



Brazilian Journal of Radiation Sciences

V. 8, n. 1

2020

5X5 Rod Bundle Flow Field Measurements Downstream a PWR Spacer Grid

Higor Fabiano Pereira de Castro, Vitor Vasconcelos Araújo Silva, Andre Augusto Campagnole dos Santos, Maria Auxiliadora Fortini Veloso

Study of thorium and uranium isotopes activity concentration after percolation or agitation leaching, in mining lixiviation liquor samples

Aluisio Souza Reis, Roberto Pellacani Guedes Monteiro

Aplicação do material gesso e mistura gesso e barita como blindagem para baixas energias na área de radiodiagnóstico, nível mamografia.

Jorge Alexandre Gomes Lins, Fernando Roberto de Andrade Lima, Marcus Aurélio Pereira dos Santos, Alex Cristóvão Holanda de Oliveira, Victor Hugo Farias Ferreira da Silva

Adaptations of a Mobile Lab for Analysis of Th-232 in Soil Samples Using Well-Type NaI (Tl) Scintillation Gamma Spectrometry

Luciano Santa Rita Oliveira, Aneuri Souza de Amorim, Avelino dos Santos, Mario Cesar Viegas Balthar, Paulo Ricardo Teles de Vilela, Ana Carolina dos Anjos da Cruz Izidório, Dayana Azeredo da Conceição, Zuila Augusta Amaral da Gama Santa Brigida, Hélio de Carvalho Vital, Sergio Barros Paixão

Radiological implications of using phosphogypsum as building material: a case study of Brazil

Barbara Paci Mazzilli, Marcia Pires Campos, Marcelo Bessa Nisti, Cátia Heloisa Rosignoli Saueia, Marcelo Francis Máduar

Computer Tomography Scanners in Brazil (2010-2017)

Thessa Cristina Alonso, Vivian Carla Rocha Netto Bianchi, Leandro Abreu Vieira, Arnaldo Prata Mourão, Teógenes Augusto Da Silva

Política de Segurança para o Paciente Submetido ao Tratamento de Radioterapia

Thiago Victorino Claus, Alexandre Zottis, Rita De Cássia Flor

Construção de um “Dispositivo Colimador” para câmara de cintilação (SPECT) de aplicação in vivo para realização de exames in vitro na prática de Medicina Nuclear

Daniel Massaro Onusic, Sérgio Querino Brunetto, Celso Darío Ramos

Interpretação de dados de bioanálise considerando mais de um cenário de incorporação

Arlene Alves dos Reis

Avaliação da exposição do público e da tripulação de bordo em voos comerciais domésticos do Brasil

Elaine R.R. Rochedo, Vanusa A. Alves, Maria Angelica V. Wasserman

Dosimetric evaluation of electron beam Monte Carlo isodoses distribution based on thermoluminescent dosimetry

Flavia dos Reis Gonçalves, Elizabeth Vianello, Claudio Viegas, Alfredo Viamonte

Patterns and trends of pediatric and young adult computed tomography use in Brazil: 2008-2014

Ana Cristina Murta Dovales, Tainá Olivieri Chaves, Paulo Roberto Valle Bahia, Marcela Brisighelli Schaefer, Bruna Bonaventura Failla, Lisa Suzuki, Marcelo Valente, Vinicius de Araújo Gomes, Luiz Antônio Ribeiro da Rosa, Mark Stephen Pearce, Lene Holanda Sadler Veiga

O cenário mundial de radiofármacos emissores de pósitrons para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata em medicina nuclear

Heber Simões Videira, Uysha de Souza Fonda, Emerson Nobuyuki Itikawa, Maria Inês Calil Cury Guimarães, Carlos Alberto Buchpiguel, Miriam Roseli Yoshie Okamoto, Ulisses LACERDA DE FIGUEIREDO Sá, Raul Martins Filho, Aparecida FATIMA VICTORIA, Beatriz Luci Fernandes

Theoretical estimate of relative depth-doses for the asymmetric and spherical $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ COC-type plaque used in radiotherapy

Eduardo De Paiva

Um comparativo entre a utilização de redes neurais perceptron e redes neurais profundas na identificação de radionuclídeos em espectrometria gama

André Gomes Lamas Otero, Ademar Potiens Junior, Júlio Takehiro Marumo

Distribution of Pb isotopic signatures in a hydrographic sub-basin of the Poços de Caldas Plateau, Minas Gerais, Brazil

Pedro Henrique Dutra, Vanusa Maria Delage Feliciano, Carlos Alberto de Carvalho Filho

Estudo preliminar da dose absorvida e efetiva da cisplatina radiomarcada

Alexandre Soares Leal, Felipe Dias Bernardes, Bruno Melo Mendes

Estudo sobre fatores intrínsecos a paciente que influenciam na dose glandular média em exames de tomossíntese de mama

Camila Engler, Márcia Regina Pererira Attie, Lucas Paixão Reis, Peterson Lima Squair, Margarita Chevalier, Maria do Socorro Nogueira

Riscos que comprometem a segurança do paciente no tratamento de teleterapia conformacional

Caroline Salvador, Laurete Medeiros Borges, Patrícia Fernanda Dorow, Daniel Souza Felipe, Paulo Marcelo Rodrigues, José Gilmar Pereira, Adalberto Tavares Pizzio

Image quality evaluation of a small animal PET scanner

Andréa Vidal Ferreira, Rodrigo Modesto Gadelha Gontijo, Guilherme Cavalcante de Albuquerque Souza, Bruno Melo Mendes, Juliana Batista da Silva, Marcelo Mamede

Technology of geographical information systems applied to the licensing of nuclear sector installations

Aline Fabiane Gonçalves de Oliveira, Alberto Avellar Barreto, Carlo Alberto de Carvalho Filho, Igor Felipe Silva Moura, Paulo Cesar Horta Rodrigues

Bony-based and prostate-based image guidance for localized prostate cancer radiotherapy

Saulo Santos Fortes, Luiz Antonio Ribeiro da Rosa

Blindagem multilaminada aplicada a um reator modular de pequeno porte hipotético.

João Domingos Talon, Alberto Teixeira Neto, Thomaz Jacintho Lopes, Gabriela Martins Duarte, Claudio Luiz De Oliveira, João Claudio Batista Fiel, Gladson Da Silva Fontes, Ronaldo Glicério Cabral, Sergio De Oliveira Vellozo, Dalton Ellery Girão Barroso

Cálculo, usando o código MCNPX, de doses equivalentes no tratamento 3D-CRT de câncer de próstata, com gantry operando a 45°, 135°, 225° e 315°

Eduardo Fonseca, Claudio Oliveira, Wilson Rebello, Marcos Paulo Medeiros, Clóves Fonseca, Camila Baptista

Avaliação das doses e do risco subsequente de desenvolvimento de câncer em órgãos fora do campo de tratamento na radioterapia de linfoma de Hodgkin

Vitor Jesus Oliveira, Ana Cristina Dovalés, Delano Valdivino Batista, Denison Souza Santos, Luiz Antonio Rosa



5X5 Rod Bundle Flow Field Measurements Downstream a PWR Spacer Grid

H. F. P. Castro^a; V. Vasconcelos^b; A. A. C. Santos^b; M. A. F. Veloso^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais/Departamento de Engenharia Nuclear, CEP: 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

^b Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear/Laboratório de Termo-hidráulica, CEP: 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
higorfabiano@gmail.com

ABSTRACT

The spacer grids are structures present in nuclear fuel assembly of Pressurized Water Reactors (PWR). They play an important structural role and also assist in heat removal through the assembly by promoting increased turbulence of the flow. Understanding the flow dynamics downstream the spacer grid is paramount for fuel element design and analysis. This paper presents water flow velocity profiles measurements downstream a spacer grid in a 5x5 rod bundle test rig with the objective of highlighting important fluid dynamic behavior near the grid and supplying data for CFD simulation validation. These velocity profiles were obtained at two different heights downstream the spacer grid using a LDV (Laser Doppler Velocimetry) through the top of test rig. The turbulence intensities and patterns of the swirl and cross flow were evaluated. The tests were conducted for Reynolds numbers ranging from 1.8×10^4 to 5.4×10^4 . This experimental research was carried out in thermo-hydraulics laboratory of Nuclear Technology Development Center – CDTN. Results show great repeatability and low uncertainties (< 1.24 %). Details of the flow field show how the mixture and turbulence induced by the spacer grid quickly decays downstream the spacer grid. It is shown that the developed methodology can supply high resolution low uncertainty results that can be used for validation of CFD simulations.

Keywords: fuel assembly, spacer grids, PWR, LDV.

1. INTRODUCTION

The main elements of a nuclear fuel assembly of a Pressurized Water Reactor are the bottom and top nozzles, fuel rods and spacer grids. The water flows axially from the bottom nozzle to the top nozzle, flowing amidst zirconium fuel rods. These rods are kept fixed as a square bundle due to spacer grids. Spacer grids are structures with two main objectives: on one hand they improve the heat exchange by promoting turbulence in the fluid flow due to a local pressure drop. On the other hand, they improve the structural integrity of the fuel assembly helping to keep rods fixed. Therefore it is important to understand the flow dynamics downstream the spacer grids in order to improve its efficiency and safety in PWRs.

During last year several experimental and numerical investigations have been performed. Many of these experimental investigations used 2D or 3D LDV and PIV techniques for axial and lateral velocities profiles measurements.

Chang et al., [1] and Xiong et al., [2] utilized a LDV-2D and 3D, respectively, for axial and lateral velocities profiles evaluation of the water flow through a test rig with a mixing vane spacer grids. An experimental benchmark was presented by Conner et al. [3] whose measurements were made using a PIV-2D Particle Image Velocimetry. The experiments were performed in a 5x5 rod bundle made of FEP (Fluorinated Ethylene-propylene).

Ylönen [4] brought a novelty when using an ABS (Acrylonitrile Butadiene Styrene) spacer grid. The spacer grid manufactured by Ylönen was based on the spacer grid geometry used by Navarro and Santos [5]. In turn, Navarro and Santos performed numerical simulations of Karoutas et. al. [6] spacer grid. Both Ylönen and Karoutas used numerical simulations to validate their experiments. The aim of this work is to show some important lateral velocities profiles results at downstream of the spacer grid placed in a representative nuclear fuel assembly in a test rig at CDTN Thermal-Hydraulics Laboratory.

2. MATERIALS AND METHODS

In the Thermal-Hydraulics Laboratory of CDTN (Nuclear Technology Development Center) a series of experiments were carried out. The experiments were run on the Air-Water Circuit – AWC whose water flow regime was carefully monitored under environmental pressure and temperature conditions. Water flow tests were performed for five Reynolds numbers. The RNFA located in the AWC has a 5x5 rod bundle and four spacer grids, similar to a real nuclear fuel assembly. The lateral velocities measurements were carried downstream the spacer grid using a LDV (Laser Doppler Velocimetry). Also, differential pressure transducers were used to measure the pressure differences of the flow in the test section.

2.1 The air-water circuit

The tests section contains a 5x5 square rod bundle flow with 4 spacer grids. Laterally, the tests section has two stainless steel sides and two acrylic sides. Its top is also made of acrylic. These lateral windows and the top of acrylic allow measuring the velocities profiles and also the swirl and crossing flow between sub-channels.

Several measurements have been made for two heights at downstream of a mixing vane spacer grid located in the test section. These measurements have been performed for five different Reynolds numbers between $1,8 \times 10^4$ and $5,4 \times 10^4$.

The measurements region is shown in Fig. 2. This region was discretized in a set of 506 points of measurement and at each point the x and y components were measured. From these data was possible to obtain cross-flow and swirl patterns. A linear sub-set formed by 51 points – in red in Fig. 2 - is used to obtain the flow velocity along the sub-channel.

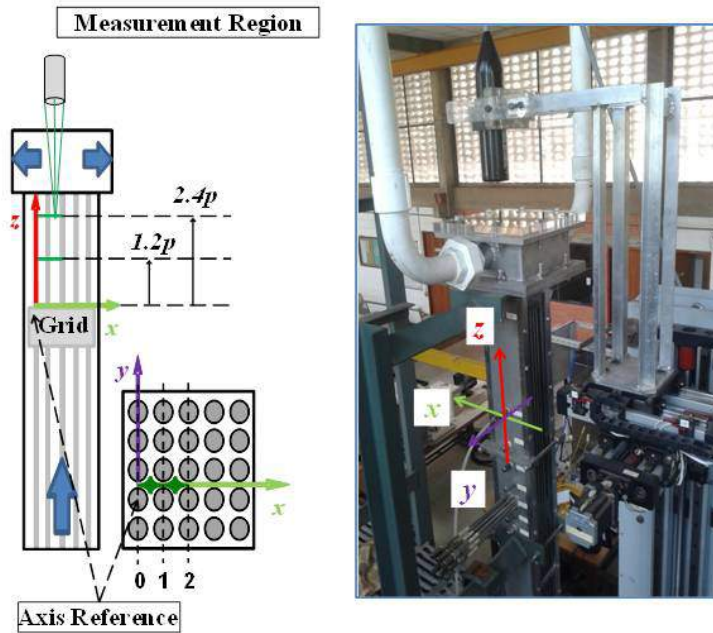
2.2 The measurements systems

The lateral velocities profiles were measured by 2D LDV. The LDV technique is based on Doppler Effect. The LDV produces two incident beams of light into the flow. The seeding particles mixed in the water scatter the beam light. The scattered beam light is captured by the photo detector. The difference between the

scattered light frequency from a moving seeding particle and the emitted beam light frequency is converted in velocities by a signal conditioner and a processor [7].

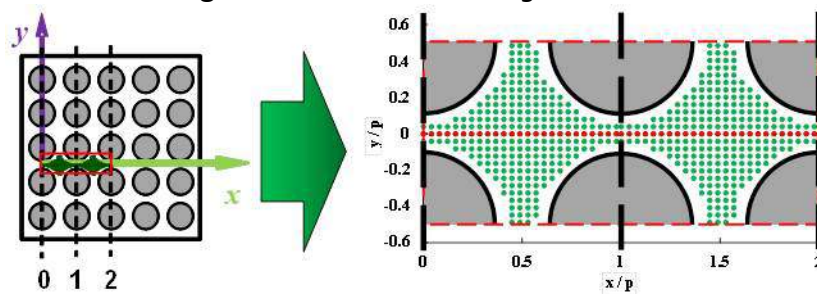
Some details of the tests section and the measure positions are presented in the Fig.1.

Figure 1: Tests Section



Source: Author

Figure 2: Measurement Region Detail



Source: Author

This velocity values are calculated according to equation 1.

$$V = \frac{\lambda}{2\text{sen}(\theta/2)} f_D \quad (1)$$

Where, λ is the wavelength of the laser light, f_D is the Doppler-frequency (difference between incident light and scattered light by a moving particle seeding) and $\theta/2$ is the half angle between incidents light.

The uncertainties associated to the velocity profiles were evaluated with a 95% confidence interval. Equation 2 shows how these uncertainties were calculated.

$$u_v = \sqrt{\left(\frac{\partial V}{\partial \lambda} u_\lambda\right)^2 + \left(\frac{\partial V}{\partial f_D} u_{f_D}\right)^2 + \left(\frac{\partial V}{\partial \theta} u_\theta\right)^2} \quad (2)$$

The parameters u_λ , u_{f_D} , u_θ are the uncertainties of wave length, Doppler frequency and angle between two beams, respectively.

The LDV movement trough the measurement points is controlled by an accurate 3D traversing device which gives a high resolution ($0.05 \times 10^{-3}\text{m}$), permitting detailed measurements in the flow.

The mass flow rate at the AWC was determined through an orifice plate (ISO 5167 [8]) which generates a well known pressure drop in this region. Table 1 shows the pressure drop transmitters used in this study. These transmitters have been calibrated by a methodology developed at the Thermal-hydraulics laboratory.

Table 1: Pressure drop transmitters.

Transmitter	Range [MPa]	Calibration Uncertainty [kPa]
0	600	3.965
1	100	0.579
2	35	0.343
3	12	0.076

The transmitter 0 was used to monitor the pressure at the test section. A couple of taps were used to pressure drop measurements at the test section region. These measurements were based on the methodology developed by Chun and Oh [9] and In et. al. [10].

Two type J thermocouples with its transmitters were used to measure temperature at the test section. Each measurement device was calibrated following an established calibration methodology.

The thermocouple operation range is from 0 to 100 °C (373 K) and their calibration uncertainty is ± 0.49 and $\pm 0.47^\circ\text{C}$. A K type portable thermocouple was used for environment temperature monitoring. Thermocouple uncertainty is $\pm 2.2^\circ\text{C}$.

The signals generated by the data acquisition instrumentation for pressure and temperature measurements were sent to a conditioning board (PCLD-789D with the 50 of gain accuracy $\pm 0,0244\%$ of the range) and an A/D signal converting (PCL-818HD with 1 from $\pm 0,01\%$ of the range gain) of the Advantech.

A computer program was developed in order to make real-time data monitoring.

3. RESULTS AND DISCUSSION

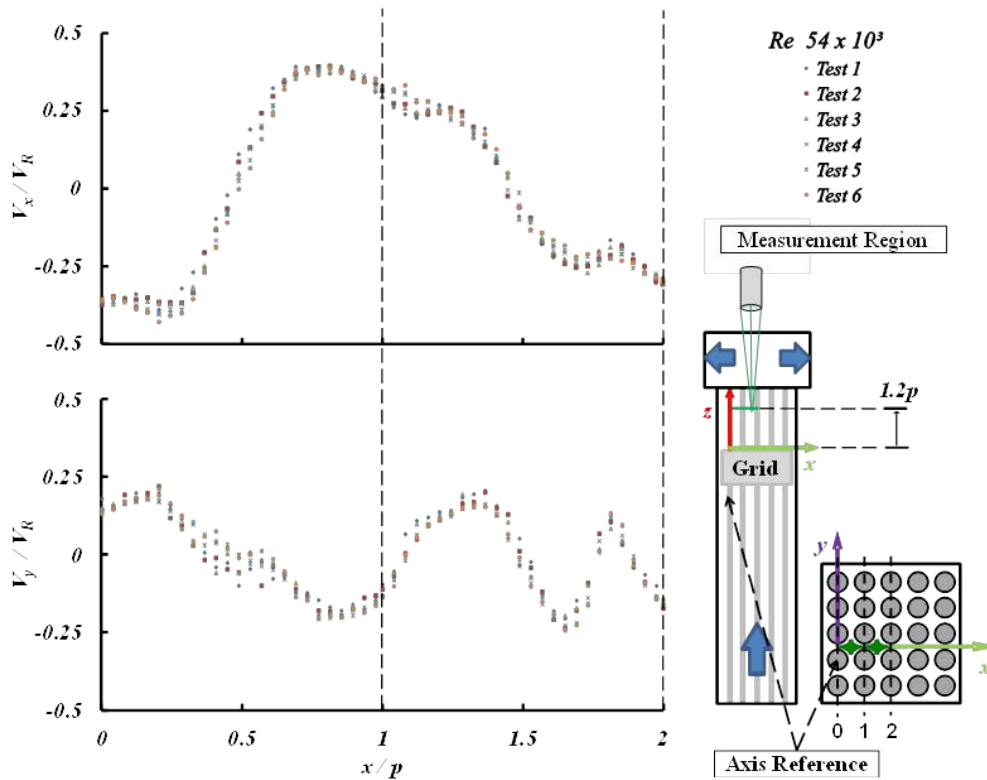
The experimental conditions were carefully maintained and are presented in Table 2.

