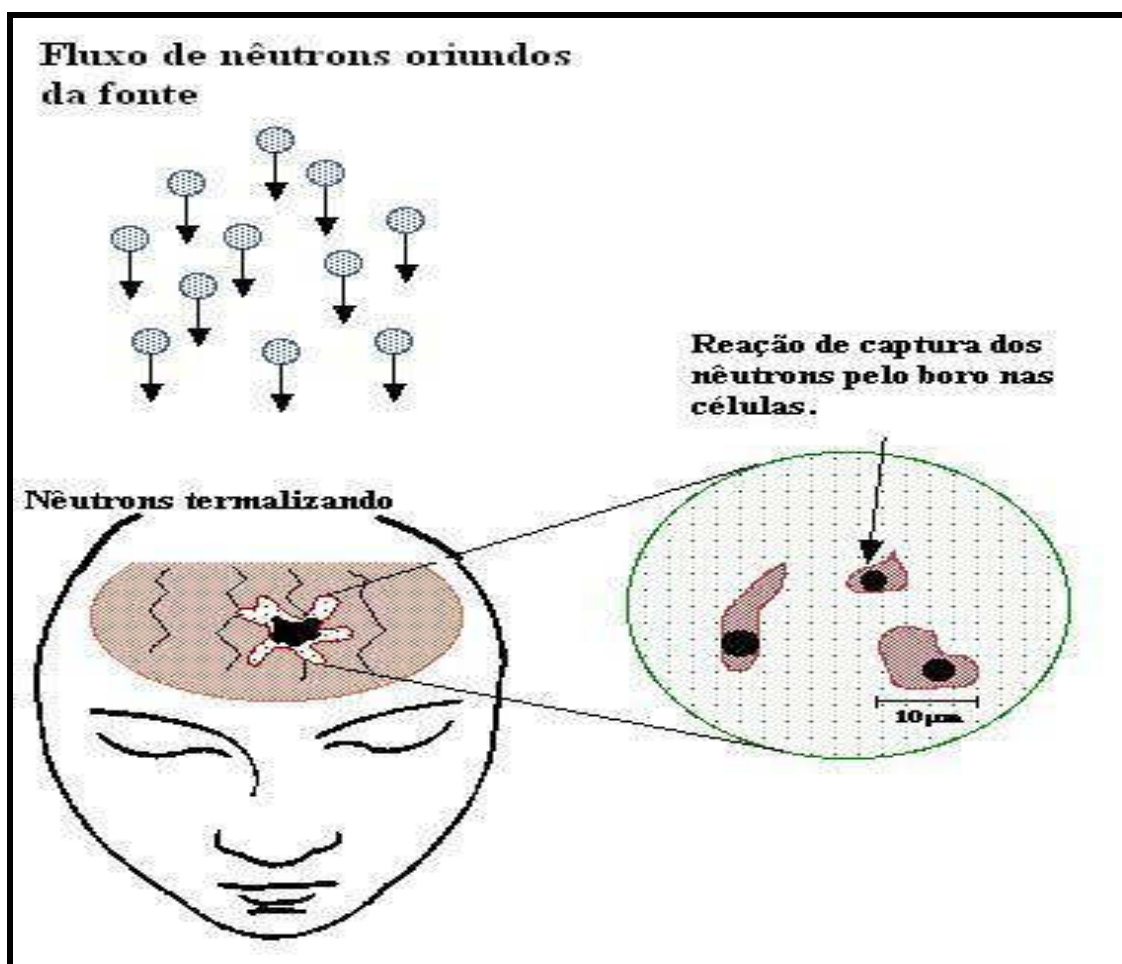


Figura 3.3 – Configuração geométrica de feixe modelado.

3.3 Espectro de Nêutrons para BNCT

O espectro de nêutrons utilizado neste trabalho é um feixe idealizado para BNCT proposto por GOORLEY e colaboradores [13]. O espectro é predominantemente epitérmico (distribuição de energia $1 \text{ eV} < E_n < 10 \text{ KeV}$), contaminado com 1% de nêutrons rápidos ($10 \text{ keV} < E_n < 2 \text{ MeV}$) e 10 % de contaminação de nêutrons térmicos ($0,001 \text{ eV} < E_n < 1 \text{ eV}$), similar ao feixe idealizado proposto para uso clínico em tratamentos com BNCT [13], com cada distribuição de energia obedecendo à distribuição de energia $1/E$ e possuindo iguais distribuições de letargia. A variável conhecida como letargia é comumente adotada nos gráficos que apresentam curvas obtidas dos espectros de nêutrons, com o propósito de facilitar sua visualização [36]. A Figura 3.4 ilustra a distribuição de energia do feixe de espectro epitérmico adotado no presente estudo.

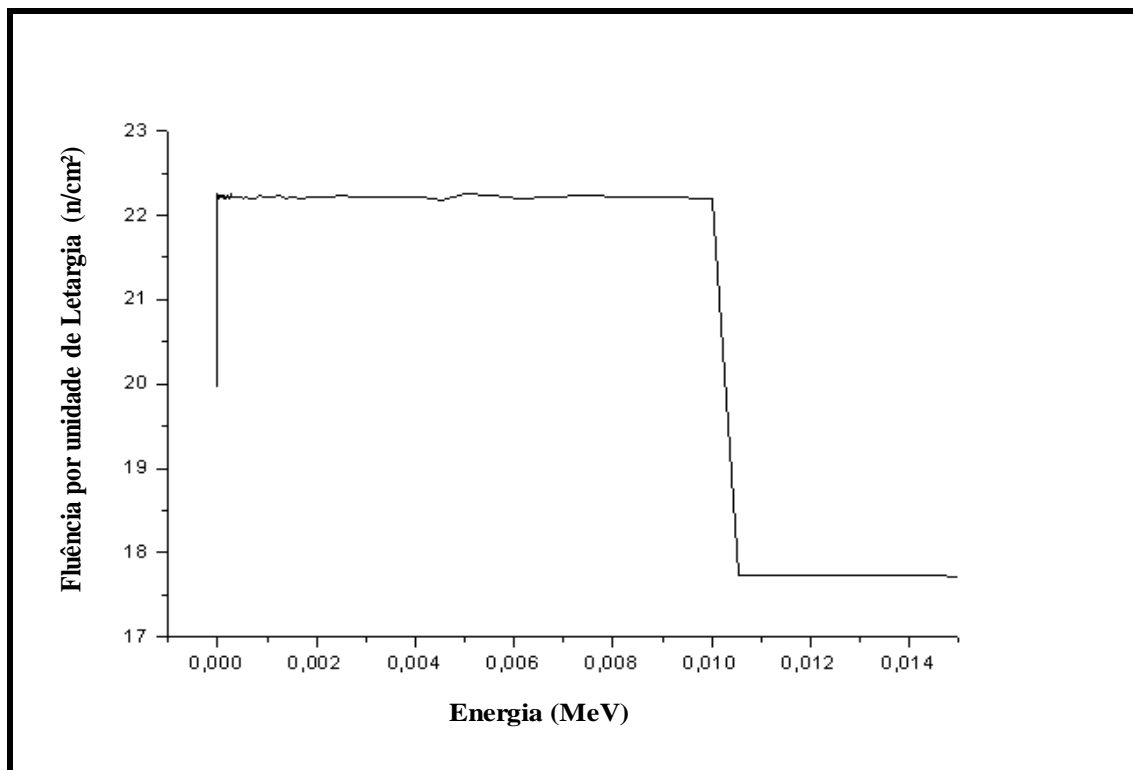


Figura 3.4 - Distribuição de energia do feixe de espectro epitérmico proposto por GOORLEY e colaboradores [12].

3.4 Cálculo da dose

Para o cálculo da dose absorvida (em RBE-Gy) nos tecidos e estruturas cerebrais do fantoma ZUBAL, foi usado o comando do MCNP que permite o cálculo de taxas de reações nucleares arbitrárias como parte da simulação (DE/DF). Este comando permite o cálculo do espectro e da fluência de nêutrons ou fótons, permitindo assim a obtenção do kerma correspondente para cada material especificado no modelo simulado.

Os fatores de conversão de fluência para kerma, para fótons ou nêutrons com energia superior a 0,0253 eV, foram obtidos da publicação ICRU Report 46 [37]. Os fatores de conversão de fluência para kerma para nêutrons com energias menores que 0,0253 eV, foram extrapolados às energias da ordem de 10^{-4} eV, utilizando uma interpolação log-log, executada pelo programa MCNPX [20].

Para energias abaixo de 1 eV, o movimento do núcleo alvo é fator relevante para espalhamento de nêutrons térmicos [38]. Nessas baixas energias, a energia do nêutron incidente é comparável à energia térmica do átomo do alvo, bem como de sua energia de ligação química. Por consequência, o movimento térmico do átomo alvo altera a seção de choque de espalhamento, assim como, a energia resultante do nêutron espalhado. O tratamento da ligação molecular do hidrogênio nos materiais biológicos utilizado foi o de espalhamento de nêutrons térmicos $S(\alpha, \beta)$ para água leve a 300 K [38].

Outro fator importante é a correta simulação das reações de captura neutrônica e subsequente produção de fótons pelos diferentes elementos constituintes do tecido humano. A biblioteca de seção de choque utilizada neste trabalho foi a ENDF60, que fornece seções de choques de energia contínua e discreta, e que utiliza os dados nucleares básicos da ENDF/B-VI [24], incluindo os correspondentes dados de produção de fótons. As doses referentes às interações dos nêutrons com os átomos de ^{10}B no

tecido foram calculadas implicitamente, utilizando o comando *DE/DF* do código MCNP, que permite que taxas de reações nucleares sejam calculadas para que se obtenha taxas integradas em energia de kerma total dos nêutrons para as reações nucleares com os átomos de ^{10}B . A razão dessa aproximação deve-se ao fato de que, para um dado paciente, é extremamente difícil medir a concentração de ^{10}B no tecido cerebral em tempo real e, assim, a distribuição espacial atual dos átomos de ^{10}B não sendo conhecida, em ambos, pré e pós-irradiação, não poderia ser explicitamente simulada pelo MCNP. Os valores de concentração de ^{10}B utilizados se baseiam nos dados de biodistribuição obtidos durante a cirurgia e experimentos com tomografia por emissão de pósitrons - PET [15,39].

A versão MCNPX utilizada no presente trabalho foi executada em um modo de comando “n p”, ou seja, simulando a fonte de nêutrons com geração subsequente de fótons após as reações nucleares dos nêutrons com o tecido. O comando TALLY F4, que fornece o fluxo médio sobre uma célula, e um total de 50 milhões de histórias foram usados, obtendo-se uma precisão estatística da ordem de 1%.

Capítulo 4

Resultados

Os resultados obtidos serão apresentados em duas etapas. A primeira parte descreve as distribuições de dose nos tecidos específicos da região de cabeça e pescoço do fantoma ZUBAL, para os feixes neutrônicos de 6, 10 e 20 cm de diâmetro. A segunda parte avalia as contribuições secundárias de dose no cálculo da dose total nas regiões de maior incidência de tumores e nas regiões não cefálicas.

4.1 Distribuições de dose para os feixes de 6, 10 e 20 cm de diâmetro

As Figuras 4.1, 4.2, 4.3 apresentam os valores das doses totais nos tecidos sadio e tumoral, para os feixes de 6, 10 e 20 cm de diâmetro, respectivamente.

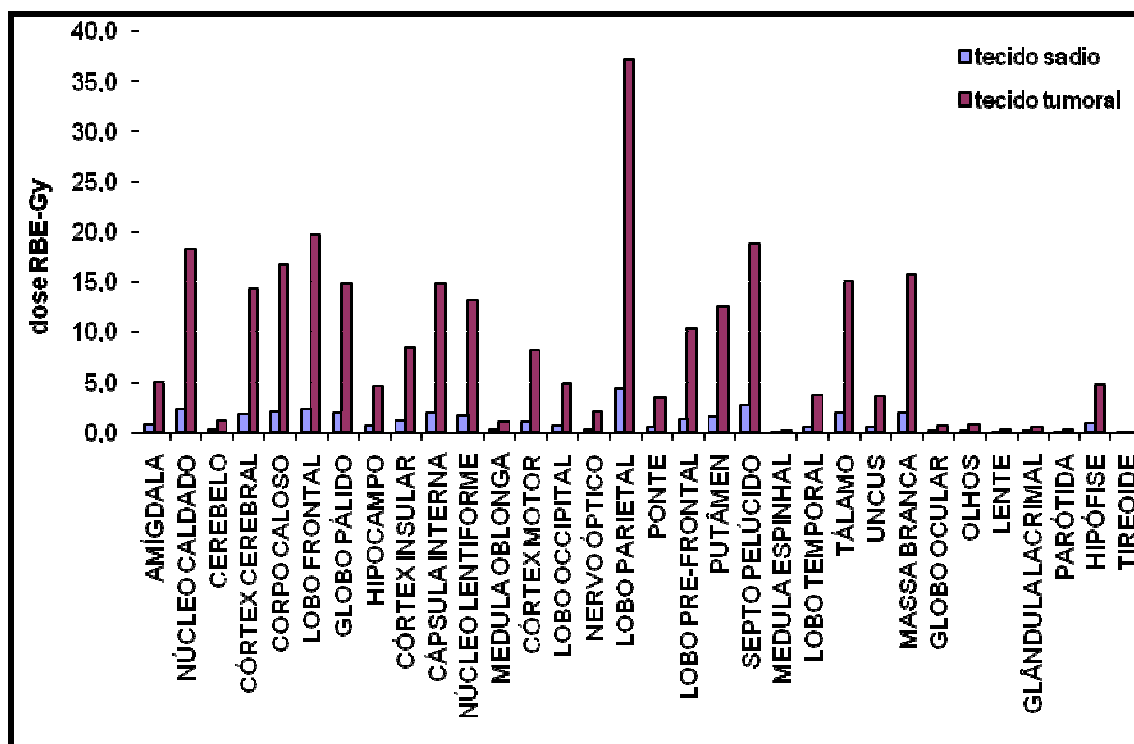


Figura 4.1 – Doses máximas estimadas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 6 cm de diâmetro.

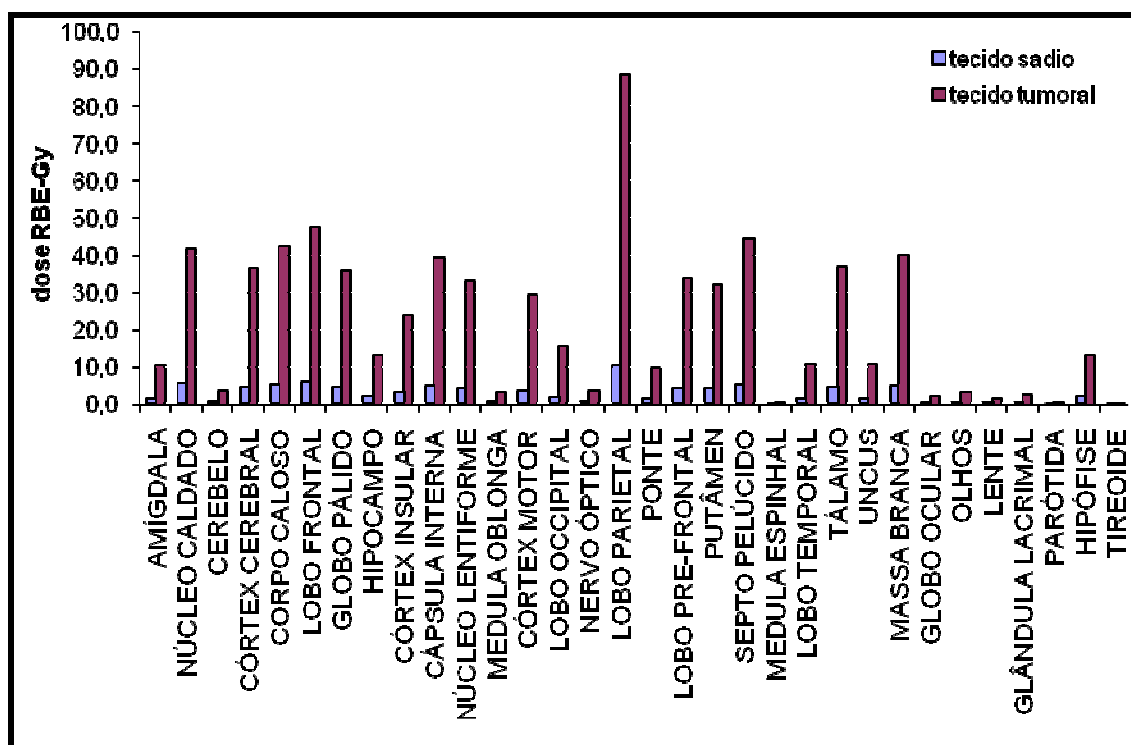


Figura 4.2 - Doses máximas estimadas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 10 cm de diâmetro.