Table 2: Experimental conditions.

Re [10³]	U[10³]	T [K]	U [K]	P [Pa]	U [Pa]
18.29	0.55	298.35	274.15	657	5
27.55	0.88	298.55	274.25	1002	7
36.35	1.07	298.15	274.15	1468	7
45.62	1.34	298.35	274.15	2064	13
54.12	1.63	298.45	274.25	2743	29

Fig. 3 shows two graphs for V_x and V_y velocities profiles in six tests at $1.2p$ downstream the spacer grid. The plots are for one - Reynolds = 54×10^3 - of five flow conditions.

Figure 3: Tests repeatability for $Re = 54 \times 10^3$ and 1.2 height at downstream spacer grid.

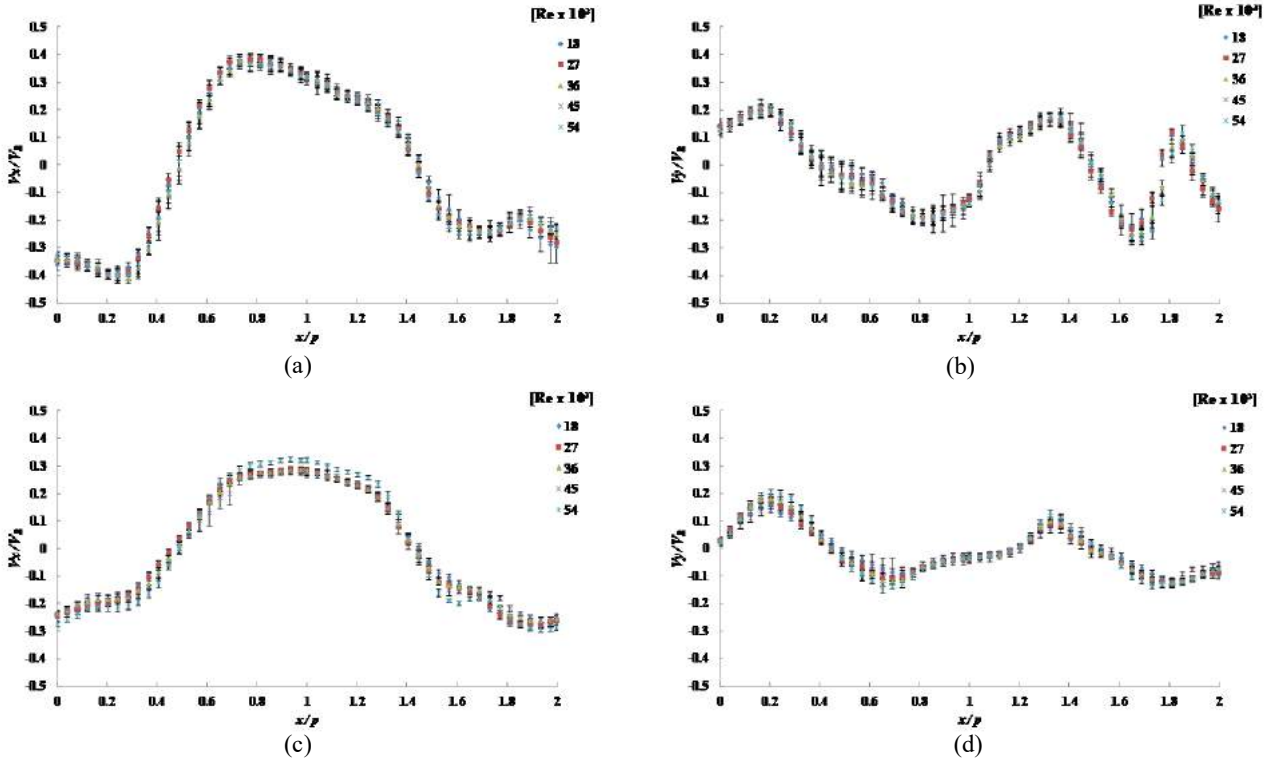


Source: Author

Both graphs in Fig. 3 show a good agreement of measured data. An averaged profile and its uncertainty are shown in Fig. 4.

Fig. 4 presents the whole set of graphics obtained for the averaged lateral velocity downstream the spacer grid for all evaluated flows. Data are normalized by the distance between two consecutive rods (p). The velocity components were also normalized by a reference velocity V_R , the flow averaged velocity, obtained from the Equation 3:

Figure 4: V_x/V_R Velocity profile for $1.2 p$ height at downstream spacer grid (a) and (b).
 V_y/V_R Velocity profile for $2.4 p$ height at downstream spacer grid (c) and (d).



Source: Author

$$V_R = \frac{Re \mu}{\rho D_H} \tag{3}$$

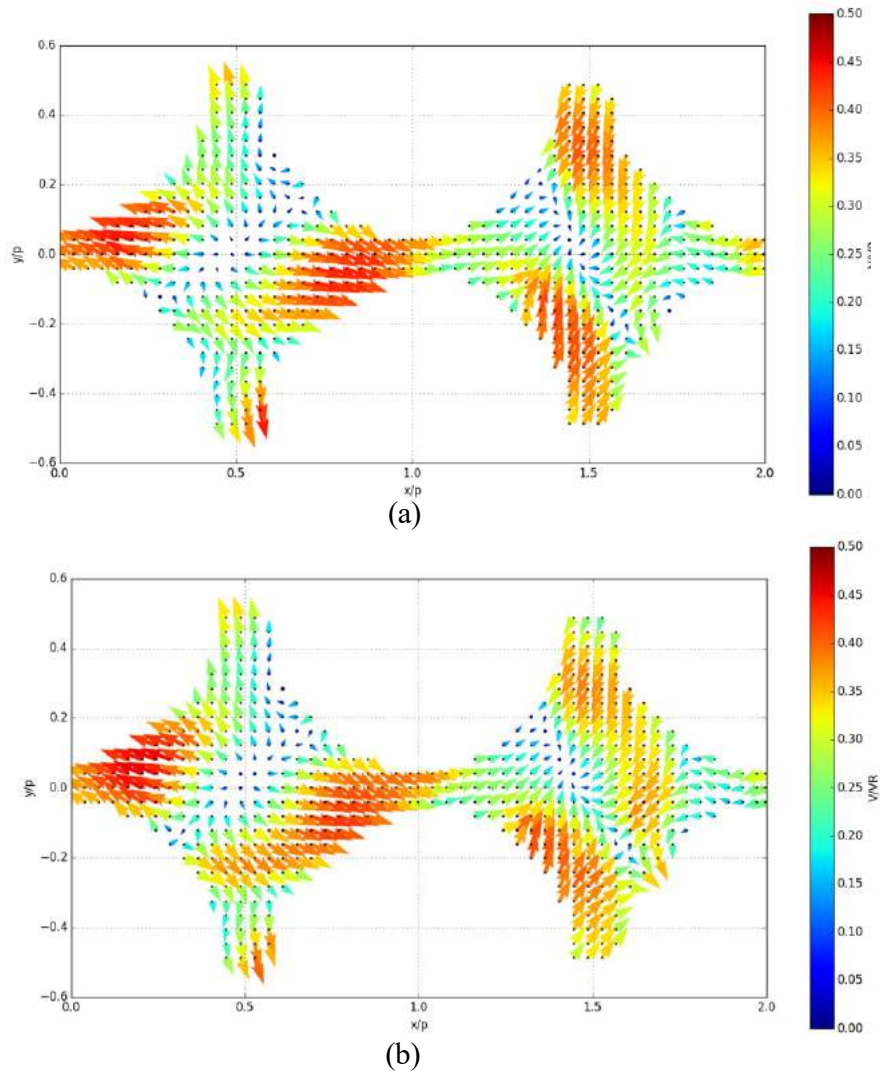
Re is the Reynolds number, μ is the dynamic viscosity of water, ρ is density of water and D_H is hydraulic diameter.

The measurement positions along direction x/p in each sub-channel go from 0 to 2 , where p is the *pitch*. The normalized positions $0p$, $1p$ and $2p$ match the center region between the rods.

Still related to Fig. 4, it is possible to see that both lateral velocity profiles V_x/V_R and V_y/V_R had their magnitude reduced as the distance from the spacer grid is increased. Observe also that the velocity profiles have the same behavior for flows with different Reynolds numbers.

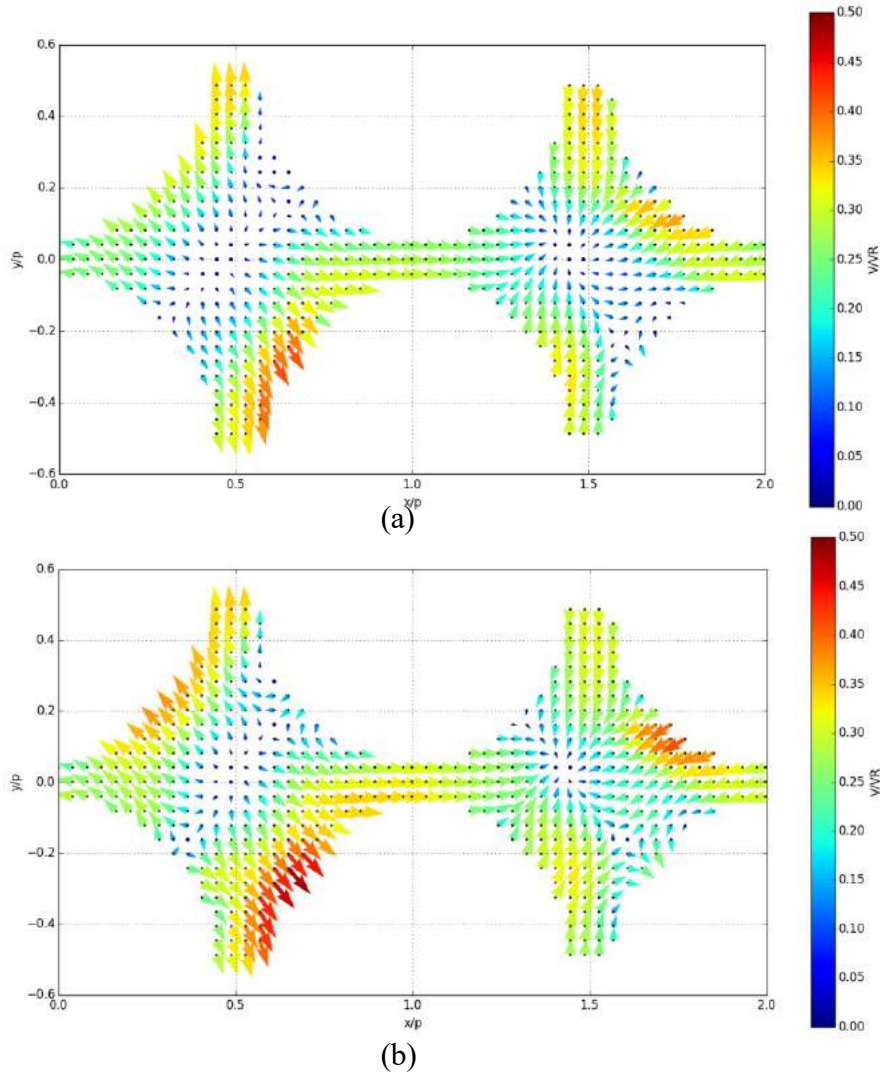
Fig. 5 (a) shows a velocity vector field at height of $1.2p$ downstream the spacer grid for a flow with Reynolds number of 18×10^3 . In Figure 5 (b), a flow with Reynolds number of 54×10^3 is presented at the same conditions.

Figure 5: Velocity profile field for $1.2 p$ height at downstream spacer grid for $Re = 18 \times 10^3$ in (a) and for $Re = 54 \times 10^3$ in (b).



Source: Author

Figure 6: Velocity profile field for 2.4 p height at downstream spacer grid for $Re = 18 \times 10^3$ in (a) and for $Re = 54 \times 10^3$ in (b).



Source: Author

Graphs presented in Figs. 6 (a) and (b) are similar to those of Fig. 5 (a) and (b). Details of the flow fields show how the mixture and turbulence induced by the spacer grid quickly decays downstream the spacer grid.

The normalized expanded uncertainty for the values of Reynolds between 18×10^3 and 54×10^3 are 0.41% and 1.24% respectively.

4. CONCLUSION

In this work was presented results of two lateral velocity profiles downstream spacer grids placed in a representative nuclear fuel assembly in a test rig at CDTN Thermo-Hydraulics Laboratory. From measurements of lateral velocity profiles was possible to obtain two-dimensional velocity vector fields. The measurements were made using the Laser Doppler Velocimetry (LDV) technique.

From the obtained velocity fields it was possible to notice the expected swirl and cross flow patterns. The results obtained from this experimental investigation are useful for CFD validation and as input data for sub-channel analysis codes.

Future work go towards build and test a completely new spacer grid made of ABS by a 3D printer following the methodology used by In *et al.*, [11] e Ylönen [4]. The ABS spacer grid that will be built will be added to the experimental test rig of the AWC circuit of the CDTN Thermal-Hydraulics laboratory. A model of the new spacer grid geometry will be used to carry simulations using CFD.

5. ACKNOWLEDGMENT

This research project has been supported by the following institutions: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), ; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Indústrias Nucleares do Brasil (INB); e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERENCES

1. CHANG, S. K.; KIM, S.; SONG, C. H. Turbulent mixing in a rod bundle with vaned spacer grids. **Nuclear Engineering and Design**, v. 279, p. 19–36, 2014.

2. XIONG, J.; YU, Y.; YU, N.; FU, X.; WANG, H.; CHENG, X.; YANG, W. Laser Doppler Measurement and CFD Validation in 3x3 Bundle Flow. **Nuclear Engineering and Design**. v. 270, p. 396-403, 2014.
3. CONNER M. E.; DOMINGUEZ O; ELVIS E.; HASSAN Y. A. Hydraulic benchmark data for PWR mixing vane grid. In: **INTERNATIONAL TOPICAL MEETING ON NUCLEAR REACTOR THERMAL HYDRAULICS**, 2011, Toronto. Annals... Toronto: Canadian Nuclear Society, 2011. p. 25-30.
4. YLÖNEN, A. T. **High-resolution flow structure measurements in a rod bundle**. Thesis, at the Department of Mechanical and Process Engineering at the ETH, Zürich, Switzerland, 2013.
5. NAVARRO M. A.; SANTOS, A. A. C. Numerical Evaluation of Flow through a 5x5 PWR Rod Bundle: Effect of the Vane Arrangement in a Spacer Grid. In: **INTERNATIONAL NUCLEAR ATLANTIC CONFERENCE**, 2009, Rio de Janeiro, Annals... Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Energia Nuclear, 2009.
6. KAROUTAS Z.; GU C.; SHOLIN, B. 3-D Flow analyses for design of Nuclear Fuel Spacer. In: **INTERNATIONAL TOPICAL MEETING ON NUCLEAR REACTOR THERMAL HYDRAULICS**, 1995, Saratoga Springs. Annals... Saratoga Springs: United States Nuclear Regulatory Commission, 1995. p. 3153-3174
7. BSA Flow Software. **BSA Flow Software Version 4.10 Instalation & User's Guide**. Dantec Dynamics A/S, Denmark, 2006.
8. ISO – International Organization of Standardization. **Measurements of fluid flow by means of pressure differential devices. ISO 5167-1**, Geneva: ISO 1991. 33p.
9. CHUN, T. H.; OH, D S. **A pressure drop model for spacer grids with and without flow mixing vanes**. Journal of Nuclear Science and Technology, v. 35, p. 508-510, 1998.
10. IN, W. K.; OH, D. S.; CHUN, T. H. **Empirical and Computational Pressure Drop Correlations for Pressurized Water Reactors Fuel Spacer Grids**. Nuclear Technology, v. 139, p. 72-79, 2002.
11. IN W. K.; SHIN C. K.; OH D. S.; CHUN T. H. Experimental Observation and CFD Prediction of Flow Mixing in a Rod Bundle with Mixing-vane Spacer Grid. In: **PACIFIC SYMPOSIUM ON FLOW VISUALIZATION AND IMAGE PROCESSING**, 2015, Naples, Annals... Naples: Dep. Of Industrial Engineering University of Naples Frederico II, 2015. p. 15-18.



Study of thorium and uranium isotopes activity concentration after percolation or agitation leaching, in mining lixiviation liquor samples

Reis Jr A. S., Monteiro R. P. G.

Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN

Avenida Presidente Antônio Carlos – 6.627

CEP 31270-901 - Campus da UFMG - Pampulha

reisas@cdtn.br

ABSTRACT

This study refers to determination of thorium and uranium isotopes in mining lixiviation liquor samples. The analytical procedure involves sample preparation steps for rare earth elements, thorium and uranium separation, besides alpha spectrometry analysis of the isolated radionuclides. An isotopic tracer is used to determine the overall chemical yield and to ensure traceability to a standard sample from NIST. The paper presents and discusses that the chemical yield of thorium and uranium depends on the leaching method used, that is, column leaching or agitated leaching. We improved the method looking for reproducibility and isotopes isolation as required by alpha spectrometry and the method was effective in analysis of mining liquor.

Radiochemical separation, liquor samples, thorium and uranium determination, alpha spectrometry

1. INTRODUCTION

Rare earth elements (REE) are found in various minerals. Depending on the mineralogy of the phases containing rare earth elements and the reactivity of the gangue phases, rare earth extraction, further processing / extraction and refining may involve acid or alkaline routes. The chemical treatment of these minerals can be carried out through the alkaline route by the addition of sodium hydroxide or via the acid pathway by digestion with sulfuric acid [1]. The acid method is usually the most used in the processing of the concentrates obtained in the chemical treatment due to the high cost of the alkali method in relation to this.