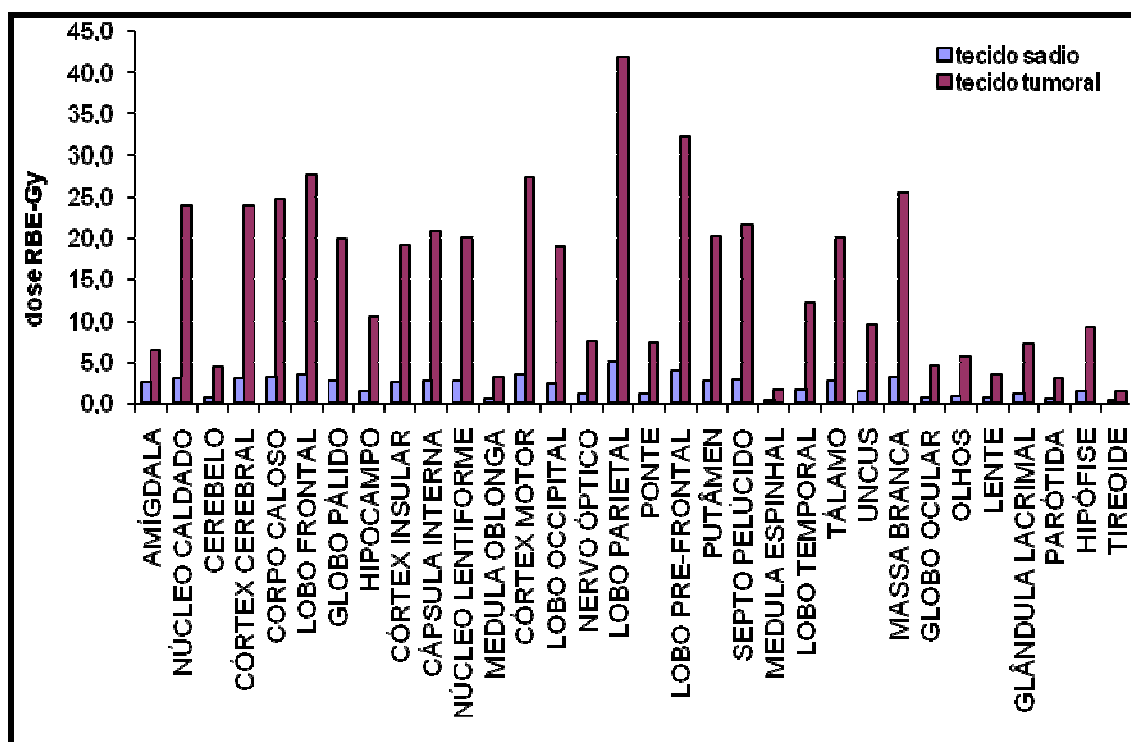


Figura 4.3 - Doses máximas estimadas nos tecidos sadios e tumoral para o feixe neutrônico de 20 cm de diâmetro.

Analisando as distribuições de dose para tumores localizados em diferentes tecidos no simulador de cabeça e pescoço (Figuras 4.1, 4.2 e 4.3), observa-se que as doses máximas para os diferentes diâmetros apresentam-se no lobo parietal com valores de 37,22 RBE-Gy para o feixe de 6 cm de diâmetro; 88,81 RBE-Gy para o feixe de 10 cm e 41,96 RBE-Gy para o diâmetro de 20 cm. Observa-se também que, nos tecidos não cefálicos (parótida, glândula lacrimal, olhos, lente dos olhos, globo ocular, hipófise, medula espinhal e tireóide), as doses absorvidas são baixas (em geral com valores menores que 1,0 RBE-Gy), tendo praticamente o mesmo valor para os feixes com diâmetros de 6 cm e 10 cm, e seu maior valor para o diâmetro de 20 cm.

Enquanto nos tratamentos convencionais, com irradiações fracionadas com feixes externos de raios X, as doses são ministradas amplamente no tecido cerebral, a Tabela 4.2 evidencia a habilidade dos feixes de nêutrons utilizados de minimizar as doses no tecido normal, quando a dose de referência é liberada no tumor, além de minimizar as doses nos demais tecidos radiosensíveis da região de cabeça e pescoço.

Tabela 4.2 – Doses, em RBE-Gy, estimadas nos tecidos tumoral e sadio, em função dos diâmetros de feixe estudados. Destaque para as regiões de maior incidência de tumores.

Órgãos/Tecidos	diâmetro de 6 cm		diâmetro de 10 cm		diâmetro de 20 cm	
	tecido	tecido	tecido	tecido	tecido	tecido
	sadio	tumoral	sadio	tumoral	sadio	tumoral
AMÍGDALA	0,83	4,97	1,49	10,58	2,51	6,41
NÚCLEO CALDADO	2,37	18,25	5,52	41,75	3,03	24,01
CEREBELO	0,24	1,18	0,69	3,80	0,68	4,29
CÓRTEX CEREBRAL	1,77	14,36	4,52	36,58	2,94	23,93
CORPO CALOSO	2,11	16,79	5,33	42,61	3,10	24,69
LOBO FRONTAL	2,39	19,65	5,82	47,58	3,38	27,72
GLOBO PÁLIDO	1,92	14,80	4,51	35,84	2,59	19,98
HIPOCAMPO	0,71	4,59	2,13	13,42	1,46	10,40
CÓRTEX INSULAR	1,15	8,49	3,19	23,79	2,44	19,08
CÁPSULA INTERNA	1,96	14,89	5,02	39,56	2,68	20,80
NÚCLEO LENTIFORME	1,70	13,18	4,21	33,28	2,60	20,16
MEDULA OBLONGA	0,27	1,12	0,81	3,37	0,54	3,10
CÓRTEX MOTOR	1,09	8,19	3,51	29,39	3,37	27,48
LOBO OCCIPITAL	0,66	4,95	2,00	15,65	2,36	19,04
NERVO ÓPTICO	0,34	2,04	0,71	3,82	1,07	7,55
LOBO PARIETAL	4,41	37,22	10,49	88,81	4,99	41,96
PONTE	0,57	3,54	1,65	9,74	1,10	7,38
LOBO PRE-FRONTAL	1,28	10,39	4,23	33,78	3,87	32,17
PUTÂMEN	1,61	12,53	4,09	32,27	2,60	20,23
SEPTO PELÚCIDO	2,68	18,86	5,30	44,58	2,79	21,68
MEDULA ESPINHAL	0,08	0,19	0,25	0,67	0,30	1,56
LOBO TEMPORAL	0,57	3,76	1,61	11,04	1,62	12,18
TÁLAMO	1,98	15,13	4,72	36,86	2,62	20,10
UNCUS	0,55	3,57	1,63	10,91	1,35	9,56
MASSA BRANCA	1,94	15,73	4,99	40,23	3,14	25,57
GLOBO OCULAR	0,14	0,64	0,44	2,13	0,68	4,50
OLHOS	0,16	0,79	0,55	3,29	0,80	5,64
LENTE DOS OLHOS	0,09	0,28	0,43	1,51	0,66	3,42
GLÂNDULA LACRIMAL	0,12	0,51	0,47	2,51	1,09	7,21
PARÓTIDA	0,08	0,25	0,21	0,63	0,47	2,90
HIPÓFISE	0,94	4,77	2,32	13,39	1,39	9,11
TIREÓIDE	0,03	0,05	0,11	0,21	0,25	1,42

Observa-se que, para as modelagens utilizadas, as doses estimadas nos tecidos sadio e tumoral alcançam uma diferença média de 85%. No tecido tumoral, o comportamento

observado foi o aumento no valor da dose com o aumento do diâmetro do feixe de 6 cm para 10 cm. Porém, tal comportamento não foi observado para todos os tecidos, quando o diâmetro é aumentado de 10 cm para 20 cm. Neste caso, houve uma redução na dose para a maioria dos órgãos estudados. No tecido sadio, o comportamento foi semelhante ao do tecido tumoral, diferindo apenas nas regiões não cefálicas. Comparando os valores de dose obtidos para os feixes de 6 cm e 20 cm de diâmetro observa-se um aumento no valor da dose, tanto no tecido sadio quanto no tumoral.