The rare earth leach liquor produced through digestion with sulphuric acid also contains other elements such as U, Th and Fe [2]. Radionuclides of both uranium and thorium decay series may be present associated with the rare earth deposits. It has been observed that the mining and processing of uranium and thorium bearing minerals alter the natural constituents of radionuclides and sometimes lead to enhanced radiation exposures [3; 4]. The presence of substantial uranium and/or thorium in the rare earth minerals causes considerable concern due to their radioactivity. Appropriate methods to separate them from rare earths for their proper management are therefore very important in order to avoid environmental pollution and the contamination of rare earth products [5].

We worked with a sample of a deposit whose typology is "Rare Earths associated with Ionic Clays", where rare earth elements are adsorbed on clays similar to the known deposits of southern China [6].

The main ore is of the saprolite type and the techniques used to dissolve the minerals are mainly percolation and agitation leaching. Agitation leaching makes it possible to avoid the sedimentation of the particles, but also promotes leaching kinetics, since the reactions are heterogeneous. In percolation leaching, the lixiviant percolates by gravity through the metalliferous mass which remains static. We studied the case in which the ore was arranged in column. The leaching was made using a 58 g / L sodium chloride solution acidified with sulfuric acid at pH between 1.5 and 2.

The pre-concentrated solution was treated in the hydrometallurgy stage, in which it purifies the liquor, concentrate and precipitates the REE [7].

Selective precipitation of thorium or selective dissolution of rare earths in chloride solutions is used to separate thorium from rare earths. Double salt precipitation of rare earths is widely adopted for some new process development. Solvent extraction is effective to separate uranium and thorium from rare earths. In this case, all amine compounds including primary, secondary and tertiary amines and quaternary amine salts have been widely investigated [8].

The present study was aimed at evaluating the activity concentration of radionuclides of the uranium and thorium series after percolation or agitation leaching in order to verify the natural activity concentration unbalance as a result from mining lixiviation of minerals rich in rare earths using radioanalytical techniques.

In radiochemistry, separation techniques are very common, for example, when a radionuclide is purified of other radioactive elements [9]. Techniques used for separation include co-precipitation, liquid-liquid extraction, ion exchange and extraction chromatography. In some cases, two or more of these techniques are combined. In this study, the radiochemical procedure consists of two steps performed by precipitation techniques and extraction chromatography using TRU chromatographic resin column.

The adaptation of the analytical procedure for the separation method was done from the development of separation methods previously used by us in other analyzes using alpha-spectrometry [10]. The alpha spectrometric analysis was applied to the determination of thorium and uranium isotopes and the analytical procedure involves thorium and uranium separation using selective etching with hydrofluoric acid and further radiochemical separation of these using TRU chromatographic resins (Eichrom Industries Inc USA) besides electroplating of the isolated radionuclides. In order to account for the inevitable loss of the sample during separation, a specific isotope called a tracer is added to the sample. A tracer represents the addition to an aliquot of a known quantity of a radioactive isotope that is different from that of the isotope of interest but expected to have the same behavior. Activity results for the samples are normally corrected assuming the tracer is homogeneously mixed.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Reagents and Apparatus

Calibrated solutions were acquired from the Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD), Rio de Janeiro, Brasil and the certified absolute activity level for each of them is: ^{230}Th 10.047 kBq, expanded uncertainty of 1,36% using a coverage factor of 2 ($K=2$) and ^{232}U 4.26 kBq, expanded uncertainty of 3.2% using a coverage factor of 2 ($K=2$).

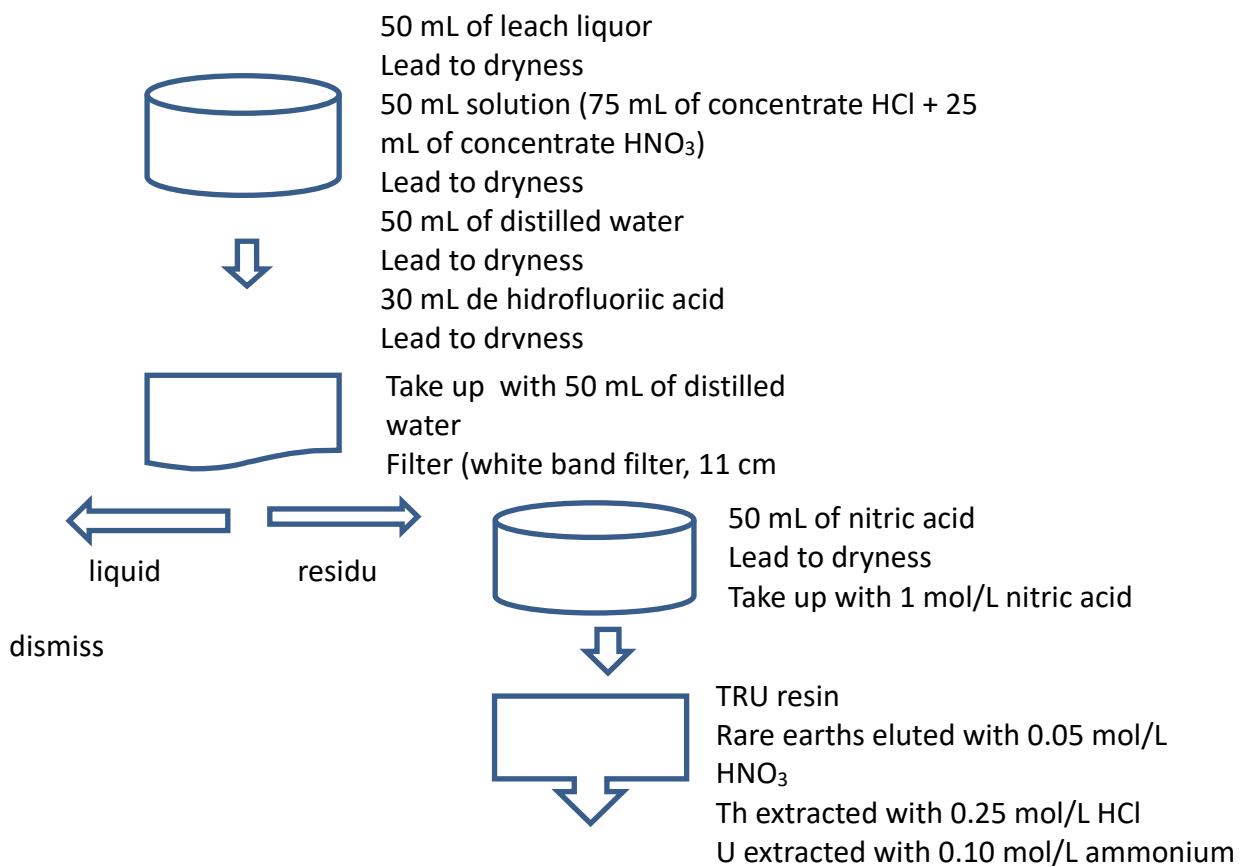
2.2. Methodology

Experiments were done to find out which tracer could be used. 50 ml aliquots of each solution without the tracer were prepared which were treated in the same way as the aliquots to be analyzed. In the spectrum obtained without the adiction of any tracer the ^{230}Th was bellow detection limit for the method. So the ^{230}Th was chosed to be the tracer for thorium. ^{232}U was chosed to be the tracer for the uranium determination. The contribution to ^{228}Th given by the decay of ^{232}U can be determined by considering the secular equilibrium at ^{232}U decay. By gamma spectrometry it was found that the system was in equilibrium by determining the activities of ^{212}Bi and ^{212}Pb . Therefore, for the ^{228}Th activity determined in the sample analyzes, the activity of 3.98 Bq / L should be discounted due to the contribution of ^{228}Th given by the decay of ^{232}U tracer. The tracers were added, 0.1965 Bq of ^{232}U and 0.156 Bq of ^{230}Th , to 50 mL aliquot of the leach liquor sample before the chemical treatment was started.

A 50 mL aliquot of the liquid samples (leach liquor) was initially heated to dryness at 200 ° C. The solid obtained was then treated with 50 mL of cold water (75 mL of concentrate hydrochloric acid + 25 mL of concentrate nitric acid) and taken to dryness. The solid obtained was taken up in 50 mL of hydrofluoric acid (60%) and taken to dryness. This solid was dissolved in deionized water and filtered. The solid collected by the filter was dissolved in 30 mL of concentrated nitric acid to obtain the nitrate of the retained elements: rare earths, thorium and uranium. It was taken to dryness and the solid obtained was dissolved in 10 ml of 1 mol/L HNO_3 solution.

The solution obtained was eluted on a TRU chromatographic resin column (Eichrom Industries Inc. USA). The rare earths were separated by eluting them with 0.05 mol/L HNO₃. The thorium was eluted with 30 mL of aq. 0.25 mol/L HCl and uranium with 0.1 mol/L of ammonium oxalate solution. Flowchart for obtaining Th and U separately is presented in Fig 1.

Figure 1: Flowchart for obtaining thorium and uranium, separately, from a leach liquor solution



2.3. Determination of Uranium and Thorium

The alpha-spectrometry measurements were carried out with Canberra PIPS (passivated ion implanted planar silicon) detectors and the spectrometer used was a Canberra Model S509 Genie 2000 Alpha Analyst. The alpha-energy calibration, the measurement of counting efficiency of the detector and the procedure to electrodeposition and determination of U and Th by alpha spectrometry were the same as that described in a previously paper [10].

The samples were analyzed immediately after the electrodeposition and the count time in the spectrometer was 48 hours. All activities of the radionuclides presented were calculated taking into account the added tracer activity. Detection limits are low, alpha spectrometry achieves a detection limit of 1.0 mBq / L. All samples were made in triplicate, and the results were presented with the standard deviation obtained for the measurements.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The alpha spectra obtained in the sample analyses are shown in the Fig 2, spectrum for the thorium, and Fig 3, spectrum for the uranium. As can be observed in the spectra, the radiochemical procedure was successful in the separation of thorium and uranium radionuclides. Although ^{235}U is present in the sample, indicated by the presence of your daughter ^{227}Th in the Fig.2, we should not consider its possible interference with ^{234}U peak in the Fig.3, due the close energy for both, considering that ^{238}U has 99.28% relative abundance by weight and 48.8% relative abundance by activity, ^{235}U has 0, 72% and 2.4% and ^{234}U has 0.0057% and 48.8%, respectively.

Figure 2: Alpha spectrum showing the characteristic peaks for the isotopes in the ^{232}Th series for the agitated leaching sample, using ^{230}Th as a tracer

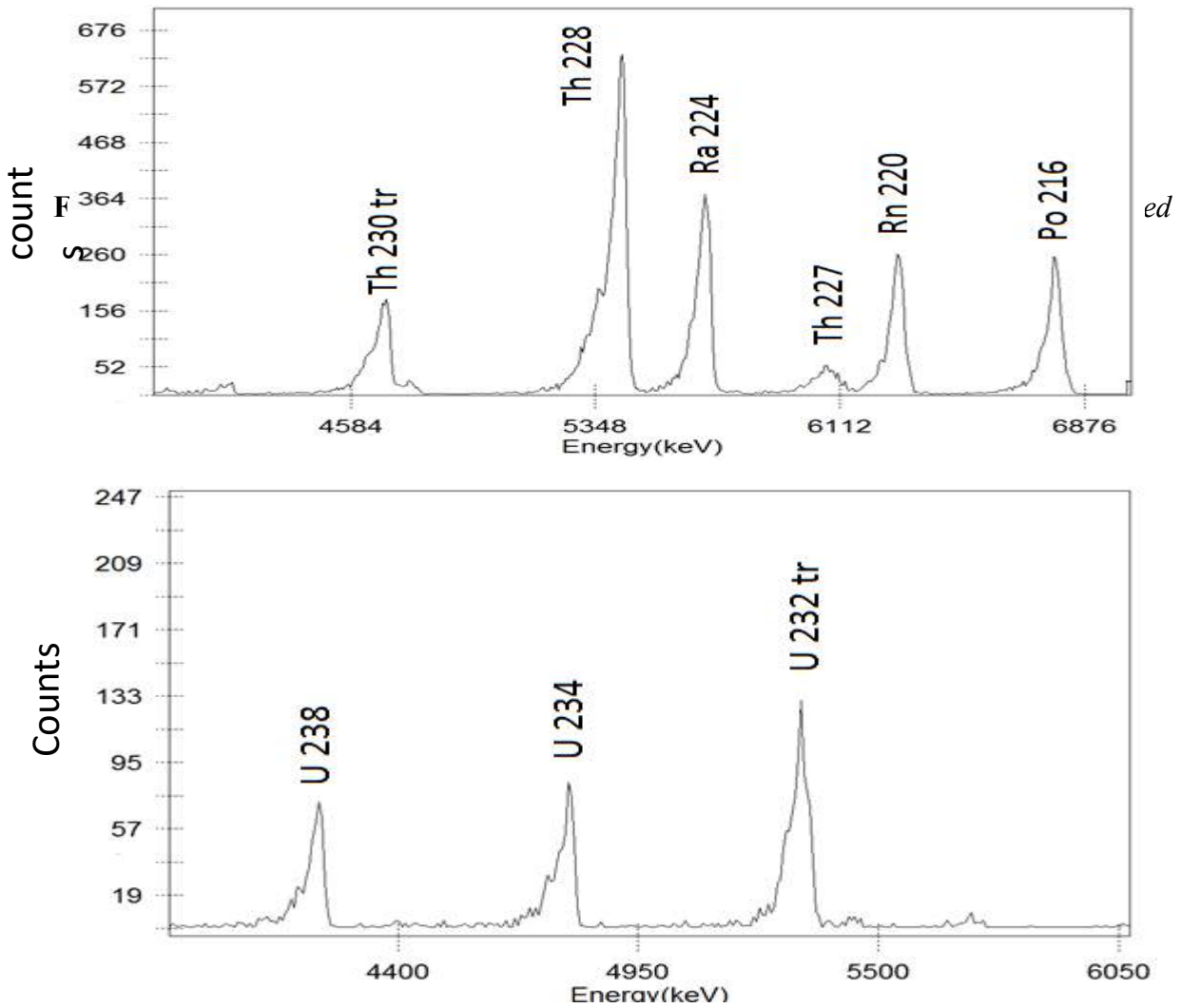


Table 1: For column leaching and agitated leaching the results of activity in Bq/L for thorium and uranium isotopes are inserted in Tab.1

Isotopes	Activity concentration	
	Column leaching	Agitated leaching
Thorium 232	nd	1.49 ± 0.02
Thorium 227	2.40 ± 0.39	1.70 ± 0.20
Thorium 228	17.12 ± 1.67	6.12 ± 2.90
Uranium 238	0.43 ± 0.04	1.79 ± 0.09
Uranium 234	0.60 ± 0.09	2.00 ± 0.20
Uranium 235	nd	nd

nd = bellow detection limit of the method

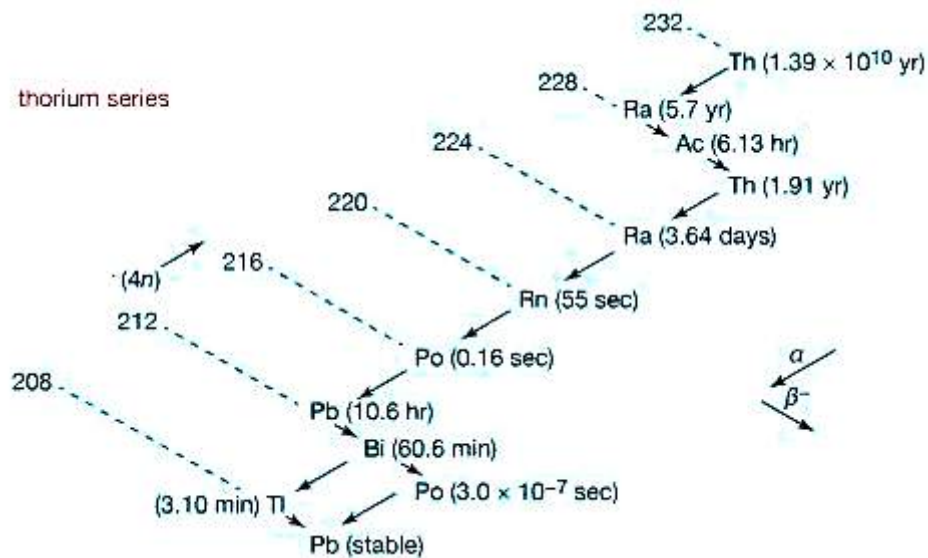
Results obtained in the analysis for quantitative determination of thorium and uranium isotopes using the experimental procedure for separation and isolation of the Th and U isotopes by precipitation with hydrofluoric acid and using the TRU resin in column chromatography are presented in Table 1, for column leaching and for agitated leaching. The experiments were performed involving data points with three replicates and the results are presented with standard deviations. We can compare the results obtained for both processes which allow us to do an analysis of the separation of thorium and uranium in such form to make an evaluation of that during the rare earth processing. By the obtained results we can observe discrepancy in activities for each isotope between the two methods used and this can be due to the different chemical yields obtained when different methods were used in leaching (column or agitation).

If the Th series isotopes and the U series isotopes are present in the solution to be eluted, the Th spectrum, Fig. 2, should contain the isotopes ^{226}Ra , ^{222}Rn and ^{218}Po , alpha emitters, belonging to the ^{238}U series, since ^{224}Ra , ^{220}Rn and ^{216}Po are the same elements, respectively, and are present in the spectrum. The absence of these in the spectrum could suggest that the children of ^{238}U is not present in the solution to be eluted or may indicate that the daughter isotopes of ^{232}Th are growing after separation by column being a decay product after elution and / or after electrodeposition.

In the case of uranium activity concentration determination, a result that should be expected to happen is that the ratio between the activities for the reason (A_{U-238}/A_{U-234}) that in natural minerals, in secular equilibrium, is approximately 1. The results for CDTN are in accordance with this approximation, (0.71 ± 0.19) for column leaching and (0.90 ± 0.11) for agitated leaching, being that the results are in good agreement with each other within the experimental uncertainty.

One must also consider the method used in leaching (column or agitation) since the results for activity are different in the determination by the two methods. For example, ^{232}Th does not appear in column leaching and appears in agitated leaching. When we analyze the results obtained in the case of ^{228}Th and ^{227}Th the activities are much higher in column leaching than that in agitated leaching, on the other hand the activities for ^{238}U and ^{234}U are much larger in the case of agitated leaching than those for column leaching.

Figure 4: Decay scheme of ^{232}Th Thorium family



As it can be seen from the Fig 4 showing the decay scheme for ^{232}Th family practically all the daughter ^{232}Th alpha emitters appear in the spectrum, Fig 2. The half-life of the father is much

greater than those of the children, which would guarantee the prerequisite to the balance in the activities. In some chemical step of both processes the ^{232}Th was removed leaving its decay products.

The application of alpha spectrometric analysis technique for radiochemistry purpose of detection and quantitative determination of thorium and uranium in lixiviation liquor makes it possible to establish the following result, in view of the analysis done previously. This can be determined by comparing the values for activity concentration for the same isotopes in Table 1. When compared the two leaching process the recovery to the Th and U can be summarized as follow: in the column leaching the ^{232}Th series isotopes activity concentration, is twice as high as in agitation leaching and the uranium isotopes activity concentration for column leaching is about a quarter of that for agitated leaching.

Therefore, we can consider that the recovery of the isotopes of thorium and uranium by the column leaching in rare earth minerals was preferentially made for thorium recovery while the agitated leaching was selective for uranium recovery. The uranyl-carbonate bond is exceptionally strong. Various ligands are arranged in the following decreasing strength of their bond with uranium such as CO_3^{2-} , F^- , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, SO_4^{2-} [11]. Whether acid or alkaline leaching is used, uranium must be oxidized to the hexavalent state [U(VI)] before it can be dissolved. In acid leaching, the uranium oxidation reaction requires the presence of ferric ion, regardless of the reagent used as oxidant, since it appears that the ferric ion actually oxidizes the uranium while the oxidant reagent oxidizes ferrous ion to ferric ion. Uranium forms a very strong complex with these ligands which is soluble in the excess ligand in agitated leaching. The different behavior for column leaching and agitated leaching can be explained by the different solubility behavior of Th and U in these ligands solution, once, differently of the uranium, thorium solubility increases in the excess ligand solution due to complex $[\text{Th}(\text{SO}_4)_2]^0$ formation at $\text{pH} \leq 5$ values and at low temperatures [12].

4. CONCLUSION

The determination of Th and U in leach liquor samples was done using an adapted separation method. The results for Th and U isotopes activity concentration in column leaching and agitated leaching for the same sample presented significant differences, which can be attributed to application of methods different of obtaining the liquor that result in different chemical yields.

The results for the activities concentrations determined by us were justified and it was possible to establish that the differences between agitated leaching and column leaching may be due to the selectivity of retention and removal of the Th and U isotopes from the ore.

It is evident in this study that the chemical processes used in the two extraction processes beside to break the secular equilibrium of Th and U radioactive series can be an important indicator associated with contamination by by-products in industrial process that concentrate dangerous radionuclides. That is, during the process to obtain the product, wastes and by-products containing enhanced natural radioactivity - the TENORM material - are generated.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are very grateful to the *Instituto de Radioproteção e Dosimetria* for its radiotracer standards supply and to the *Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear – (CDTN)* for the research support.

REFERENCES

- [1] Haque N, Hughes H, Lim S, Vernon, C. Rare Earth Elements: Overview of Mining, Mineralogy, Uses, Sustainability and Environmental Impact. **Resources**, v. .3: p. 614-635, 2014.
- [2] Abreu R, Moraes A.C. Purification of rare earth elements from monazite sulphuric acid leach liquor and the production of high-purity Ceric Oxide. **Minerals Engineering**, v. 23,;p. 536-540, 2010.

- [3] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation **Sources and Effects of Ionizing Radiation**. UNSCEAR, Report to the General Assembly with Scientific Annexes, Vol. I Sources, United Nations, New York, 2000.
- [4] Lipsztein J.L, Dias da Cunha K.M, Azeredo A.M.G.F, Lamego F Exposure of workers in mineral processing industries in Brazil. **Journal of Environmental Radioactivity**, v. 54(1):, p 189-99, 2001.
- [5] Soldenhof K Challenge in rare earth processing. **In: ALTA 2013 Uranium-REE conference**. May 25-june 1, Perth, Western Australia, 2013.
- [6] Mineração **Serra Verde** , O Projeto de Terras Raras.
<http://www.mineracaoserraverde.com.br/projeto/> .Last accessed: 16 September 2017
- [7] Chong S, Hawker W, Vaughan J. Processing of Niquel Ores and Concentrates Selective reductive leaching of oxidized cobalt containing residue. **Minerals Engineering**, v. 54, p: 82-87, 2013.
- [8] Zolotov YuA Separation in analytical chemistry and radiochemistry: similarities and differences. **Journal of Analytical Chemistry**, v. 60(11):, p 999 , 2005.
- [9] Zhu Z, Pranolo Y, Cheng C.Y Separation of uranium and thorium from rare earths for rare earth production – A Review. **Minerals Engineering**, v. 77, p: 185-196, 2015.
- [10] Reis A.S jr, Temba E.S.C, Kastner G.F, Monteiro R.P.G Combined Procedure Using Radiochemical Separation of Plutonium, Americium and Uranium Radionuclides for Alpha-Spectrometry. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 287(2), p: 567, 2011.
- [11] P. Govindan A, Palamalai K.S, Vijayan M, Raja S, Parthasarathy S.V. Mohan R.V, Subba Rao Purification of ^{233}U from thorium and iron in the reprocessing of irradiated thorim oxide rods. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 246(2), p 441-444, 2000.
- [12] Langmuir D, Herman J.S The mobility of thorium in natural waters at low temperatures. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v., 44, p 1753-1766, 1980.



Aplicação do material gesso e da mistura gesso e barita como blindagem para baixas energias na área de radiodiagnóstico, nível mamografia.

Lins^a J. A. G., Lima^{a,b,c} F. R. A., dos Santos^b M. A. P., Oliveira^{c,d} A.C.H.,
Silva^a V. H. F. F., Farias^c W. A. W. A.

^aDEN/UFPE – Departamento de Energia Nuclear/Universidade Federal de Pernambuco, 50670-901, Recife-PE, Brasil

^bCRCN-NE – Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, 50730-120, Recife-PE, Brasil

^cLDN/IFPE – Laboratório de Dosimetria Numérica/Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Pernambuco, 50740-540, Recife-PE, Brasil

^dDEinfo/UFRPE – Departamento de Estatística e Informática/ Universidade Federal Rural de Pernambuco
jorgelins93@hotmail.com

RESUMO

Ao longo dos últimos anos, diversos materiais utilizados em alvenaria, tais como o chumbo, concreto, blocos cerâmicos e tijolo, têm sido estudados para utilização como blindagem contra as radiações ionizantes de diferentes energias em instalações radioativas. Na área de radiodiagnóstico, o chumbo e a barita são os materiais mais utilizados como blindagem, porém para feixes de radiação X de baixa energia, como em mamografia e odontologia, o material gesso pode ser empregado, como afirma o Conselho Nacional sobre Proteção Radiológica e Medidas (*National Council on Radiation Protection & Measurements*) por meio do seu relatório de número 147 (NCRP Report N° 147). Esse trabalho desenvolveu materiais de gesso e também de mistura gesso e barita com formatos de placas com área de 10 x 10 centímetros, tendo como objetivo caracterizar físico-quimicamente e verificar a viabilidade do uso desses materiais como blindagem contra a radiação X de baixas energias, utilizando-se de feixes de raios X mamográficos padronizados em laboratórios de metrologia. A partir da irradiação foi possível obter as curvas de transmissão, determinar as camadas semirredutoras (CSR) e decirredutoras (CDR), bem como adquirir os diferentes espectros para cada material. O material de mistura gesso e barita teve uma melhor resposta de blindagem em relação ao material de gesso puro, contudo ambos podem ser considerados como bons atenuadores contra a radiação X de baixas energias.

Palavras-chave: Gesso, Barita, Mistura, Blindagem, Qualidades de raios X.

ABSTRACT

Over the past few years, various materials used in masonry, such as lead, concrete, ceramic blocks and brick, have been studied for use as shielding against ionizing radiation from different energies in radioactive facilities. In the area of diagnostic radiology, lead and barite are the most used materials as shielding, but for bundles of low energy X radiation, as in mammography and dentistry, plaster material can be used, as affirmed by the National Council on Radiological Protection and Measures through its report number 147 (NCRP Report N° 147). This work developed plaster phantoms as well as gypsum & barite mixing with plate formats with a 10 x 10 centimeter area, aiming to characterize physico-chemically and verify the feasibility of using these materials as shielding against low-energy X-ray radiation, using mammographic X-ray bundles in metrology laboratories. From the irradiation, it was possible to obtain the transmissions curves, to discover the Half Value Layers (HVL) and the Tenth Value Layers (TVL), as well as to acquire the different spectra for each material. The gypsum & barite mixing material had a better shielding response compared to pure gypsum material, however both can be considered as good attenuators against low energy X radiation.

Keywords: Gypsum, Barite, Mixture, Shielding, Qualities of X-ray.

1. INTRODUÇÃO

A radiologia diagnóstica está em evolução contínua, em resposta ao desenvolvimento tecnológico, permitindo diagnósticos com qualidade cada vez melhor [1]. Contudo, se faz necessário o estudo de materiais aplicados como barreiras de proteção, objetivando reduzir a intensidade das radiações ionizantes, além de aperfeiçoar o dimensionamento e aumentar o conhecimento das propriedades de atenuação para outros materiais.

O material gesso foi escolhido pois o presente estudo científico foi feito no estado de Pernambuco, onde está situado o Pólo Gesseiro do Araripe, no qual se tem a maior produção de gesso do Brasil e onde esse material pode ser encontrado com um grande percentual de pureza. Além do gesso puro, foi utilizada uma mistura de gesso com barita com o objetivo de se alcançar uma maior densidade do material irradiado, assim tendo-se uma melhor atenuação.

As medidas experimentais foram realizadas em laboratório de metrologia ao qual tinham qualidades de referência WMV implantadas (a nomenclatura WMV significa que o alvo do equipamento deve ser de tungstênio (W) com filtro de molibdênio (Mo) para feixes diretos (V)) – qualidades de raios X que caracteriza feixes de mamografia, de acordo com os padrões do laboratório Alemão Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB).

Deste modo, o estudo visou caracterizar dois tipos diferentes de materiais, o gesso e uma mistura de gesso e barita, usando-os como blindagem contra feixes de raios X de baixa energia na qualidade de referência WMV (feixes de mamografia). Sendo os objetivos específicos a serem alcançados: caracterizar física e quimicamente o material gesso e o material gesso e barita, irradiar os dois tipos de materiais em diferentes qualidades de mamografia, construir curvas de transmissão para o material gesso e mistura gesso e barita, obter e comparar as camadas semirredutora e decirredutora para cada tipo de material, obter e comparar os espectros para o material gesso e da mistura gesso e barita para a qualidade WMV 28 e WMV 35, otimizar: facilidade e tempo de construção da blindagem em relação a um bom material atenuador para baixas energias, agregado a um baixo custo financeiro e comparar o desempenho em relação a blindagem dos dois materiais usados.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado em diferentes etapas e laboratórios. O primeiro passo foi fazer a confecção de dois tipos de placas, sendo feitas com material gesso e mistura de gesso com barita, após prontas foram realizadas as suas caracterizações físicas e químicas e por último foram efetuadas as irradiações em laboratórios de metrologia.

2.1. Confecção das placas de gesso

A preparação das placas de gesso utilizadas como corpos de prova nos ensaios para blindagem dos raios X, foi realizada no Laboratório de Química e Ensaio de Gesso, localizado no Instituto de Tecnologia de Pernambuco – ITEP. O gesso utilizado foi o do tipo Beta sem aditivos e de origem regional (Pólo Gesseiro do Araripe), sendo cortados em forma de placas quadradas, cujas dimensões são de 10 cm x 10 cm e espessuras diferenciadas para que pudessem ser usadas livres ou combinadas entre si durante a irradiação.

Foram utilizados três diferentes espessuras de placas, sendo de 2,5 mm, 5 mm e 8 mm. Para confecção das placas de gesso de espessuras 2,5 mm e 5 mm foi utilizado 280 gramas de gesso para 150 gramas de água. No caso da confecção das placas de gesso com espessura de 8 mm, a quantidade de massa teve que ser aumentada, sendo utilizada 420 gramas de gesso para 225 gramas de água.

2.2. Confecção das placas de mistura gesso e barita

A confecção das placas de mistura gesso e barita foram realizadas no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste – CRCN-NE. A preparação das placas de gesso e barita misturadas foi executada obedecendo um traço com proporção de 1:1 dos materiais constituintes para que a placa conseguisse homogeneizar e não ficasse quebradiça, sendo 94,7 gramas para a barita e 45 gramas para o gesso e estes sendo misturados com 50 ml de água. Cada mistura dessa equivaliu a preparação de duas placas gesso e barita, possuindo cada uma aproximadamente 2 mm e 5 mm de espessura. O processo de secagem da placa gesso e barita pode ser observado na Figura 1. Cada placa levou em média 24 horas para a sua total secagem.



Figura 1: *Secagem da placa de mistura gesso e barita*

2.3. Caracterização química dos materiais

A caracterização química das placas foi realizada no Departamento de Instrumentação e Análises Ambientais do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste – DIAMB/CRCN-NE, utilizando o Espectrômetro de Fluorescência de Raios X por dispersão de energia (EDXRF).

Na caracterização química foram feitas as leituras para as placas de gesso e da mistura gesso e barita, como também dos pós de gesso e barita que constituíram as placas em si. As placas precisaram ser fragmentadas manualmente e após isso, os fragmentos foram condiminuidos no almofariz por um pistilo, conforme Figura 2. Após as placas passarem pelo processo de moagem manual, o pó resultante delas passou por um sistema artesanal de peneira (Figura 3) até atingir a dimensão apropriada para leitura no EDXRF, que deve ser menor que 80 micrômetros. O processo de peneiramento também foi feito para os pós de gesso e barita.



Figura 2: *Moagem de placa*



Figura 3: *Peneira*

Uma vez pulverizadas, as amostras foram pesadas em balança de precisão analítica sob papel seda, a fim de se evitar perda do material amostral. Logo após pesadas, estas amostras foram transferidas para recipientes de polietileno (próprios para correta leitura no EDXRF) em quantidades suficientes para cobrir a superfície de leitura dos referidos recipientes. Estes recipientes são lacrados com filme de polipropileno e anel de polietileno de acordo com as Figuras 4 e 5.



Figura 4: Amostras em recipientes lacrados



Figura 5: Pesagem de amostra.

Dessa forma, após lacrados os recipientes contendo as amostras, os mesmos foram postos num desumidificador até a análise. Para a análise em questão, foram escolhidos materiais de referência apropriados ao tipo de material analisado para serem lidos juntos no equipamento de marca/modelo: Shimadzu Europe/EDX-720 (Figura 6). Após análise foi gerado um relatório quali-quantitativo ao qual caracterizou quimicamente as amostras.



Figura 6: *Leitura de amostras no EDXRF*

2.4. Irradiação das placas de gesso e da mistura gesso e barita em laboratório de Metrologia

A obtenção das curvas de transmissão, tanto quanto dos espectros das placas de gesso e da mistura gesso e barita foram realizadas no Laboratório de Metrologia das Radiações Ionizantes do Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco (LMRI - DEN/UFPE). Foi usada a qualidade de referência WMV (feixe de mamografia), seguindo os padrões internacionais do Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), conforme Tabela 1.

Tabela 1: Qualidades dos feixes de mamografia (WMV) implantados no LMRI-DEN/UFPE.

Qualidade da Radiação	Tensão no tubo (kV)	Corrente no tubo (mA)	Filtração adicional (mmMo) ¹
WMV28	28	10	0,06
WMV35	35	10	0,06

As irradiações das placas de gesso e as placas de mistura gesso e barita foram realizadas primeiramente para a avaliação das diferenças no poder de blindagem de cada uma. O esquema do arranjo das irradiações das placas pode ser visto na Figura 7. A câmara de ionização específica para mamografia utilizada foi a de marca PTW Freiburg, modelo TN34069. A mesma tem baixa dependência energética, inferior a 2% na faixa de energia utilizada (PTW, 2016).

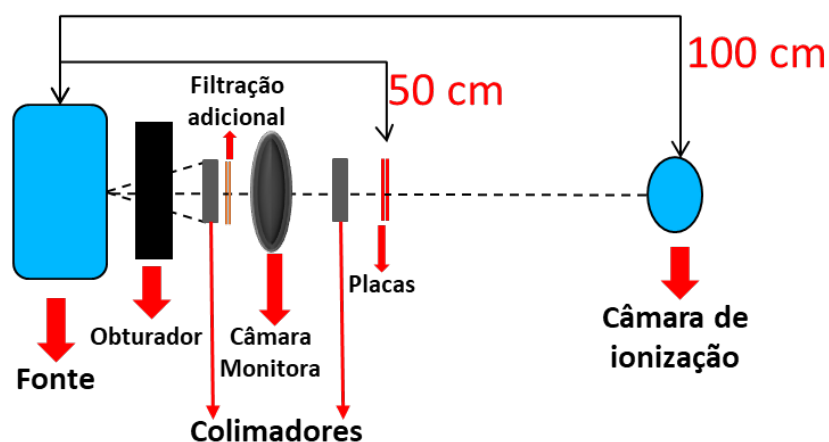


Figura 7: Esquema do arranjo experimental em condições de boa geometria no LMRI-DEN/UFPE

Para compor a curva de transmissão para as placas de gesso e barita, foram utilizados 11 pontos correspondentes às espessuras que variavam de 1,918 mm até 16,238 mm. Já para as placas de gesso, foram feitas 11 medições de diferentes espessuras variando entre 2,578 mm e 16,354 mm. Lembrando que antes de qualquer irradiação, sempre eram feitas as medidas sem blindagem alguma entre a fonte e o detector, de modo a saber-se a intensidade inicial (I_0). As Tabela 2 e 3 mostram as espessuras de cada tipo de placa, bem como as combinações usadas durante as irradiações experimentais.

Tabela 2: Espessuras das placas de mistura gesso e barita utilizados no ensaio e suas combinações.

Espessuras (mm)	Combinações (mm)
0,918	1 Placa (0,918)
2,326	1 Placa (2,326)
3,041	1 Placa (3,041)
4,772	1 Placa (4,772)
5,615	1 Placa (5,615)
7,533	2 Placas (1,918 + 5,615)
9,675	3 Placas (1,918 + 2,142 + 5,062)
11,217	2 Placas (5,162 + 5,602)
13,135	3 Placas (1,918 + 5,162 + 5,602)
16,238	3 Placas (5,020 + 5,162 + 5,602)

Tabela 3: Espessuras das placas de gesso utilizadas no ensaio e suas combinações.