Tendo em vista que o menor valor de dose em que se pode obter vantagem terapêutica é da ordem de 16,0 RBE-Gy [16], pode se considerar viável o uso do feixe de 6 cm de diâmetro, para tratamento de tumores localizado no lobo parietal, região cerebral onde ocorre a maior incidência de GBM, conforme descrito por ZAMENHOF e colaboradores [15] e mostrada na Tabela 3.2. As demais regiões que também podem ser tratadas, pois as doses equivalentes estão acima do limiar onde se obtém vantagem terapêutica (16,0 RBE-Gy), usando o feixe de 6 cm de diâmetro, são: núcleo caldado, corpo caloso, lobo frontal, lobo parietal e septo pelúcido. Para o diâmetro de 10 cm a viabilidade é para as regiões do núcleo caldado, córtex cerebral, corpo caloso, lobo frontal, globo pálido, córtex insular, cápsula interna, núcleo lentiforme, córtex motor, lobo parietal, lobo pre-frontal, putâmen, septo pelúcido, tálamo e massa branca. Para o diâmetro de 20 cm é viável tratar tumores nas regiões do núcleo caldado, córtex cerebral, corpo caloso, lobo frontal, globo pálido, córtex insular, cápsula interna, núcleo lentiforme, córtex motor, lobo occipital, lobo parietal, lobo pre-frontal, putâmen, septo pelúcido, tálamo e massa branca. Este estudo mostra que é possível alcançar os valores de doses nos tumores cerebrais compatíveis com aqueles valores presentes em tratamento de BNCT, sem a realização de craniotomia.

4.2 Contribuições das componentes secundárias de dose no cálculo da dose total para as regiões de maior incidência de tumores

A dose total em BNCT é obtida pela soma de todas as componentes individuais resultantes de todas as reações nucleares dos nêutrons com os elementos constituintes do tecido. Sendo a dose devido a reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ a principal componente terapêutica e a principal componente responsável pelo efeito no tumor alvejado, as componentes restantes (térmica, rápida e fótons), denominadas componentes secundárias de dose, podem ser consideradas como parcela indesejável da dose total em BNCT [16].

As Figuras 4.4, 4.5 e 4.6 ilustram as variações das diferentes contribuições individuais de dose absorvida no tecido sadio, para os feixes de 6, 10 e 20 cm de diâmetro, respectivamente, nas regiões de maior incidência de tumores na cabeça (Tabela 3.2).

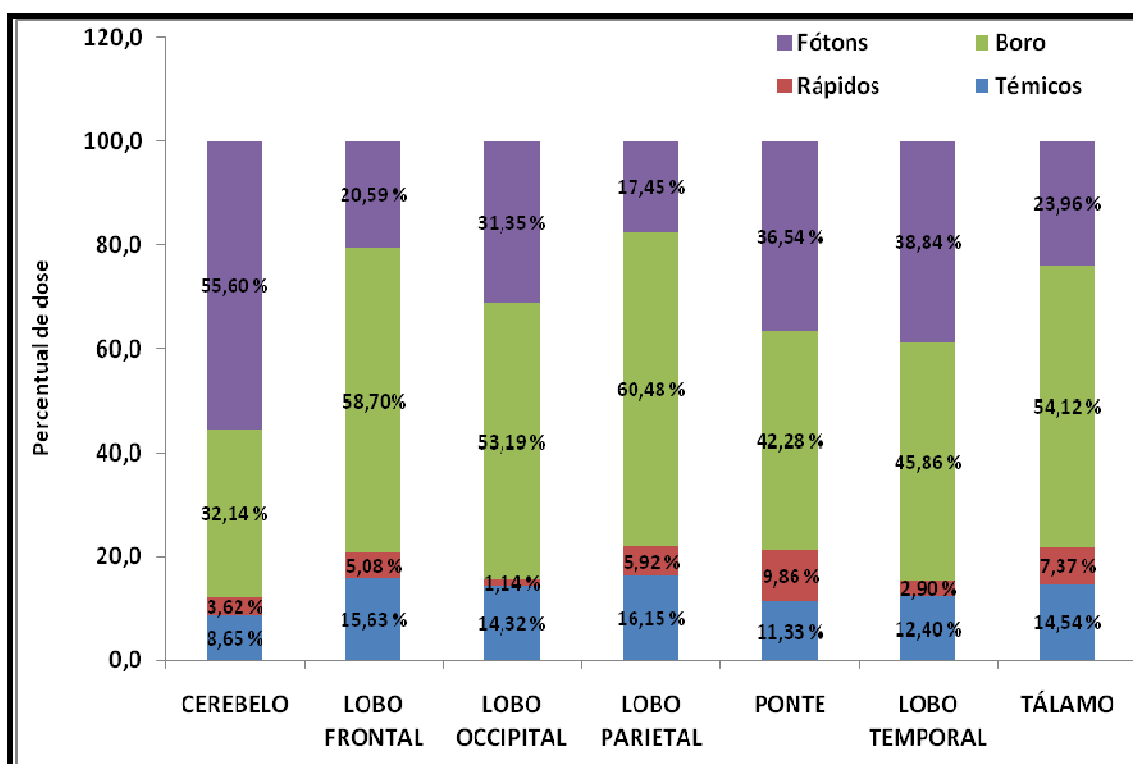


Figura 4.4 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 6 cm de diâmetro.

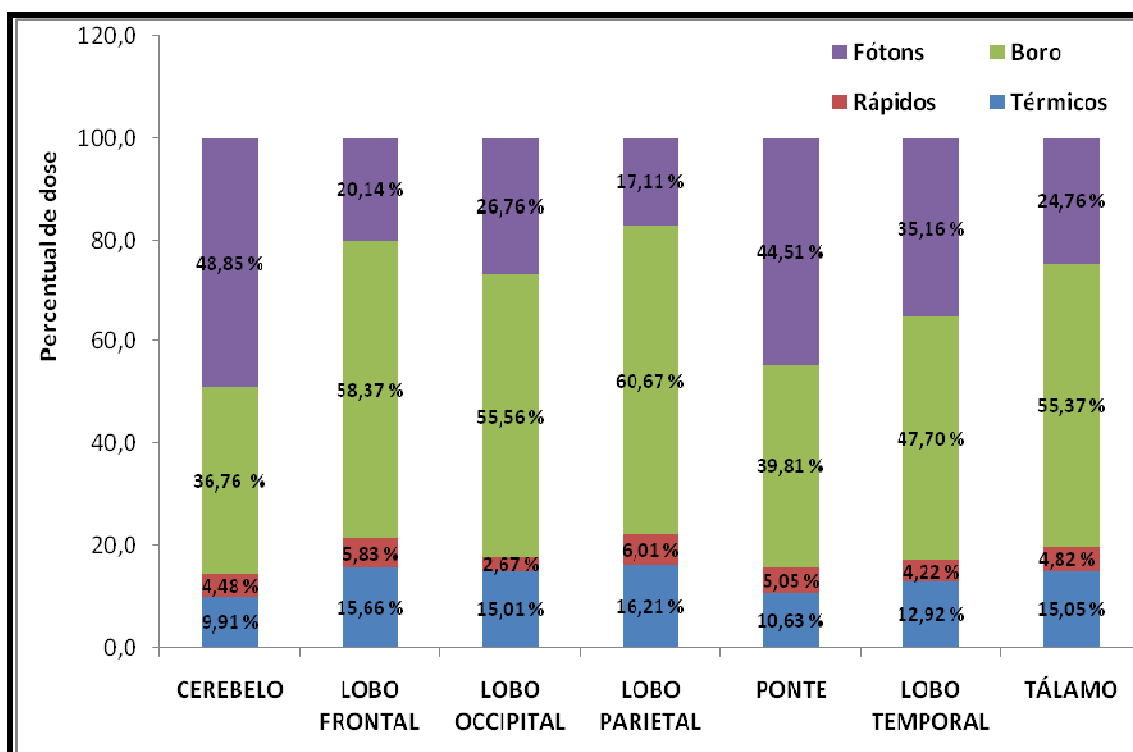


Figura 4.5 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 10 cm de diâmetro.

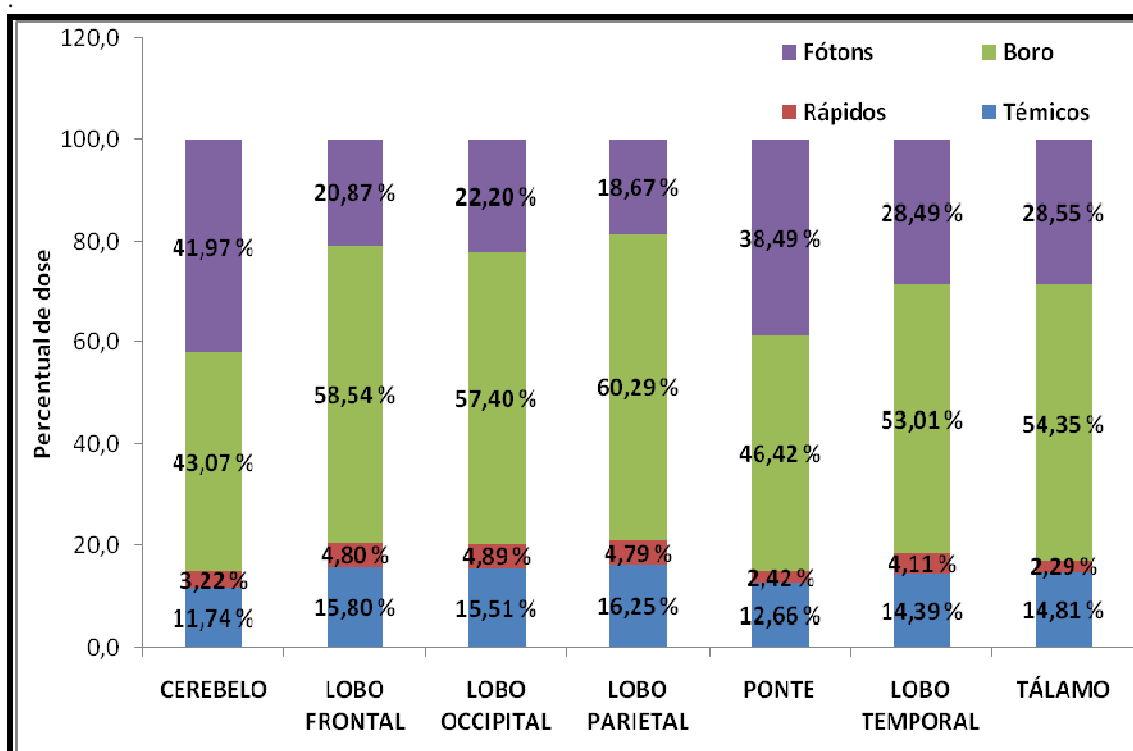


Figura 4.6 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido sadio nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 20 cm de diâmetro.

Analisando as Figuras 4.4, 4.5, e 4.6, verifica-se que, de uma forma geral, as componentes de dose no tecido sadio não apresentam um comportamento linear em relação ao diâmetro do feixe. Nas regiões do cerebelo e ponte tem-se que o percentual de dose devido aos fótons é maior para o feixe com diâmetro de 6 cm. Isso se deve ao fato da geração de raios gama de 2,2 MeV, através da reação ${}^1\text{H}(n, \gamma){}^2\text{H}$, ter um alcance maior no tecido. Como os nêutrons são termalizados e capturados à medida que penetram no tecido, a dose devido a reação (n, α) apresenta um menor valor para o feixe de 6 cm de diâmetro, devido ao fato do cerebelo e da ponte estarem numa região mais profunda do cérebro, tendo seus valores aumentados para os diâmetros de 10 e 20 cm por conta do aumento da fluência de nêutrons térmicos, devido ao aumento do número de nêutrons epitérmicos termalizados fora do volume alvo projetado. Para as regiões do lobo temporal, occipital e tálamo têm-se a maior contribuição da dose boro para todos os diâmetros, mesmo assim, a dose devido aos fótons tem um percentual elevado, comparado ao da dose devido à reação (n, α) , pois esses tecidos estão em uma região mais interna da cabeça (Figura 3.1). Nas regiões do lobo parietal e frontal, observa-se um comportamento semelhante das componentes de dose para todos os diâmetros, isto porque essas regiões são as mais externas do cérebro (Figura 3.1), tendo um valor maior para a dose devido à reação (n, α) . As doses de nêutrons rápidos e térmicos contemplam juntas, aproximadamente, 20% da dose total no tecido sadio para todos os diâmetros de feixe estudados. Nas regiões da ponte e do tálamo, a dose de nêutrons rápidos, devido a reação ${}^{14}\text{N}(n,p){}^{14}\text{C}$, diminui quando diminui o diâmetro do feixe, devido ao aumento da quantidade de nêutrons espalhados por conta da maior quantidade de tecido irradiado.

Para o tecido tumoral, as Figuras 4.7, 4.8 e 4.9 apresentam as variações das diferentes contribuições individuais de dose absorvida, para os diâmetros de feixe de 6,

10 e 20 cm, respectivamente, nas regiões de maior incidência de tumores estudados neste trabalho.

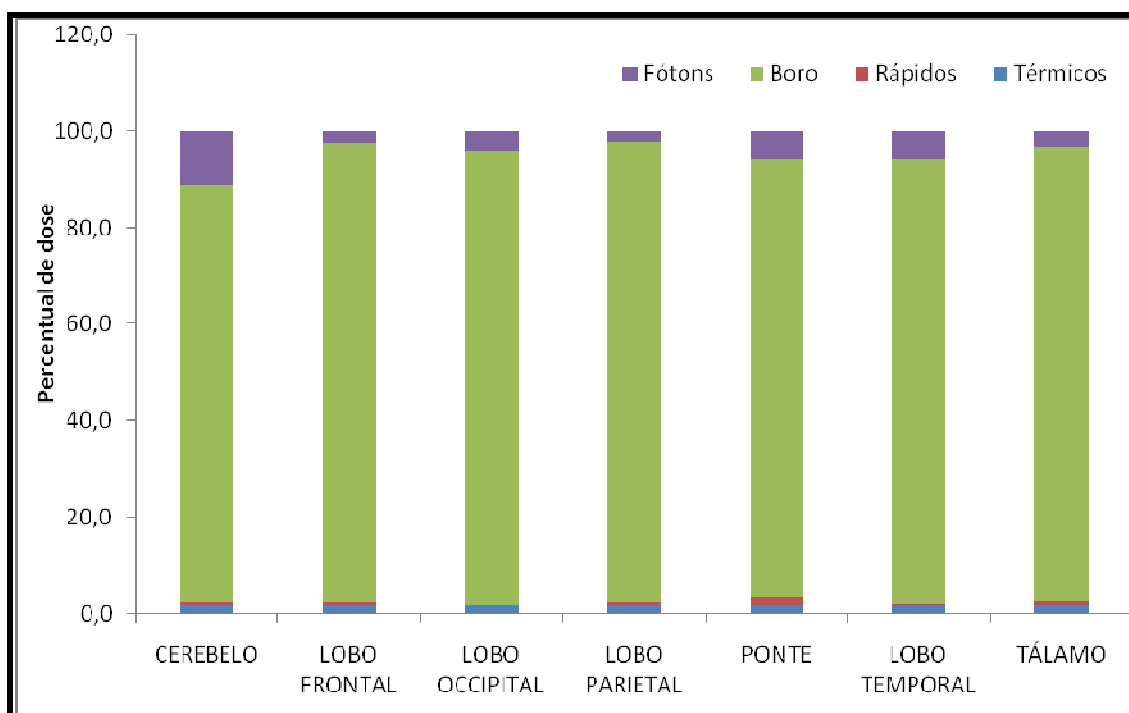


Figura 4.7 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 6 cm de diâmetro.