Espessuras (mm)	Combinações (mm)
2,578	1 Placa (2,578)
2,740	1 Placa (2,740)
5,242	1 Placa (5,242)
5,482	1 Placa (5,482)
7,820	2 Placas (2,578 + 5,242)
8,222	2 Placas (2,740 + 5,482)
8,534	1 Placa (8,534)
11,112	2 Placas (2,578+8,534)
13,776	2 Placas (5,242+8,534)
16,354	3 Placas (2,578+5,242+8,534)

Os espectros de raios X foram medidos através de um semicondutor de CdTe. Para a montagem do arranjo foi necessário o auxílio de dois lasers, sendo um lateralmente e o outro por trás, para o correto posicionamento do detector CdTe (Figura 8)

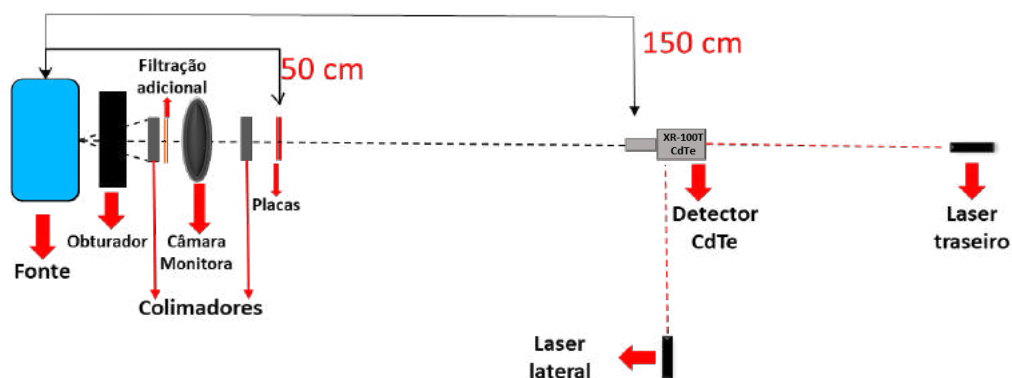


Figura 8: Esquema do arranjo experimental em condições de boa geometria no LMRI-DEN/UFPE.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados alcançados neste trabalho estão descritos e separados por tópicos de acordo com as etapas realizadas e metodologias aplicadas, que são: Caracterização física e química das placas de gesso e as placas de mistura gesso e barita, as curvas de transmissão, CSR, CDR e espectros obtidos a partir das placas já citadas, de acordo com as qualidades WMV.

3.1. Caracterização física e química das placas de gesso e da mistura gesso e barita

Apesar de todo cuidado e controle na hora da construção das placas de gesso, as mesmas foram feitas de modo artesanal. Por mais que tenham sido utilizados moldes de acrílico com espessuras distintas de 2,5 mm, 5,0 mm e 8,00 mm, as placas ainda sim saíram com pequenas variações de tamanho e espessura entre elas. Portanto as densidades e espessuras de cada placa de gesso variam entre si, como visto na Tabela 4.

Tabela 4: Caracterização física das placas de gesso.

Espessura (mm)	Massa (g)	Volume (cm³)	Densidade (g/cm³)
2,578	28,85	25,04	1,15
2,740	29,64	26,17	1,13
5,242	63,08	52,14	1,21
5,482	65,14	56,10	1,16
8,188	98,12	81,75	1,20
8,336	100,91	83,50	1,21
8,533	103,61	86,02	1,20

A Tabela 5 mostra os detalhes da caracterização das placas de mistura gesso e barita. Foram feitas 12 placas de mistura de gesso e barita, mas nem todas foram usadas também durante o experimento de irradiação. Para o material misturado é nítido o aumento da densidade se comparado com as placas de gesso puro, isso se dá devido ao incremento de um material mais denso que o gesso, no caso a barita. A variação entre as densidades ficou em 7,40%, sendo o menor e o maior valor, respectivamente, 1,64 e 1,77 g/cm³.

Tabela 5: Caracterização física das placas de mistura gesso e barita.

Espessura (mm)	Massa (g)	Volume (cm³)	Densidade (g/cm³)
1,918	31,44	18,21	1,727
2,142	34,07	20,77	1,640
2,219	36,44	21,41	1,702
2,327	37,74	22,71	1,662
2,483	40,93	24,72	1,656
3,041	41,99	29,26	1,708
4,773	81,35	45,99	1,769
5,021	83,42	48,04	1,736
5,143	84,49	48,63	1,737
5,162	86,74	48,98	1,771
5,393	89,76	50,85	1,765
5,603	92,52	54,65	1,693

A análise para o pó de gesso ao qual foi utilizado para se fazer as placas (Tabela 6), contém uma concentração com cerca de 99% de Sulfato de Cálcio (CaSO_4) da composição total. Enquanto menos de 1% encontrado é de impurezas como: Óxido de Potássio (K_2O), Óxido de Estrôncio (SrO), Óxido de Fósforo (P_2O_5), Óxido de Ferro (Fe_2O_3), Dióxido de Zircônio (ZrO_2).

Tabela 6: Análise do pó de gesso.

Análise	Resultados (%)
SO_3	68,792
CaO	30,787
K_2O	0,224
SrO	0,106
P_2O_5	0,057
Fe_2O_3	0,031
ZrO_2	0,003

Fonte: Arquivo da análise no EDXRF (Adaptado).

Para o gesso as impurezas contidas na matéria prima podem afetar o tempo de pega, acelerando-a por atuarem como núcleos de cristalização. Desta forma, torna-se fundamental determinar a sua pureza. No entanto, diante das frações mássicas atribuídas as impurezas presentes, pode-se observar a elevada pureza do material [2].

A análise do pó de barita ao qual faz parte da mistura da placa de gesso e barita, pode ser visto na Tabela 7.

Tabela 7: Análise do pó de barita.

Análise	Resultados (%)
BaO	33,745
SO_3	30,640
SiO_2	29,581
CeO_2	2,034
Al_2O_3	1,087
CaO	0,783
Fe_2O_3	0,628
SrO	0,585
K_2O	0,170
ZrO_2	0,026

O Sulfato de bário (BaSO_4) tem uma concentração com cerca de 64% da amostra total, logo após com um pouco mais que 29% é listado o Dióxido de silício (SiO_2), que é areia. Um adendo sobre a areia, a mesma já veio misturada com a argamassa baritada, ou seja, faz parte da composição do material usado, por isso já era esperado esse total de concentração, não sendo considerado contaminação, mas sim um aditivo. Também era esperado encontrar o Dióxido de Cério (CeO_2), pois o mesmo é encontrado em areias monazíticas. Óxido de Alumínio (Al_2O_3), Óxido de Ferro (Fe_2O_3), Óxido de Cálcio (CaO), e Dióxido de Zircônio (ZrO_2) eram esperados que aparecessem na leitura, principalmente os dois primeiros, pois estão associados ao Cério. O Óxido de Potássio (K_2O) e Óxido de Estrôncio (SrO) podem ser considerados impurezas.

3.2. Espectrometria das placas de gesso e da mistura gesso e barita

Da Figura 9 a 12, é mostrado o comportamento na forma dos espectros desde a atenuação dos feixes de raios X apenas com a filtração adicional de Mo (sem placa) e com a colocação das placas de gesso e mistura gesso e barita. Vale lembrar que a filtração adicional de Mo é que dá ao espectro a característica de raios X mamográficos, sendo utilizadas as qualidades WMV 28 e WMV 35.

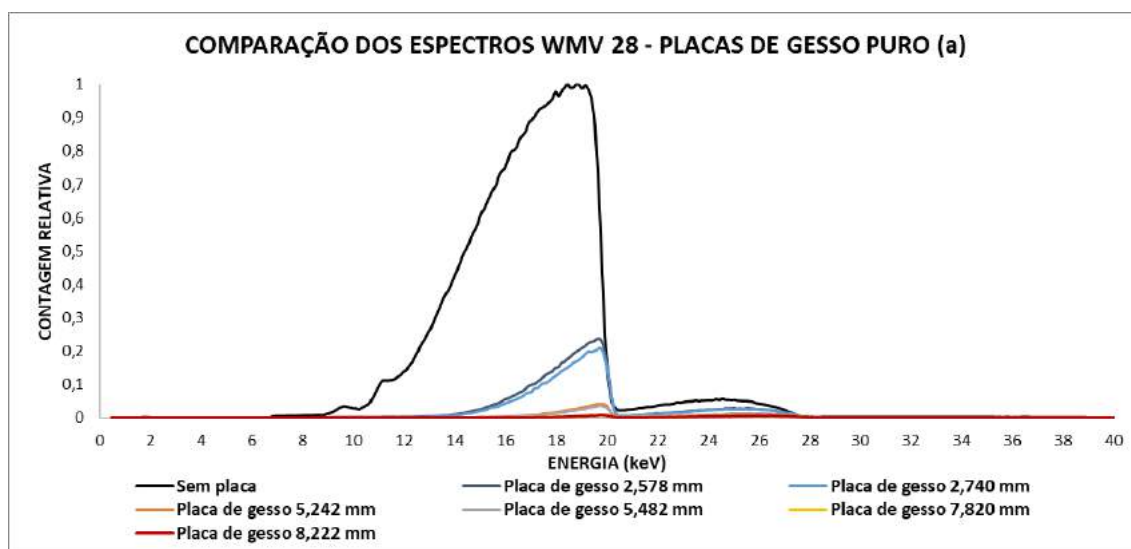


Figura 9: Comparação de espectros na qualidade WMV 28 – Placas de gesso

A Figura 9 mostra o espectro na qualidade WMV 28 com a utilização da placa de gesso com diferentes espessuras para atenuação do feixe de raios X até 28 keV. Já para a Figura 10 é possível ver o uso das placas de mistura gesso e barita para a qualidade WMV 28.

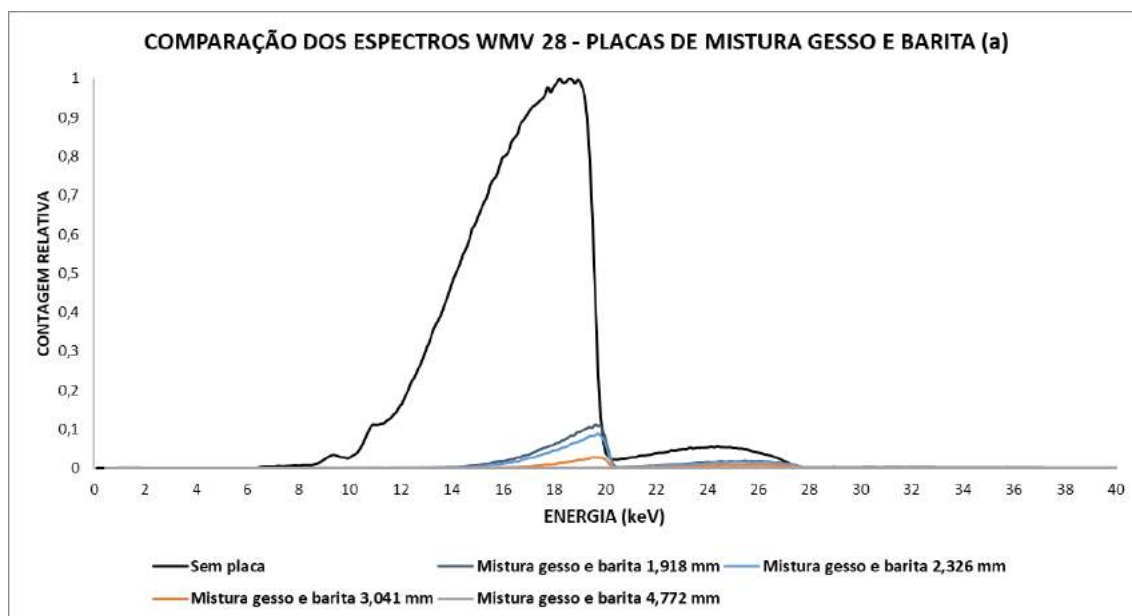


Figura 10: Comparação de espectros na qualidade WMV 28 – Placas de mistura gesso e barita.

É fácil notar a diferença quando comparados os espectros das placas de gesso e mistura gesso barita, ainda que se mantendo os mesmos parâmetros de irradiação para ambas. Ainda que as placas de gesso atenuem muito bem os fótons de raios X com até 28 keV, as placas de mistura gesso e barita fazem esse trabalho ainda melhor e isso se deve a diferença entre as suas densidades.

Para uma melhor análise e entendimento dos resultados, na Tabela 8 é visto o número total de contagens de fótons de raios X levando em conta todo o espectro para cada tipo de placa e suas diferentes espessuras na qualidade WMV 28.

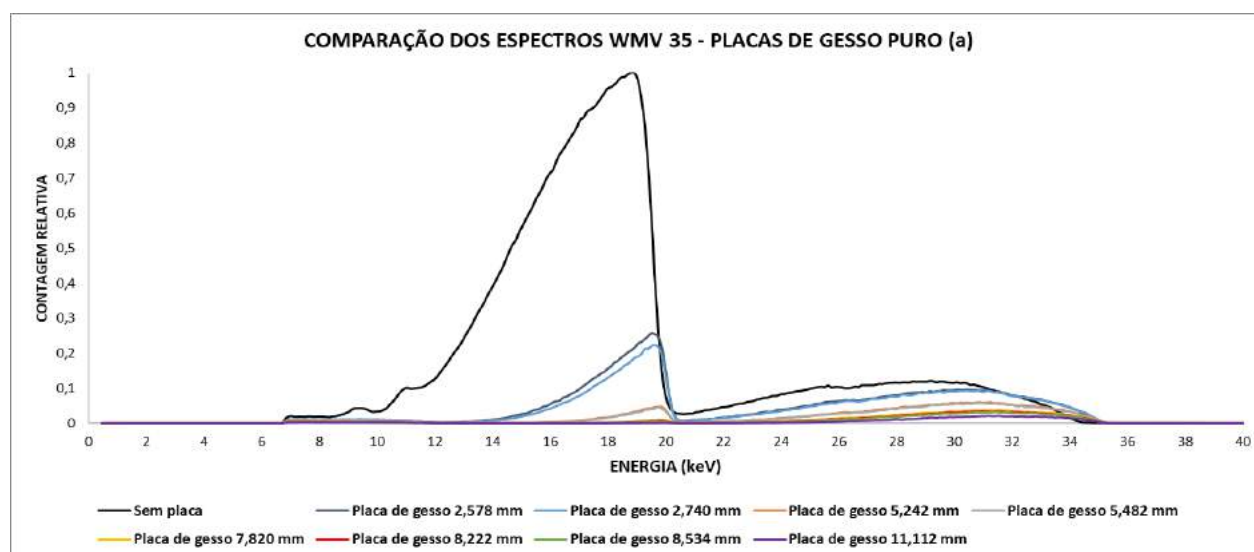
Tabela 8: Número total de fótons de raios X em diferentes placas – WMV 28.

Tipo de placa	Espessura (mm)	Nº total de fótons de raios X
Sem placa (apenas filtro de Mo)	0	2.299.562
Gesso puro	2,578	328.991
Gesso puro	2,740	283.696
Gesso puro	5,242	55.310
Gesso puro	5,482	48.372
Gesso puro	7,820	14.878
Gesso puro	8,222	13.013
Mistura gesso e barita	1,918	150.453
Mistura gesso e barita	2,326	144.055
Mistura gesso e barita	3,041	39.747
Mistura gesso e barita	4,772	5.932

Fonte: O autor.

A Tabela 8 apresenta a redução dos fótons em relação a espessura das placas. Nas placas de gesso, a redução vista é bastante considerável, porém a eficácia e capacidade de atenuação das placas de mistura gesso e barita é visivelmente maior.

As Figuras 11 e 12 mostram a comparação dos espectros na qualidade WMV 35 para os dois tipos de placa acima mencionados.

**Figura 11:** Comparação de espectros na qualidade WMV 35 – Placas de gesso

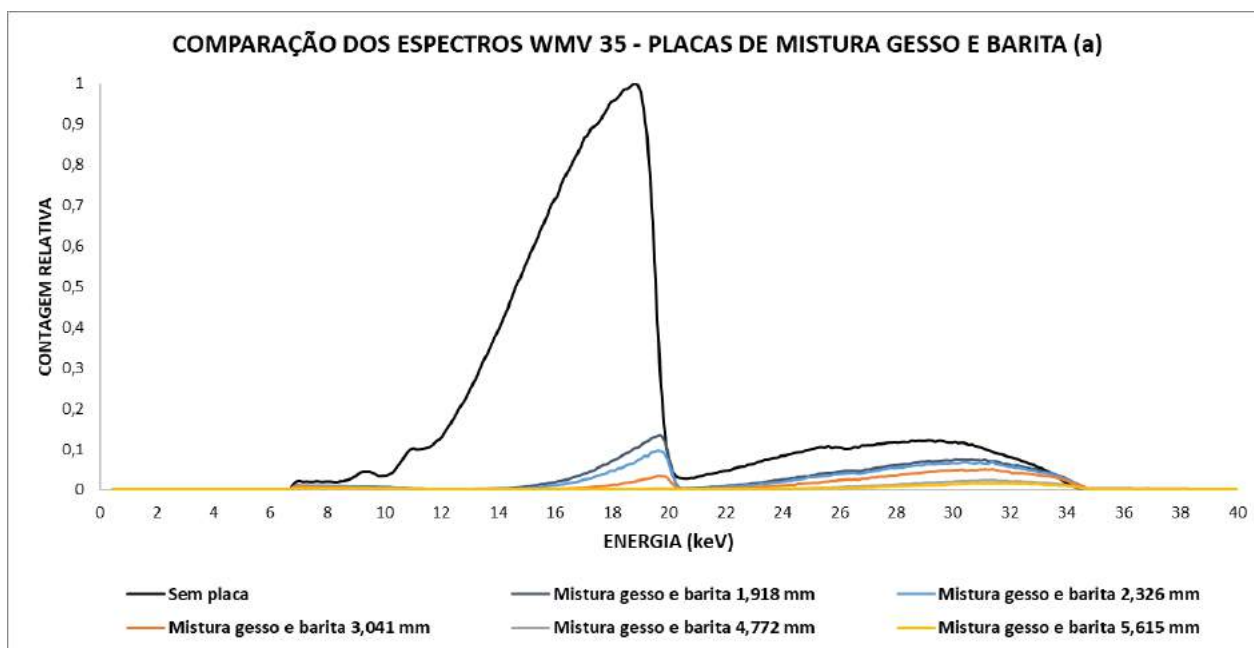


Figura 12: *Comparação de espectros na qualidade WMV 35 – Placas de mistura gesso e barita..*

Assim como na Tabela 8, na Tabela 9 é visto o número total de contagens de fótons de raios X levando em conta todo o espectro para cada tipo de placa e suas diferentes espessuras na qualidade WMV 35.