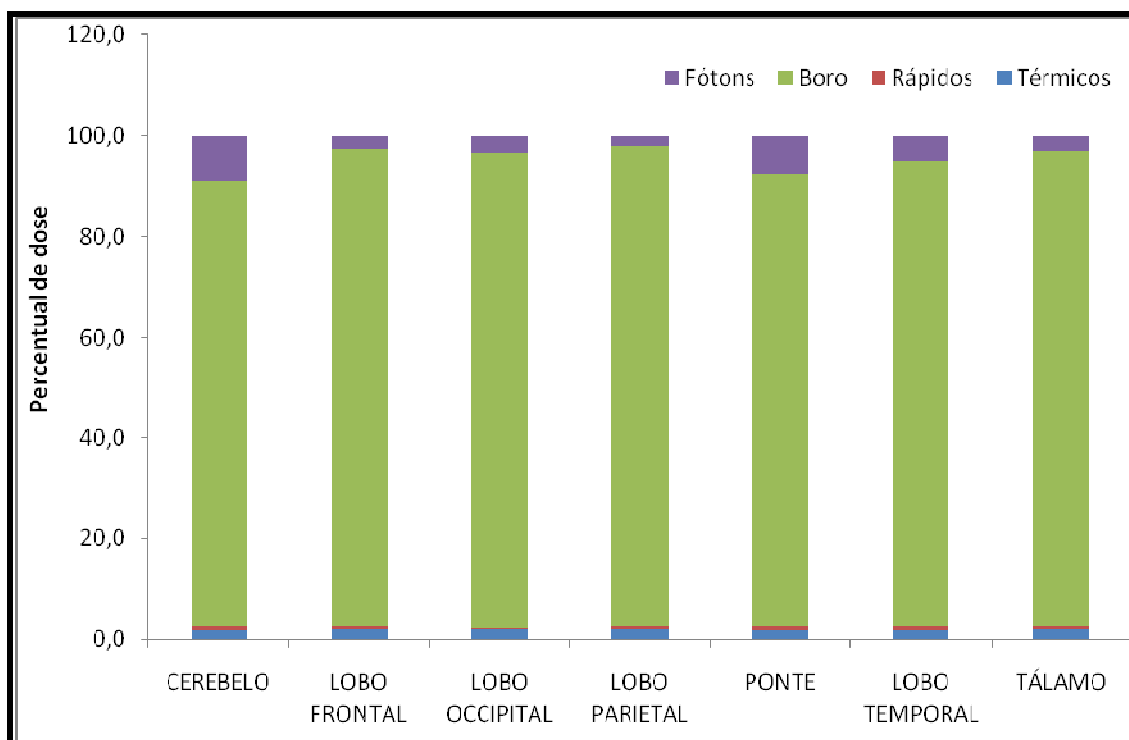


Figura 4.8 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 10 cm de diâmetro.

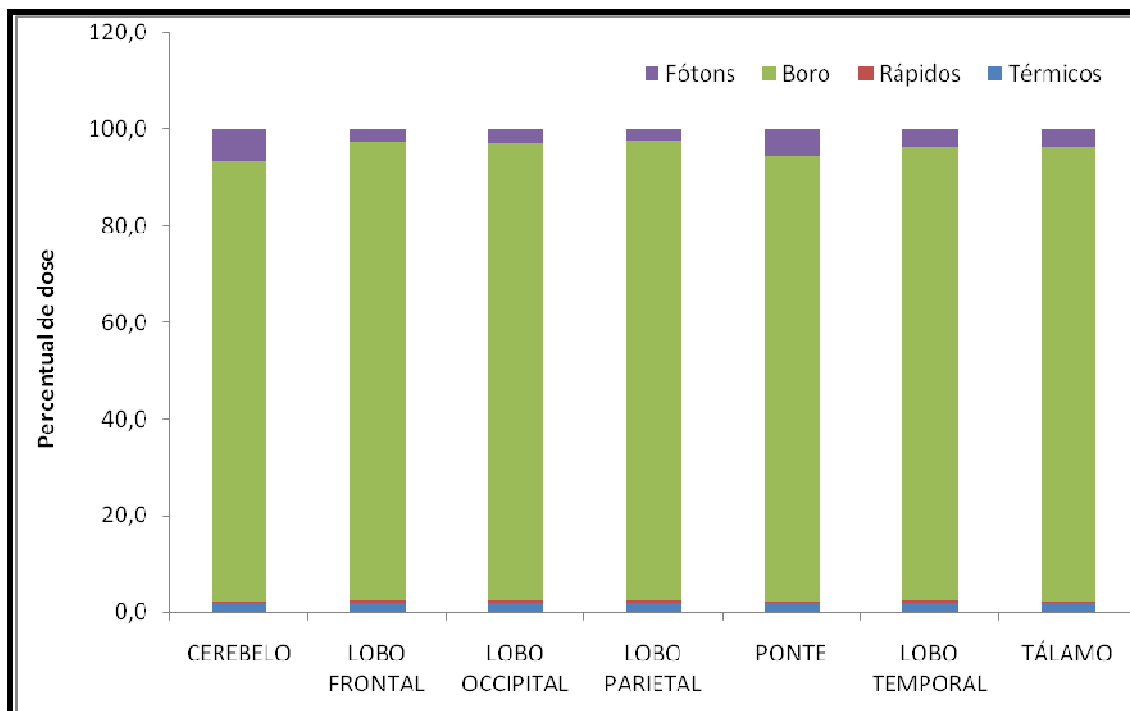


Figura 4.9 – Distribuição percentual das componentes individuais de dose no tecido tumoral nas regiões de maior incidência de tumores, correspondente ao feixe de 20 cm de diâmetro.

Como previsto, devido à concentração de 45 ppm de ^{10}B , a dose boro tem o maior percentual na dose total no tecido tumoral em todas as regiões e para todos os feixes. Observa-se também que a contribuição da dose dos nêutrons rápidos e térmicos na dose total apresenta um percentual abaixo de 5%, em todos os tecidos e para todos os diâmetros. A dose de fótons apresentou-se como a componente secundária que tem o maior valor percentual. Para a região do cerebelo a contribuição da dose de fótons na dose total do tecido tumoral foi 11,23% para o feixe de 6 cm de diâmetro, 8,85% para o feixe de 10 cm e 6,66% para o diâmetro de 20 cm. Outras regiões que apresentaram um percentual acima de 5% de dose fótons foram: ponte com 5,89% para o diâmetro de 6 cm, 7,55% para o diâmetro de 10 cm e 5,74% para o diâmetro de 20 cm; lobo temporal com 5,85% para o diâmetro de 6 cm e 5,12% para o diâmetro de 10 cm. A região do lobo parietal apresentou o menor percentual de contribuição secundária na dose total

para o tecido tumoral, totalizando 4,66% para o diâmetro feixe de 10 cm, 4,68% para o diâmetro de 6 cm e 4,72% para o diâmetro de 20 cm.

4.2.1 Regiões não cefálicas

As regiões não cefálicas apresentaram valores de doses abaixo dos limites toleráveis no tecido sadio. Os valores totais e suas componentes para os feixes de 6 cm, 10 cm e 20 cm de diâmetros são apresentados nas Tabelas 4.3, 4.4 e 4.5, respectivamente.

Tabela 4.3 – Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 6 cm diâmetro.