3.1. Curvas de transmissão para as placas de gesso e da mistura gesso e barita

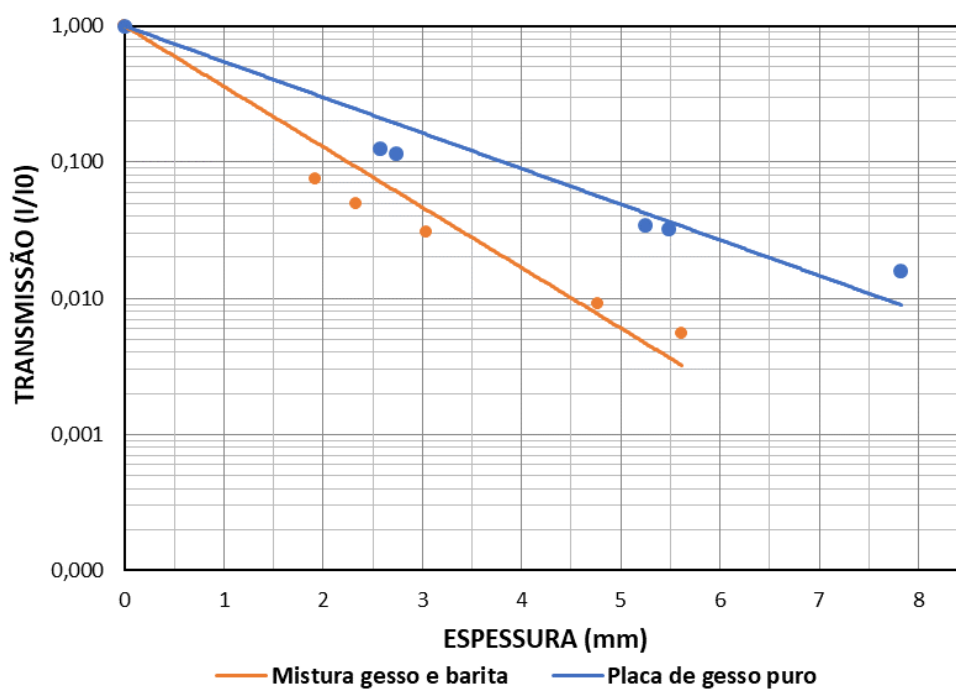
As curvas de transmissão foram feitas a partir da relação dos valores da corrente sem nenhuma blindagem e dos valores das correntes obtidas durante a irradiação das placas que serviam como barreira contra a radiação e diminuía a sua intensidade (I/I_0).

Nas Figuras 13 e 14, têm-se as comparações entre as curvas de transmissão para as qualidades WMV28 e WMV35 de acordo com o tipo de placa utilizado.

Tanto a Tabela 8, quanto a Tabela 9, assim como das Figuras 9 a 12, é mostrado claramente que as placas de mistura gesso e barita tem uma eficiência de blindagem maior e melhor quando comparadas as placas de gesso puro, seja para a qualidade WMV 28 ou WMV 35.

Tabela 9: Número total de fótons de raios X em diferentes placas – WMV 35.

Tipo de placa	Espessura (mm)	Nº total de fótons de raios X
Sem placa (apenas filtro de Mo)	0	3.645.353
Gesso puro	2,578	930.170
Gesso puro	2,740	841.888
Gesso puro	5,242	345.947
Gesso puro	5,482	334.991
Gesso puro	7,820	181.782
Gesso puro	8,222	167.968
Gesso puro	8,534	150.715
Gesso puro	11,112	90.873
Mistura gesso e barita	1,918	563.525
Mistura gesso e barita	2,326	457.686
Mistura gesso e barita	3,041	269.311
Mistura gesso e barita	4,772	106.184
Mistura gesso e barita	5,615	61.741

**Figura 13:** Comparação das curvas de transmissão para WMV28.

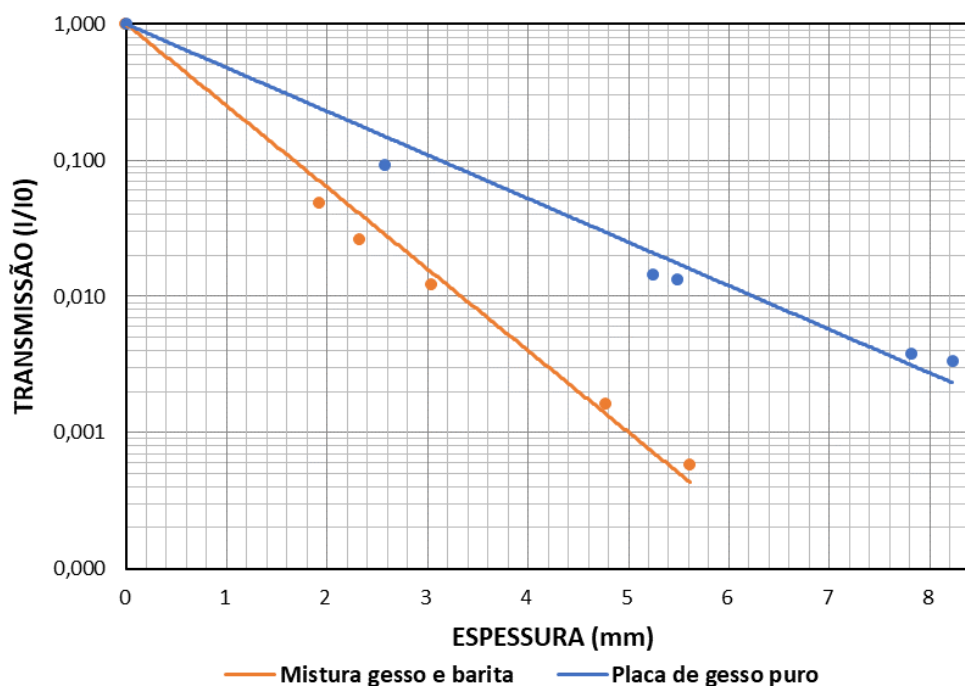


Figura 14: Comparação das curvas de transmissão para WMV35.

Nas duas comparações das curvas de transmissão, é possível notar que as placas de mistura gesso e barita possuem um maior poder de atenuação dos fótons de raios X se comparado com as placas de gesso puro com granulometria do fabricante. Este tipo de resposta já era esperado, visto que as placas de mistura têm barita em sua composição e esta é mais densa que o gesso em si. Na Tabela 10 pode ser visualizado as CSR e CDR para os dois tipos de placa em relação as qualidades utilizadas.

Tabela 10: CSR e CDR das placas de gesso e mistura gesso barita nas qualidades WMV.

Qualidade	Tipo de placa	CSR (mm)	CDR (mm)
WMV28	Gran. Fabricante	0,848	2,818
WMV28	Mistura gesso e barita	0,501	1,667
WMV35	Gran. Fabricante	1,149	3,818
WMV35	Mistura gesso e barita	0,678	2,253

As CSR e CDR mostram a superioridade da blindagem das placas de mistura gesso e barita em relação as placas de gesso puro, sendo tanto para as qualidades WMV28 quanto para WMV35. Este tipo de resposta comprova o que já era previsto, a eficácia do gesso quando misturado com a barita

é maior do que a do material gesso puro, pois a sua densidade é superior, tornando-o assim um melhor atenuador.

4. CONCLUSÕES

De um modo geral, é certo dizer que a mistura do material gesso e barita é uma blindagem mais eficaz quando comparado as placas de gesso puro, devido a sua maior densidade. Esse tipo de mistura dá uma nova luz àqueles que querem unir em uma só blindagem: bom material atenuador para baixas energias, baixo custo financeiro, facilidade na confecção destes tipos de placas misturadas e possível estética do ambiente. Entretanto, apesar da mistura gesso e barita possuir uma maior eficiência, as placas de gesso puro não devem ser descartadas como blindagens para baixas energias, já que a mesma possui todas as mesmas características já descritas acima para as placas de gesso e barita misturadas. Além do mais, é economicamente mais viável e a espessura de sua CDR (3,818 mm) é menor do que a espessura de um bloco de gesso vendido comercialmente (70 mm), denotando uma melhor relação custo/benefício em processos e otimização da proteção radiológica.

REFERÊNCIAS

- [1] GONDIM, P. C. A. Desenvolvimento de bloco de vedação com barita da composição de partida para blindagem. Tese (Doutorado) – Universidade do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. Natal, RN, 2009.
- [2] BARBOSA, A. A.; FERRAZ, A. V.; SANTOS, G. A. Caracterização química, mecânica e morfológica do gesso obtido do pólo do Araripe. *Revista Cerâmica*, São Paulo, v. 60, n. 356, p. 501-508, dez. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036669132014000400007&lng=pt&nrm=iso>. Data de acesso: 15 de dezembro de 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0366-69132014000400007>.



Adaptations of a Mobile Lab for Analysis of Th-232 in Soil Samples Using Well-Type NaI (Tl) Scintillation Gamma Spectrometry

Oliveira^a L. S. R., Izidório^b A. C. A. C., Vilela^a P. R. T. V., Amorim^a A. S.,
Balthar^a M. C. V., Santos^a A., Vital^a H. C., Paixão^{a,b} S. B., Conceição^c D. A. e
Brigida^c Z. A. A. G. S.

^aIDQBRN/CTEx, ^bCOPPE/UFRJ, ^cUCB

^aAvenida das Américas 28705, Guaratiba - RJ

lucianosantarita@gmail.com

ABSTRACT

In situ determination of Th-232 is included among the actions of the operational teams of the Brazilian Army Institute of Chemical, Biological, Radiological and Nuclear Defense (IDQBRN) for identification of radiological and nuclear agents in a Mobile Laboratory. The use of the facility will allow the discrimination of the environmental condition and NORM [1], besides reducing the chain of custody of the samples. However, due to operational difficulties of using HPGe detectors in such situations, the Mobile Lab is being adapted so that it can be utilized to perform Th-232 analysis in soil samples with the scintillation gamma spectrometry technique [2], including well-type NaI (Tl) scintillation detectors with characterization response, resolution and efficiency in the 3000 keV energy range.

Keywords: gamma spectrometry, well-type NaI (Tl) scintillation, Th-232 measurement.

1. INTRODUCTION

The use of Gamma Spectrometry Technique has been of fundamental importance for the performance of the operational teams of the Institute of Chemical, Biological, Radiological

and Nuclear Defense (IDQBRN) of the Brazilian Army in efforts to identify and quantify radionuclides such as Th-232, naturally present in soil and sediments. The use of the technique allows very low levels of contaminants to be discriminated and measured, enabling comparative analyzes with world statistics presented by the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) [1] and compatibility with guidelines offered by the International Agency for Atomic Energy (IAEA) as a series of Technical Documents (TECDOCs) addressing Naturally Occurring Nuclear Materials (NORM) [2].

The use of scintillation-type detectors [3] in mobile laboratories enables *in situ* analyses of samples to be efficiently performed, thus meeting the demand for chain of custody care, while providing the logistical resources required for the transportation of the collected material. A mobile laboratory equipped for identification of radiological and nuclear agents can therefore be considered as an essential tool in the definition of response actions of operational teams.

Particularly in the case of using the mobile laboratory to identify radiological and nuclear agents, hereinafter referred to as “LabMovelRN” of IDQBRN, the use of high purity Germanium (HPGe) detectors presented operational difficulties regarding the need for cooling and limited autonomy inherent in this type of detector. In search for viable alternatives, adaptation to the measurement geometry was implemented, making it possible to analyze the presence of Th-232 in soil samples using a 3”x3” well-type NaI (Tl) scintillation detector, with characterization of energy response, resolution and efficiency up to 3,000 keV (environmental).

Gamma spectrometry systems based on these types of NaI (Tl) scintillation detectors are known to have an excellent detection efficiency, which allows analysis of samples with lower masses in a shorter period of time. They also have as advantageous features: robustness, good autonomy, operational at room temperature and simplicity of power to be supplied to its associated nuclear instrumentation (eg. personal computer USB port). Its main limitation lies in its low resolution, which may significantly impact the identification of radioisotopes with several neighboring characteristic photopeaks closely packed in energy and also in situations when the levels of background or scattered radiation are relatively high. Thus the efficiency in the use of such counting systems is directly related to its ability to identify, as precisely as

possible, the Gaussian shape of the photopeaks so as to determine their net areas of interest and the corresponding number of gamma rays detected.

The main objective of this work is therefore to describe a methodology developed for determination of Th-232 with enhanced resolution by using a well-type NaI (Tl) scintillation gamma spectrometry system based on analyses of its daughter nuclides Ac-228, Tl-208, Bi-212 and Pb-212. It is also intended to provide procedures that could lead to reduced radiation exposure and risk of tasks performed in the field with the use of similar systems.

2. METHODOLOGY

Some difficulties are often reported when attempts are made to analyze soil and sediment samples by using gamma spectrometry systems based on well-type NaI (Tl) scintillation detectors (in spite of their relatively large operational robustness and high counting efficiency). During *in situ* experiments they are mostly related to lack of definition in the Gaussian-shaped photopeaks and also in their net area, both issues resulting from the low resolution of these detectors.

The identification of Th-232 by using the gamma-scintillation technique with nuclear detectors of this type is made by measuring the energies of its daughter radionuclides [4] Ac-228, Tl-208, Bi-212 and Pb-212, where scintillation resolution allows the conformation of the photopeak.

In the present study, a cocktail-type pattern was adopted for the Am-241, Cs-137 and Co-60 radionuclides, also including a 3"x3" well-type NaI (Tl) scintillation gamma spectrometry system. Based on a Gaussian linearization for representation of the photopeak as function of energy the width at half height (FWHM) and net area of the photopeak were determined by linear interpolation. Since LabMovelRN has not been designed to allow the analysis of highly active sources of radiation, compact counting geometries are being used as they require lower sample masses and adequate (also called operational) counting times.

2.1. Resources

The following list provides information on the major resources used in this work:

- 3"x3" well type NaI (Tl) scintillation detector
- Cocktail-type radioactive standard containing Am-241(LNMRI - C/037/A16 - 16.047 kBq.g⁻¹ ±1.9%), Cs-137 (LNMRI - C/037/A16 - 12.581 kBq.g⁻¹ ±2.7%) and Co-60 (LNMRI - C/037/A16 - 16.693 kBq.g⁻¹ ±2.1%)
- Sand sample from Guarapari Black Sand Beach with 17 g and Th-232 concentrations of 7,236 ± 513 Bq.kg⁻¹ [5]
- Nuclear Radiological Mobile Laboratory with fixed measurement geometry using cadmium and zinc-coated lead shielding
- OSPREY nuclear instrumentation system for scintillation detectors
- Microcomputer for use of analysis software
- GENIE2000 gamma spectrometry analysis software for energy curve fitting
- LABFIT mathematical analysis software for adjustment of resolution and efficiency curves
- Spreadsheet software for evaluating the relative errors between experimental data and fitted curves

2.2. Procedures

The counting system used is shown in Figure 1. It consists of a 3"x3" well-type NaI (Tl) detector connected to the OSPREY System to be positioned in the LabMoveIRN lead castle by means of an elevator for adequate positioning of the scintillation crystal inside the shield cask.

High voltage power and data transfer is done via USB cables and the instrumentation is identified using standard ETHERNET network cables.

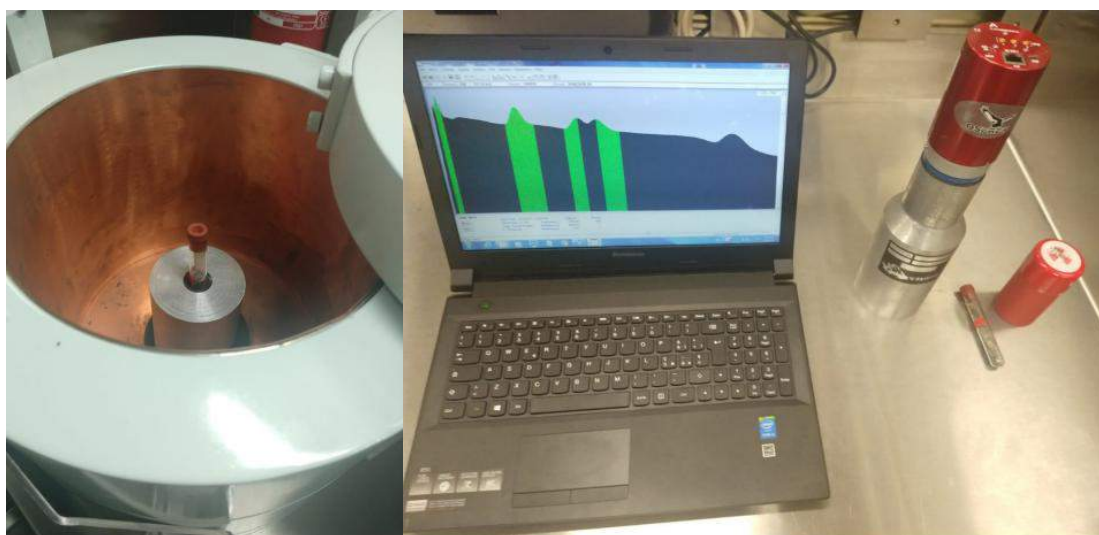


Figure 1: *Experimental counting system.*

The characterization of the response of a 3"x3" well-type NaI (Tl) scintillation gamma spectrometry system for analysis of soil and sediment samples for the purpose of quantitatively measuring levels of Th-232 requires that guidelines be defined and followed. Such guidelines should include instructions regarding the appropriate settings to be made to ensure that the scintillation detector operates at its optimum operating voltage and that the resolution and efficiency curves of the counting system be known up to 3,000 keV. Such procedures are described in the next section.

2.2.1. Determination of the operating voltage of the scintillation detector

The optimum operating voltage of the scintillator detector is known to yield the best resolution response at the reference energy of interest. In this work it was 661.66 keV that corresponds to the photopeak of the radionuclide Cs-137.

2.2.2. Geometry of the counting system

The geometry of the counting system was based on the dimensions of the shield cask of the spectrometry system provided in the Mobile Laboratory that has been adapted for use with this type of scintillation detector. In addition, since the detector is of the well type, the standard radioactive calibration source as well as the soil sample fit suitably inside the scintillation cavity, remaining stored in it during the analyses as shown in the figure 2.



Figure 2: *Counting geometry, calibration source and sample.*

2.2.3. Energy calibration curve

For a gamma spectrometry system to identify the radionuclides of interest, the energy calibration curve of the system in the corresponding range must be determined. Equation 1, obtained by running the GENIE2000 software, defines the fitted curves for the Am-241, Cs-

¹³⁷Cs and ⁶⁰Co cocktail-type radioactive standard calibration sources used. Table 1 lists energies and emission yields of the radioactive sources used for calibration.

$$E(\text{keV}) = A \cdot Ch + B \quad (1)$$

Table 1: Calibration sources and corresponding energies and emission yields.