Tecido sadio	Dose total (RBE-Gy)	Nêutrons térmicos %	Nêutrons rápidos %	Boro %	Fótons %
Medula espinhal	0,08	3,27	10,4	12,11	74,22
Globo ocular	0,14	5,83	1,06	28,10	65,01
Olhos	0,16	6,72	1,24	32,44	59,6
Lente dos olhos	0,09	7,73	1,29	16,16	74,82
Glândula lacrimal	0,12	10,41	1,74	25,52	62,33
Parótida	0,08	6,50	2,35	15,82	75,33
Hipófise	0,94	14,44	5,44	32,93	47,19
Tireóide	0,03	1,01	8,13	3,74	87,12

Tabela 4.4 – Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 10 cm diâmetro.

Tecido sadio	Dose total (RBE-Gy)	Nêutrons térmicos %	Nêutrons rápidos %	Boro %	Fótons %
Medula espinhal	0,25	3,62	5,17	13,47	77,74
Globo ocular	0,44	6,67	1,15	31,38	60,79
Olhos	0,55	8,51	0,67	40,60	50,22
Lente dos olhos	0,43	14,40	0,22	20,30	65,08
Glândula lacrimal	0,47	14,64	1,28	34,77	49,31
Parótida	0,21	6,50	3,61	16,01	73,87
Hipófise	2,32	17,34	4,49	38,79	39,37
Tireóide	0,11	2,29	5,00	7,97	84,75

Tabela 4.5 – Dose total e distribuição percentual das componentes de dose nos tecidos não cefálicos para o feixe de 20 cm diâmetro.

Tecido sadio	Dose total (RBE-Gy)	Nêutrons térmicos %	Nêutrons rápidos %	Boro %	Fótons %
Medula espinhal	0,30	9,49	1,93	34,81	53,77
Globo ocular	0,68	9,49	11,86	45,40	33,25
Olhos	0,80	10,34	8,80	49,36	31,50
Lente dos olhos	0,66	23,43	11,43	34,13	31,01
Glândula lacrimal	1,09	18,55	10,30	45,62	25,53
Parótida	0,47	17,28	5,14	42,23	35,34
Hipófise	1,39	18,74	2,40	45,23	33,63
Tireóide	0,25	11,16	1,33	37,81	49,69

Para o feixe de 6 cm de diâmetro (Tabela 4.3), tem-se valores da dose total inferiores a 1,00 RBE-Gy em todas as estruturas não cefálicas (tecidos sadios). Constatou-se também que o maior percentual de contribuição de dose em todos os tecidos foi devido a componente secundária de fótons. Esse percentual para a dose fótons se deve ao grande número de reações do tipo ${}^1\text{H}(n, \gamma){}^2\text{H}$ que produz fótons de 2,2 MeV, que tem grande poder de penetração no tecido biológico.

Com relação ao diâmetro de 10 cm (Tabela 4.4) verificou-se um aumento nos valores das doses totais nos tecidos comparado ao diâmetro de 6 cm, e na região da hipófise alcançou o valor de 2,32 RBE-Gy. O percentual de dose de fótons diminuiu com exceção da região da medula espinhal. Para a dose boro houve um aumento no seu percentual em todos os tecidos comparado ao diâmetro de 6 cm. Isso se deve ao fato do aumento da fluência de nêutrons térmicos nas regiões mais internas com o aumento do diâmetro do feixe, já que a concentração de 10 ppm de ${}^{10}\text{B}$ é a mesma para todas as configurações simuladas. Para a componente dos nêutrons rápidos verificou-se uma redução no percentual comparado ao diâmetro de 6 cm, exceto na região do globo ocular e da parótida. O percentual da componente dos nêutrons térmicos aumentou em todas as regiões com exceção da parótida.

Para o feixe de 20 cm de diâmetro (Tabela 4.5) observa-se aumento dos valores da dose, exceto na região da hipófise, quando comparados aos feixes de diâmetros menores. A componente dos nêutrons térmicos também apresentou um aumento em relação aos diâmetros de 6 e 10 cm, em todos os tecidos. O percentual de dose de nêutrons rápidos apresentou um comportamento curioso para o feixe de 20 cm de diâmetro. Nas regiões do globo ocular, olhos, lente dos olhos, glândula lacrimal e parótida constatou-se um aumento acentuado no percentual de dose dos nêutrons térmicos comparado aos valores obtidos pelos os feixes de menores diâmetros. A dose

devido à reação (n, α) apresentou um percentual maior que a dose de fótons na maioria das regiões, exceto na medula espinhal e na tireóide. Isso se deve ao aumento da fluência de nêutrons térmicos, o que aumenta a ocorrência das reações do tipo $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ nas regiões mais internas da cabeça. Observa-se também que quanto maior o percentual da dose boro maior é a dose total, com exceção da região da hipófise.

A escolha do diâmetro de feixe a ser usado depende de muitos fatores. Entre eles deve estar presente a dose nas demais regiões radiosensíveis. De acordo com o Princípio da Otimização, a dose no tecido sadio deve ser a menor possível [40]. Portanto, esse estudo fornece uma informação importante no tocante às doses nos tecidos sadios da região de cabeça e pescoço, submetidos a tratamento com a técnica da BNCT.

Capítulo 5

Conclusões

De acordo com os resultados obtidos para as configurações de feixes de nêutrons estudados e da análise comparativa com dados de tratamentos em pacientes encontrados na literatura, pode-se concluir que é possível a utilização do feixe de 6 cm de diâmetro para tratamento de tumores nas regiões do lobo frontal e parietal. Com o feixe neutrônico de 10 cm de diâmetro é possível tratar tumores localizados nas regiões: lobo frontal, lobo parietal e o tálamo; e com o feixe de 20 cm, os localizados no lobo frontal, lobo occipital, lobo parietal e tálamo. A região do lobo parietal apresentou o melhor resultado com um pico de dose de 88,81 RBE-Gy no tecido tumoral para o diâmetro de 10 cm.

5.1 Componentes secundárias de dose

Nas regiões não cefálicas foram encontrados valores de dose baixos (em geral, menor que 1,0 RBE-Gy) para os feixes simulados, indicando que os riscos de efeitos determinísticos para esses tecidos são minimizados.

As contribuições das componentes de nêutrons térmicos, rápidos e fótons apresentaram diferentes percentuais em relação à dose total nos tecido sadio e tumoral, para os diâmetros de feixe simulados.

Para as regiões não cefálicas, a contribuição da dose de fótons apresentou o maior percentual para os feixes de 6 cm e 10 cm de diâmetro. Considerando as regiões de maior incidência de casos [15], a dose de fótons no tecido sadio apresentou maior parcela para o cerebelo (diâmetro de 6 cm e 10 cm) e ponte (diâmetro de 10 cm).

Porém, devido a concentração de 10 ppm de ^{10}B no tecido sadio, a dose devido à reação (n, α) tem o maior percentual na maioria das regiões do tecido cerebral sadio.

As componentes dos nêutrons térmicos e rápidos somadas totalizam, em média, 20% da dose total no tecido cerebral sadio para todas as configurações simuladas.

No tecido tumoral a parcela de contribuição secundária pode chegar a 15% da dose total (região do cerebelo), sendo sua maior parcela a dose de fótons. Portanto, apesar da dose devido ao ^{10}B apresentar a maior contribuição para a dose total entregue ao tumor, as contribuições secundárias exercem considerável influência na determinação da dose total.

Este trabalho mostrou a necessidade da minimização das doses nos tecidos cerebrais devido às contribuições indesejáveis de raios gama secundários, nêutrons térmicos e rápidos, visto que as doses podem alcançar a 68% da dose total no tecido cerebral sadio e a 87% da dose total nas regiões não cefálicas.

5.2 Recomendação

Como sugestão para trabalhos futuros recomenda-se investigar a influência na distribuição de dose na cabeça e pescoço considerando os espectros de energia dos nêutrons dos principais reatores nucleares atualmente utilizados para tratamento em BNCT no mundo (Estados Unidos, Japão, Holanda e Finlândia).