Energy Calibration		
Radionuclide	Energy (keV) [9]	Emission Yield (%)
Am-241	59.5409	35.9
Cs-137	661.657	85.10
Co-60	1,173.228	99.85
	2,505.720	**

Since the system is intended for analyses of naturally occurring radionuclides, its energy calibration must cover the entire energy range from 0 up to 3,000 keV, due to the need to count the radioisotope Tl-208 at 2,614.51 keV. Therefore, in this step of adjusting the response of the gamma spectrometry system, the energy of the Co-60 sum peak (exhibiting coincident gamma energies) was used.

2.2.4. Resolution calibration curve

In order for a spectrometry system to be able to identify radionuclides by their gamma emission, it is necessary to know the resolution response that the system presents for the

energy range of interest by means of a calibration curve. Thus the value of FWHM must be determined for the photopeak of interest using equation 2.

$$R = \frac{FWHM}{E} \quad (2)$$

In which:

R = Resolution; FWHM = width at half height of the photopeak at energy E; E = Photopeak energy.

2.2.5. Efficiency calibration curve

In order for a gamma spectrometry system to quantify a sample, its efficiency calibration curve must be known. It can be calculated from equation 3, once the net area of the photopeak has been determined and if the source activity is known. Due to low typical resolutions of NaI (Tl) scintillation detectors, there can be overlapping of areas pertaining to adjacent photopeaks, as it can be the case of the radionuclide Co-60. When such events occur, the net area of a photopeak can then be determined by adding half of the area defined in the region of interest (ROI) (unperturbed by the presence of the adjacent photopeak), to its mirrored counterpart, according to equation 4.

$$\varepsilon = \frac{S}{A.T.i.k} \quad (3)$$

In which:

ε = detection efficiency for energy E; S = Net photopeak area given by the GENIE2000 program when there is no area influence of an adjacent energy photopeak; A = Activity in Bq of the

radioactive source used; T = counting time (s); i = percentage of gamma energy emission; k = decay factor.

Figure 3 shows a representative schematic of the procedure used to determine the net area of the photopeak affected by nearby energies.

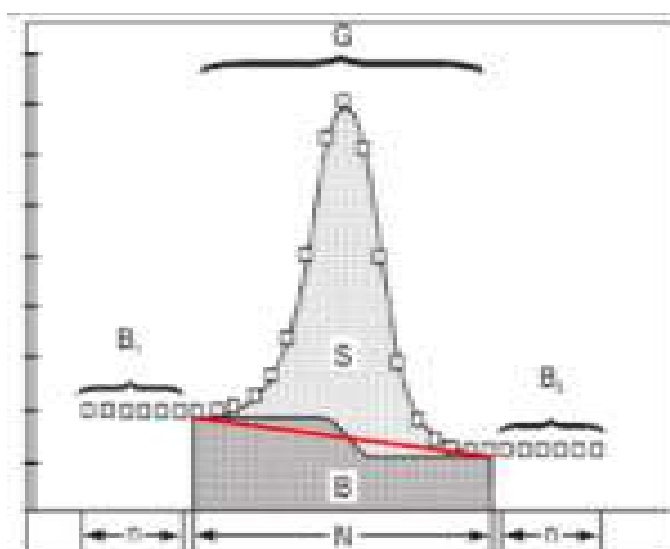


Figure 3: Net Area of the Photopeak.

Source: Canberra

$$S = G - \left\{ \left(\frac{B_1 + B_2}{n} \right) \right\} \cdot N \quad (4)$$

In which:

S = Net area of the photopeak when overlapping occurs; G = The gross photopeak is given by the GENIE2000 program, but obtained by considering only half of the area without the influence of another photopic and summing the mirrored area. The mirrored area used in this

work refers to half the area of the energy photopeak of interest that is not influenced by nearby photopeaks. In order to be obtained, the channel with the highest count in the photopeak region should be used as a reference; N = Number of MCA channels of the region of interest (ROI) that defines the photopeak given by the GENIE2000 software; n = is half of N ; $B1$ = Sum of n -channel counts at the limit of the photopeak region, considering only half of the area without the influence of another photopeak; $B2$ = Sum of n -channel counts at the boundary of the mirror area photopeak region equal to $B1$.

Using the energy efficiency values in table 1 and using the fitting function described in equation 5, the efficiency curve is defined using the LABFIT software.

$$\varepsilon = \frac{A}{B + E^C} \quad (5)$$

In which:

ε = detection efficiency; E = gamma energy; A , B and C = polynomial coefficients.

2.2.6. Counting of soil samples

The soil sample used had a mass of 17 g and it fitted closely inside the scintillation well. It had been collected from Areia Preta Beach in Guarapari County, Espírito Santo State and included Th-232 concentrations of $7,236 \pm 513$ Bq.kg⁻¹, which yielded a counting response compatible with NORM measurements, since the world average soil concentration of Th-232 is less than 64 Bq.kg⁻¹ [1].

The identification of Th-232 in this sample by using the scintillation gamma spectrometry technique is made by measuring the energies of its daughter radionuclides Ac-228, Tl-208,

Bi-212 and Pb-212, whose resolution of the scintillation detector allows the conformation of the photopeaks.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS

3.1. Determination of the operation voltage of the scintillator

The 870 V high voltage setting for the 3"x3" well-type NaI (Tl) scintillation detector provided a resolution of 10.9% for the Cs-137, and the best resolution obtained for that energy with the counting system in that geometry.

3.2. Energy calibration curve

The energy calibration curve, given by equation 1, with fitted coefficients $A = 3.090$ and $B = 2.87$, is depicted in figure 4.

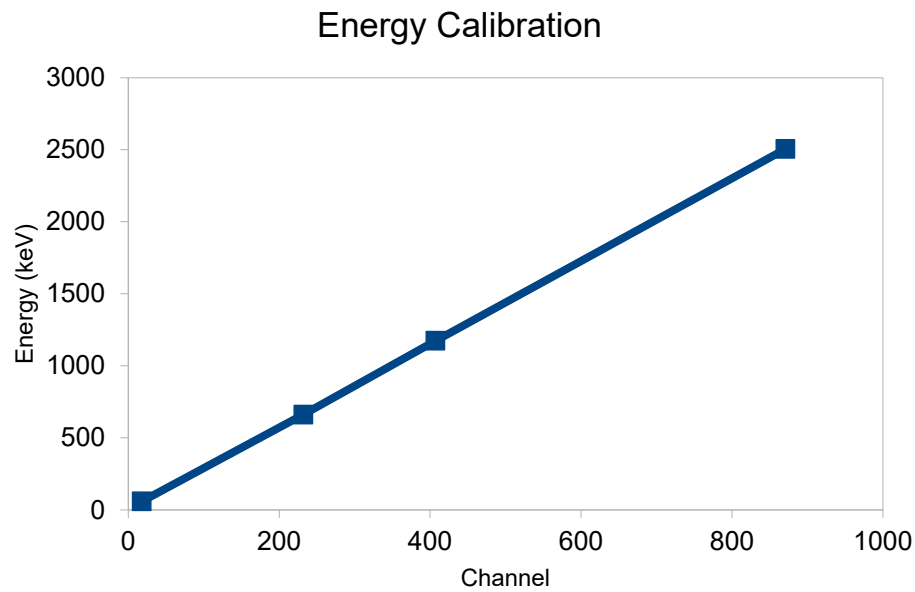


Figure 4: Energy calibration curve.

3.3. Resolution calibration curve

The resolution calibration curve, given by equation 4, with fitted coefficients $A = 1.763 \times 10^3$, $B = 9.384 \times 10^3$ and $C = -2.049 \times 10^{-4}$, is depicted in figure 5. Table 2 lists the relative discrepancies among resolution data calculated by using equation 2 and the corresponding ones at the same energies obtained from the fitting.

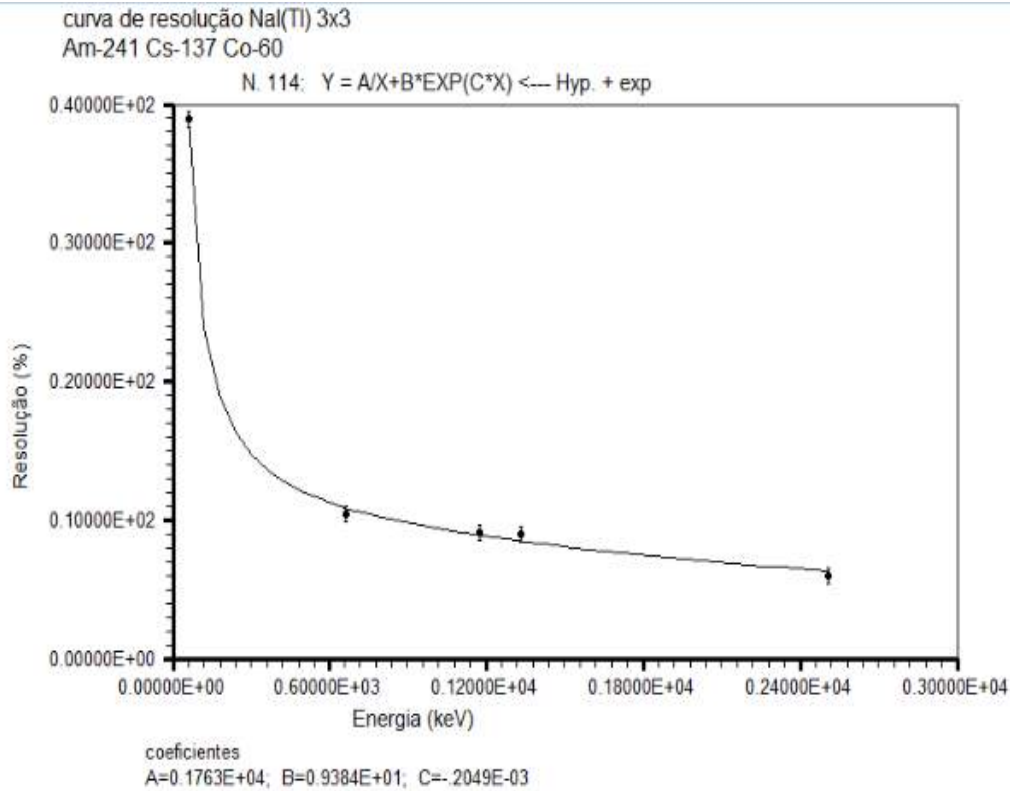


Figure 5: Resolution calibration curve.

Table 2: Relative discrepancy of the fitted resolution curve.

Radionuclide	Energy (keV)	Resolution Labfit	Resolution	Percent Discrepancy
Am-241	59.5409	38.9	38.9	0.0
Cs-137	661.657	10.4	10.9	4.8
	1,173.228	9.1	8.9	2.2
Co-60	1,332.492	9.0	8.5	5.6
	2,505.720	6.0	6.3	5.0

3.4. Energy calibration curve

The efficiency calibration curve, given by equation 5, with fitted coefficients $A=2.094 \times 10^{13}$, $B=4.629 \times 10^{13}$ and $C=4.631 \times 10^0$, is depicted in figure 6. Table 3 lists the relative discrepancies (%) among resolution data calculated by using equation 5 and the corresponding ones at the same energies obtained from the fitting.

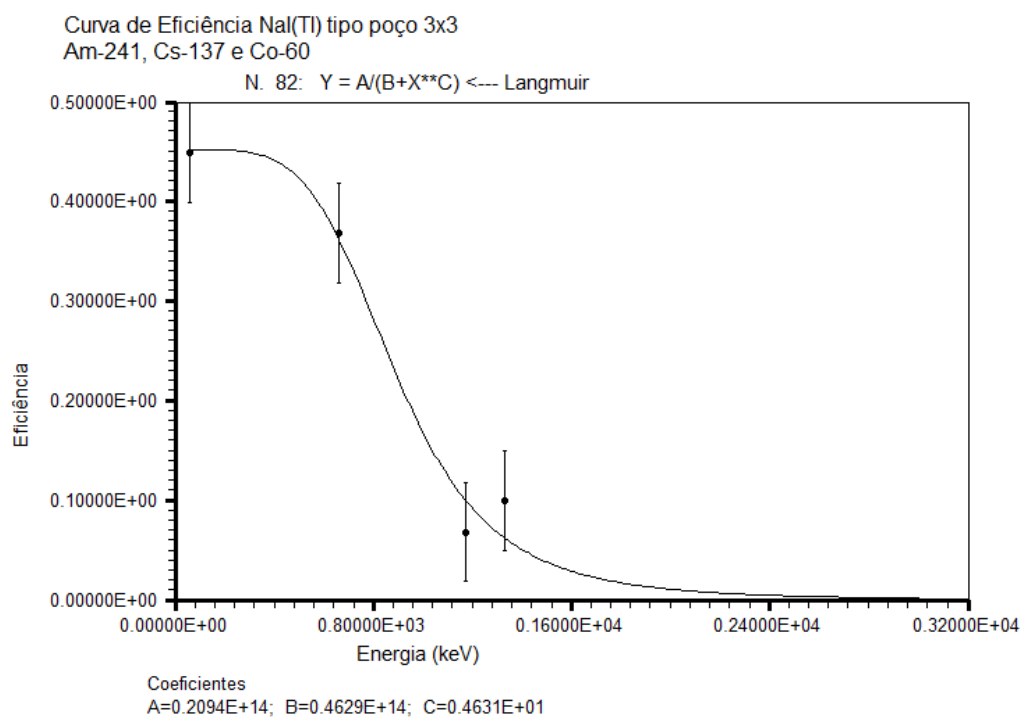


Figure 6: Efficiency calibration curve.

Table 3: Standard sources and calibration energies used.

Radionuclide	Energy (keV)	Activity (Bq)	Efficiency Fitting	Efficiency Equation	Percent Disc (%)	Net Area
Am-241	59.5409	16,047	0.45	0.45	0.00	24,636,592
Cs-137	661.657	12,581	0.36	0.37	2.70	35,592,172
Co-60	1,173.228	16,693	0.10	0.07	42.86	7,978,660
	1,332.492	16,693	0.06	0.10	40.00	11,629,728

3.5. Counting of soil samples

Figure 7 shows the spectrum for a 17 g sand sample from Areia Preta de Guarapari Beach and Table 4 shows the radionuclides daughters of Th-232 and their associated energies. The counting time used was 7,200 s.

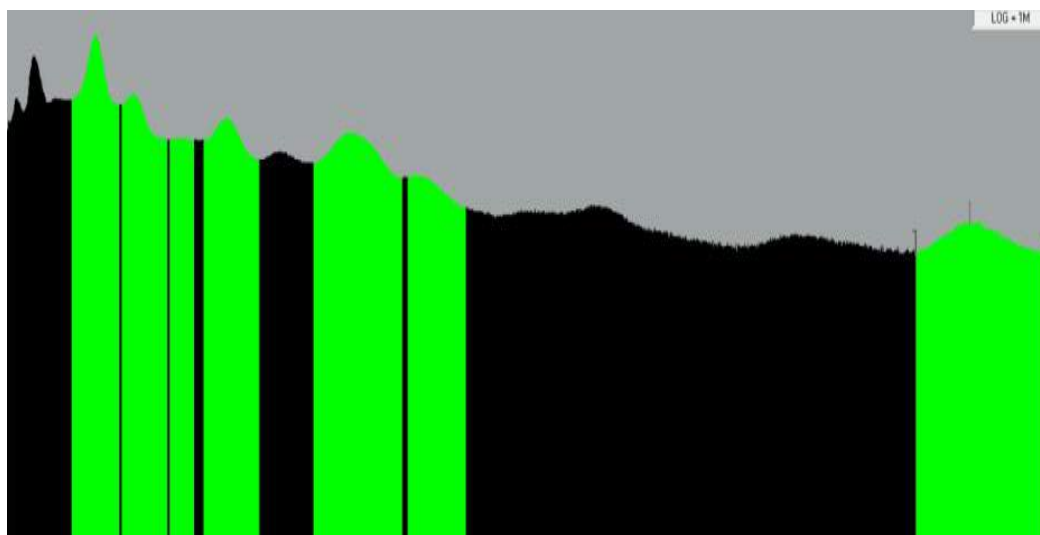


Figure 7: Spectrum of the sample

Tabela 4: Radionuclides daughters of Th-232 and associated energies.

Radionuclide	Energies (keV)	Yield (%)	Measured Energies (keV)	Relative Discrepancy (%)
Pb-212	238.63	43.60	231.20	3.1
	338.32	11.27	326.50	3.5
Ac-228	463.00	4.40	449.10	3.0
	911.20	25.80		
			876.80	3.8
	968.97	15.80		
Tl-208	510.77	22.60		
			563.50	3.4
	583.19	85.00		
	2,614.51	99.75	2,467.60	5.6
Bi-212	1,078.62	0.56	1,037.50	3.8

The 911.20 keV and 968.97 keV energies of Ac-228 and the 510.11 keV and 583.19 keV energies of Tl-208 are depicted in the spectrum of Figure 7 as the sum of the areas of their associated photopeaks.

The data obtained from the fitted energy and resolution calibration curves for energies up to 3,000 keV and by using the sum peak of Co-60, were found to be sufficiently accurate for identification of the following radionuclides: Pb-212, Ac-228, Tl-208 and Bi-212, daughters

of Th-232, thus meeting the operational need of IDQBRN teams who need to use long half-life standard calibration sources.

4. CONCLUSION

Measurements performed on the IDQBRN LabMoveIRN demonstrated the reliability of the energy response and resolution of a 3"x3" well-type NaI (Tl) scintillation gamma spectrometry system using a cocktail-type radioactive standard sources of Am-241, Cs-137 and Co-60 with long half-lives. The measurements were performed for identification of Th-232 in a 17 g sample based on the energies of the radionuclides Pb-212, Ac-228, Tl-208 and Bi-212 which are compatible with the procedures used by the IDQBRN operational teams in field actions.

It can be concluded from the analyses of the radionuclides Ac-228 and Tl-208, shown in Figure 7, as well as from the relatively high discrepancy in the counting efficiency at the 1,173.228 keV gamma energy of Co-60, as shown in Table 3, that the method proposed in topic 2.2.5 for estimating the net area of overlapped photopeaks still lacks accuracy in the quantification of activity of samples, indicating the need for further improvement.

Careful analyses of the results has led to the conclusion that the following issues must be properly addressed: (a) future attempts must be focused on reproducing the shapes of the neighboring peaks so that improved estimates of the overlapped areas can be made; (b) the sum peak must also be addressed with greater accuracy by adding the two gamma energies emitted in coincidence [6]; (c) deconvolutions of the spectrum generated with the MCNP code will also be performed for the purpose of simulating with higher accuracy (and thus compensating for) the influence of partial energy depositions on the spectrum continuum [8].