Referências bibliográficas

- [1] CHADWICK, J. “The Existence of a Neutron”, *Proc. Roy. Soc. Lond. A*, v. 136, pp. 692-708, 1935.
- [2] BARTH, R.F; SOLOWAY, A.H.; FAIRCHIEKD, R.G. “Boron Neutron Capture Therapy for Cancer”, *Sci Amer*, pp. 100-107, 1990.
- [3] MARTINEZ,C.G. Orton; MOULD, R.F., *Brachytherapy HDR and LDR, proceedings brachytherapy meeting remote afterloading*, eds, Michigan, 1990.
- [4] ROGUS, RD., *Design and Dosimetry of Epithermal Neutron Beams for Clinical Trials of Boron Neutron Capture Therapy at MITR Reactor*. PhD. thesis, MIT, Massachusetts, USA, 1994.
- [5] *Cancer Facts and Figures*, In: American Cancer Society, Atlanta, 1991.
- [6] PEREZ, C.A., BRADLE, L.W, *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3 ed., Lippincott – Raven, 1997.
- [7] RONDINELLI, P. I. P., MARTINEZ, C. A. O. “Metástases intrarraquidianas de glioblastoma multiforme supratentorial da infância. Relato de caso”, *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3-A):643-646.
- [8] NELSON, J.S., TSUKADA, Y., SHOENFEKD, D., et. al. “Necrosis as a Prognostic Criterion in Malignant Supratentorial, Astorcytic Gliomas”, *Cancer*, v. 52, n. 3, pp. 550-554, 1983.
- [9] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), *Current Status of Neutron Capture Therapy*, In: IAEA-Tecdod-1223, IAEA, Wien, 2001.
- [10] LOCHER, G.L. “Biological Efects and Therapeutic Possibilities of Neutrons”, *American Journal of Roentgenology and Radium Therapy*, v. 36, pp. 1-13, 1936.

- [11] MARASHI, M. K. “Analysis of Absorbed Dose Distribution in Head Phantom in Boron Nêutron Capture Therapy”, *Nuclear Instruments an Methods in Physics Research*, v. 440, pp. 446-452, Iran, 2000.
- [12] JEFFREY F. E., THOMAS E. B., NILENDU G. “Absorbed dose estimates to structures of the brain and head using a high-resolution voxel-based head phantom”, *Int Medical Physics*, Vol. 28, No. 5, May 2001.
- [13] GOORLEY, J. T., PALMER, M. R., ZAMENHOF, R.G. et al. “Treatment Planning and Dosimetry for the Harvard-MIT Phase I Clinical Trial of Cranial Neutron Capture Therapy”, *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys*, vol. 53, n.5, pp; 1361-1379. USA, 2002.
- [14] BRIESMEISTER, J.F. *MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code*, Version 4B, Los Alamos National Laboratory, J. F. Briesmeister edit, 1997.
- [15] ZAMENHOF, R.G., CLEMENT, S.D., HARLING, O.K., BRENNER, J.K., WAZER, D.E., MADOC-JONES, H., YANCH, J.C. “Reference Dosimetry Calculations for Neutron Capture Therapy with Comparison of Analytical and Voxels Models”, *Medical Physics*, v. 29, n. 2, pp. 145-156, USA, 2002.
- [16] SOUSA, E. M. “Efeito de interações secundárias no cálculo de dose em tratamentos com captura de nêutrons por boro - BNCT” Dissertação de Mestrado, Instituto de Radioproteção e Dosimetria – IRD, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2003.
- [17] D, W, MUNDY. T, JEVREMOVIC. “*Monte Carlo assessment of Boron Neutron Capture Therapy for the treatment of breast cancer*” Nuclear Technology e Radiation Protection, 2005
- [18] S, BORTOLUSSI. S, ALTIERI. “*Thermal neutron irradiation field design for Boron Neutron Capture Therapy of human explanted liver*” American Association of Physicists in Medicine, 2007

- [19] KATARZYNA, T. “*Monte Carlo calculations of epithermal and fast neutron dose in a human head model for Boron Neutron Capture Therapy*” Pol J Med Phys Eng. 2008;14(2):79-85. Institute of Atomic Energy, Otwock-Swierk
- [20] X-5 Monte Carlo Team, 2003. **MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5, Volume I: Overview and Theory, LA-UR-03-1987**. Los Alamos National Laboratory, USA.
- [21] *The Modern Technology of Radiation Oncology – A Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists*, 1^a edição, EUA, Medical Physics Publishing, 2000.
- [22] GIBSON, J. A. B., PIESCH, E., 1985, **Neutron Monitoring for Radiolological Protection**, Technical Reports Series, 252, IAEA, Viena.
- [23] LAMARSH, J. R., **Introduction to Nuclear Reactor Theory**, Addison-Wesley Publishing Company 1978.
- [24] CROSS SECTION EVALUATION WORKING GROUP, *ENDF/B-VI summary documentation. BNL-NCS-17541*, National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY, 1991.
- [25] KORTESNIEMI, M., *Solutions for Clinical Implementation of Boron Neutron Capture Therapy in Finland*. PhD. thesis, University of Helsinki, Yliopistopaino, Finland , 2002.
- [26] FIRESTONE, R.B., SHIRLEY, V.S., BAGLIN, C.M., CHU, S.Y., ZIPKIN, J. *Table of Isotopes*, 8^a ed, 1996.
- [27] *Cancer Facts and Figures*, In: American Cancer Society, Atlanta, 1991.
- [28] BISCEGLIE, E., COLONNA, N., SANTORELLI, P., VARIALE, V. “On the Optimal Energy of Epithermal Neutron Beams for BNCT “, *Phys. Med. Biol*, v. 45, pp. 49-58, Italy, 2000.

- [29] CAMPOS, T.P.R. “Considerações sobre a Terapia de Captura de Nêutrons pelo Boro”. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 46, n. 3, pp. 283-292, 2000.
- [30] ICRP 103, **Recommendations of the ICRP**, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 2008.
- [31] CASWELL, R. S.; COYNE, J. J.; RANDOLPH, M.L. “Kerma Factors of Elements and Compounds for Neutron Energies Below 30 MeV”, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, v. 33, pp. 1227-1262, USA, 1982.
- [32] TAUHATA, L.; RAMOS, M.M.O.; DI PRINZIO, M.A.R.R. *Grandezas e Unidades para Radiação Ionizante*, Rio de Janeiro, CNEN-MCT Publicações, 2002.
- [33] CORNELIS, P. J., KONIJNENBERG, M. W., MIJNHEER, B. J. “Clinical dosimetry of an epithermal neutron beam for neutron capture therapy: dose distributions under reference conditions”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol Phys*, v. 37, n. 2, pp. 941-951, USA, 1997.
- [34] CHANANA, A.D, *Boron Neutron Capture Therapy of Glioblastoma Multiforme at the Brookhaven Medical Research Reactor, A Phase I/II Study*, FDA IND 43317, Protocol 4, Brookhaven National Laboratory, 1996.
- [35] Van Riper, K. A. MORITZ Geometry Toll User’s Manual: An Interactive Geometry Editor/Viewer for MCNP & MCNPX. White Rock Science, USA. 2006.
- [36] TRS, 1982, “Dosimetry for Criticality Accidents”, International Atomic Energy Agency – IAEA, Technical Report Series n° 211, Vienna.
- [37] ICRU, *Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues*, ICRU Report 46, International Commission on Radiation Units and Measurement, Bethesda, MD, 1992.
- [38] DEVDERSTANDT, J.J., HAMILTON L.J., *Nuclear Reactor Analysis*, New York, Wiley, 1976.

- [39] ZAMENHOF, R.G., CLEMENT, S.D., HARLING, O.K., BRENNER, J.K., WAZER, D.E.; *et. al.* “Monte Carlo Based Dosimetry and Treatment Planning for Neutron Capture Therapy of Brain Tumors”. In: O.K. Harling, J.A. Bernard, and R.G. Zamenhof, Editores, *Neutron Beam Design, Development, and Performance for Neutron Capture Therapy*, v. 54, pp. 283 - 305, New York, Plenum Press, 1990.
- [40] TAUHATA, L., SALATI, I.P.A., DI PRINZIO, R., R.DIPRINZIO, A. *Fundamentos de Radioproteção e Dosimetria*, 3^a ed., Rio de Janeiro, CNEN Publicações, 1991.