Based on the results from this work, it was decided that further efforts must be done in order to perfect the calculation of net areas of overlapped photopeaks so that absolute quantitative analyses of radionuclides of soil samples and sediments may be performed in the LabMoveIRN with the desired accuracy in order to meet the demands of the operational team

action time, as well as to reduce the sample chain of custody as well as the exposure for both OEI and the public.

REFERENCES

- [1]. UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000. **Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation**, United Nations, New York
- [2]. IAEA-TECDOC-1472, International Atomic Energy Agency, 2005. **Naturally Occurring Radioactive Materials (NORM IV)**, Poland
- [3]. MONTANHEIRO, M. N. S.; V. F.; NASCIMENTO Filho e PINTO F. A. – **Introdução à espectrometria gama**. Boletim Didático nº 021, 1977, 37 p., CENA, Piracicaba, SP
- [4]. TAUHATA, L.; SALATI, I. P. A.; DI PRINZIO, M. A. R. R. - **Radioproteção e dosimetria: Fundamentos 10a revision** Nov./2014 - Rio de Janeiro - IRD/CNEN. 345p. ISBN: 978-85-67870-02-1
- [5]. AQUINO, R. R., 2010, **Avaliação da radioatividade natural em areias das praias da Grande Vitória, Espírito Santo** - Master's thesis, IPEN/USP, SP
- [6]. ARAÚJO, M. T. F., 2015, **Padronização Absoluta do ^{121}Te por Espectrometria Gama Utilizando o Método Pico-Soma**. Master's thesis – Rio de Janeiro: IRD
- [7]. MARINHO, G. V., 2011, **Cadeia de custódia de prova pericial** – Master's thesis, FGV, RJ,
- [8]. OLIVEIRA, L. S. R. , 2011, **Avaliação da Resposta de Detectores Cintiladores de NaI(Tl) em Medições de Kerma no Ar em Feixes de Raios X Diagnóstico**. Master's thesis - Rio de Janeiro: IRD
- [9]. **Nucléide – Lara Bibliothèque d'émissions gamma et alpha**, Last update: 2017-03-03, <http://laraweb.free.fr/>.



BRAZILIAN JOURNAL
OF
RADIATION SCIENCES
08-01 (2020) 01-29



Radiological implications of using phosphogypsum as building material: a case study of Brazil

Mazzilli^a B. P., Campos^a M. P., Nisti^a M. B., Saueia^a C.H.R., Máduar^a M. F.

^aInstituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN – CNEN/SP)

Postal code 05508-000, São Paulo, SP, Brazil

mazzilli@ipen.br

ABSTRACT

Phosphogypsum, a waste byproduct derived from the production of phosphoric acid, is being worldwide stockpiled, posing concerns about the environmental problems originating from this practice. Considerations about the viability of the safe reuse of this material have been raised, among them its potential use as building material. However, as phosphogypsum can contain natural radionuclides in significant concentrations, using it as a building material has radiological implications, which presently prevent such application. In order to evaluate the feasibility of using phosphogypsum in the manufacturing of building elements such as bricks and plates, a comprehensive research was undertaken in Brazil, following a multiple approach. This research included studies related to: Brazilian phosphogypsum characterization; experimental determination of radon exhalation rate; and application of theoretical models to forecast both radon exhalation and external doses in dwellers. In this paper, a comprehensive review of the research carried out in Brazil is presented.

Keywords: Phosphogypsum; NORM, building materials; natural radionuclides.

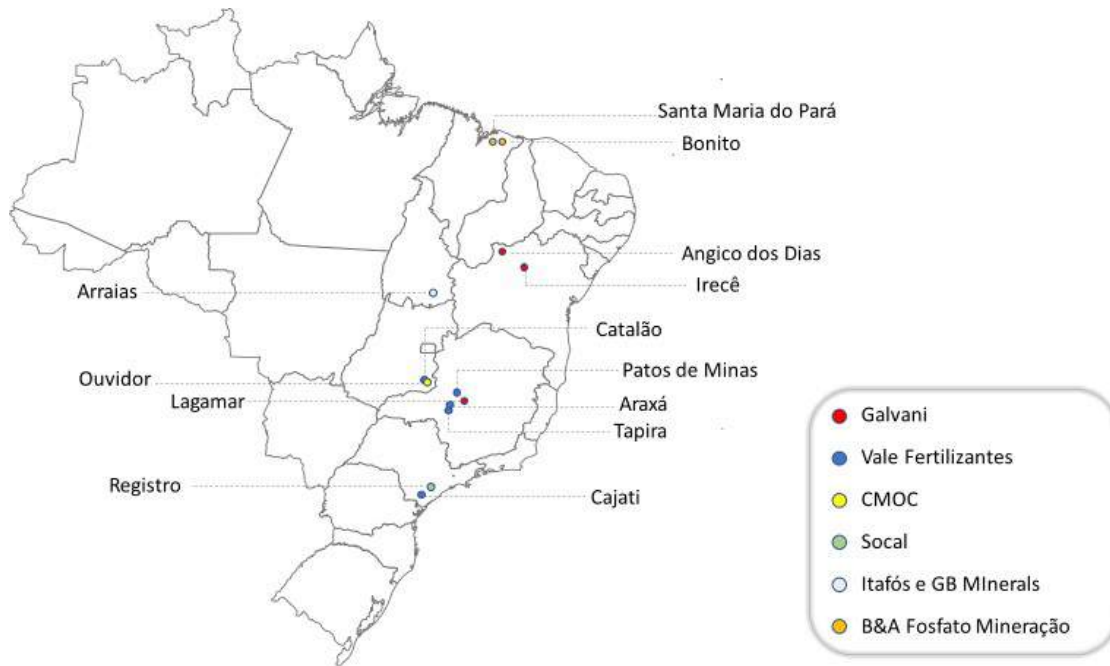
1. INTRODUCTION

The mining and processing of phosphate rock, which is processed to phosphoric acid, generate NORM containing residues. This intermediate is then further processed into phosphate fertilizers and animal feeds. The main constituent of the Brazilian phosphate rock is the mineral apatite (carbonatite) of igneous origin, which presents in its composition traces of the U and Th natural decay series.

According to the latest United States Geological Survey publication on phosphate rock production [1], twenty-one countries account for 99% of the global mine production, which was estimated in 261 million t in 2016. Nearly 71% of all phosphate rock mined is reduced into phosphoric acid [2], which in turn results in large amounts of phosphogypsum (about 4-6 t of phosphogypsum for every tone of phosphoric acid). Globally, the phosphogypsum production reaches 160 million t [2], where the largest producers are located in the USA (as well as China, Africa and Middle East), especially in Florida, responding for 14 – 40% of the worldwide phosphogypsum production [3].

Brazil is the sixth largest phosphate rock producer, reaching 6.5 million t in 2016 [1]. According to the National Department of Mineral Production (DNPM), there are 13 phosphate mines in operation in Brazil [4], whose locations and producers are depicted in Figure 1. Figure 2 presents the location of the 7 phosphate mine projects under development [5].

Figure 1: Phosphate mines and producers in operation in Brazil



Source: adapted from [4]

Figure 2: Planned, prospecting phosphate mines in Brazil



Source: adapted from [5].

Regarding to the planned and prospecting phosphate mines, two large projects are currently in process, both from Galvani/Yara industry: *Serra do Salitre*, expecting to produce 1.2 million t of phosphatic concentrate per year; and *Santa Quitéria*, whose phosphate deposits are associated with high concentrations of uranium and, therefore, its extraction is more complex and, by national legislation, demands a partnership with the Indústrias Nucleares do Brasil (INB).

2. PHOSPHATE PRODUCTION IN BRAZIL

Nearly 82% of all phosphate production is obtained in 5 mines, located in *Tapira* – currently the largest phosphate mine in the country; in *Araxá* – that incorporates 2 mines: Barreiro and F4; in *Catalão* and *Ouvidor*. These mines are operated by Mosaic and CMOC [4]. A major part of this production is processed in 4 main industrial sites, located in Sao Paulo (*Cajati* and *Cubatão*) and Minas Gerais (*Uberaba*) for phosphoric acid and phosphate fertilizer production, which in turn, generates phosphogypsum.

2.1. Cajati – Mosaic Fertilizantes

Located in Sao Paulo state (Figure 3), this site is owned by Mosaic Fertilizantes (former Vale Fertilizantes) and produces sulfuric acid (629 thousand t per year), phosphoric acid (222 thousand t per year) and dicalcium phosphate (635 thousand t per year), mainly for animal nutrition [6]. The phosphogypsum is stacked in the installation (shown in Figure 4) and, although it has been continuously growing, part of the phosphogypsum produced is locally distributed for agricultural purposes.

Figure 3: *Cajati and Cubatão locations within Sao Paulo state, Brazil*

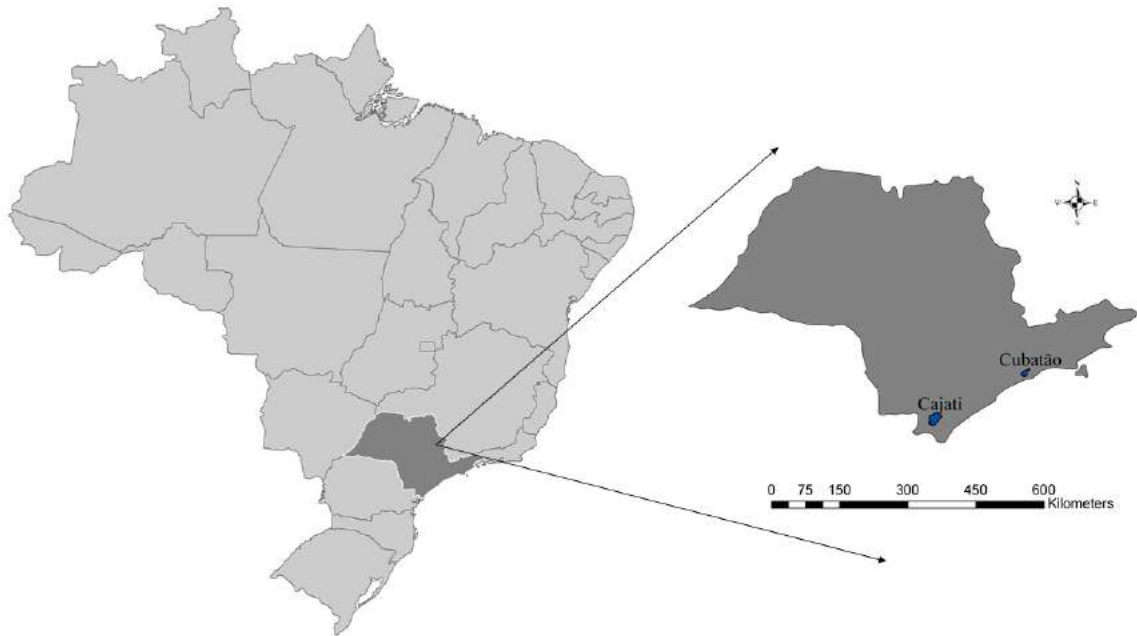


Figure 4: *Phosphate mining and fertilizer complex in Cajati (owned by Mosaic Fertilizantes) and its phosphogypsum stack in 04/19/2016*



Source: Google Earth

2.2. Cubatão

Located in Sao Paulo state (Figure 3), there are two distinct sites: one of them owned by Mosaic and the second one owned by CMOC.

Mosaic site operates for phosphate and nitrate fertilizers production. According to Vale [6], the installation produces ammonia (209 thousand t/year), nitric acid (299 thousand t/year), sulfuric acid (456 thousand t/year), phosphoric acid (146 thousand t/year), diammonium phosphate (DAP) and monoammonium phosphate (MAP) (337 thousand t/year), as well as ammonium nitrate. The phosphogypsum stack covers a significant area (160,000 m²) within the installation (shown in Figure 5) but it has been continuously diminished. This is owed by the fact that the phosphogypsum is being used for agricultural purposes and Cubatão has a privileged location, thirty kilometers away from Port of Santos. Unloaded trucks returning from this port are known to transport the phosphogypsum produced in Cubatão to several towns along their route [7].

Figure 5: *Phosphogypsum stack at Cubatão phosphate fertilizer complex (owned by Mosaic Fertilizantes) in 06/16/2017*



Source: Google Earth

The site owned by CMOC receives phosphate rock from the mine in Ouidor (see Figure 1 for reference) mainly for fertilizer production. Along with another CMOC industrial plant in the city of Catalão – Goiás state, the production in 2017 reached 1.15 million t of fertilizer, 305 thou-

sand t of phosphoric acid and 179 thousand t of DCP. Alike the site owned by Mosaic in Cubatão, the phosphogypsum is stacked in the installation (Figure 6) but it has also been decreasing due to its transportation for agricultural purposes.

Figure 6: *Phosphogypsum stack at Cubatão phosphate fertilizer complex (owed by CMOC) in 06/16/2017*



Source: Google Earth

2.3. Uberaba

Located in Minas Gerais state (Figure 7), this site is owned by Mosaic mostly producing sulfuric acid (2.6 million t per year) and phosphoric acid (907 thousand t per year) for phosphate fertilizers [6]. The phosphogypsum is stacked in the installation at a continuously growing rate of 4.4 million t/year, where 1.4 million t are commercialized for agricultural purposes [8], and covers a wide area of 1,625,000 m² within the installation [7], as shown in Figure 8.

Figure 7: Uberaba location within Minas Gerais state, Brazil

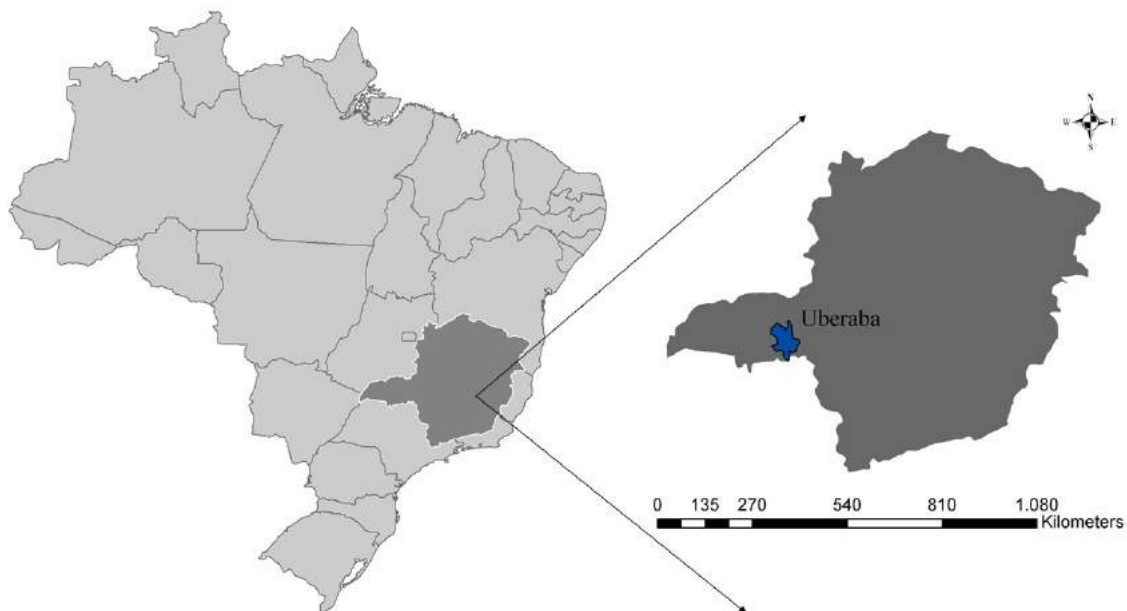


Figure 8: Phosphogypsum stack at Uberaba phosphate fertilizer complex (owned by Mosaic Fertilizantes) in 08/30/2017

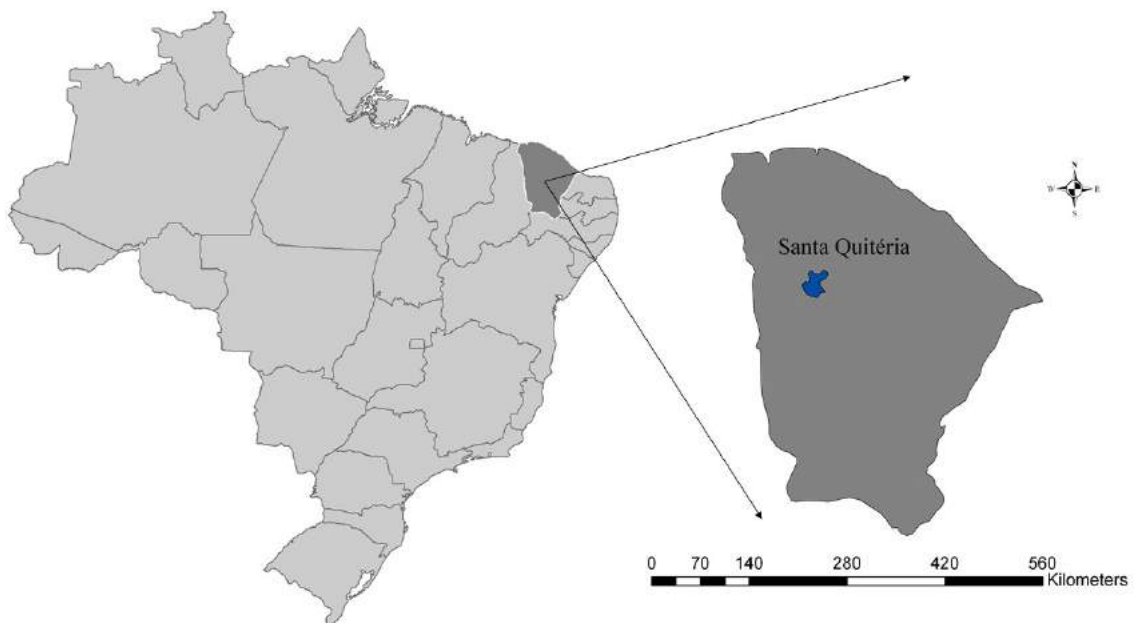


Source: Google Earth

2.4. Under development site - Santa Quitéria

Santa Quitéria Project is a consortium of two companies, Galvani and INB, to explore and process collophanite – a phosphorusuraniferous ore located in Itaitaia, Santa Quitéria – Ceará state (Figure 9). According to its Report on Environmental Impact [9], the annual production is estimated in 1,050,000 t of phosphate derivatives, for animal nutrition and fertilizer production, as well as 1,600 t of uranium. Generally, this project involves the construction and operation of an open mine pit, two mineral process units – phosphate and uranium concentrate, a phosphoric acid unit production and its consequential phosphogypsum production, which will be stacked within the installation.

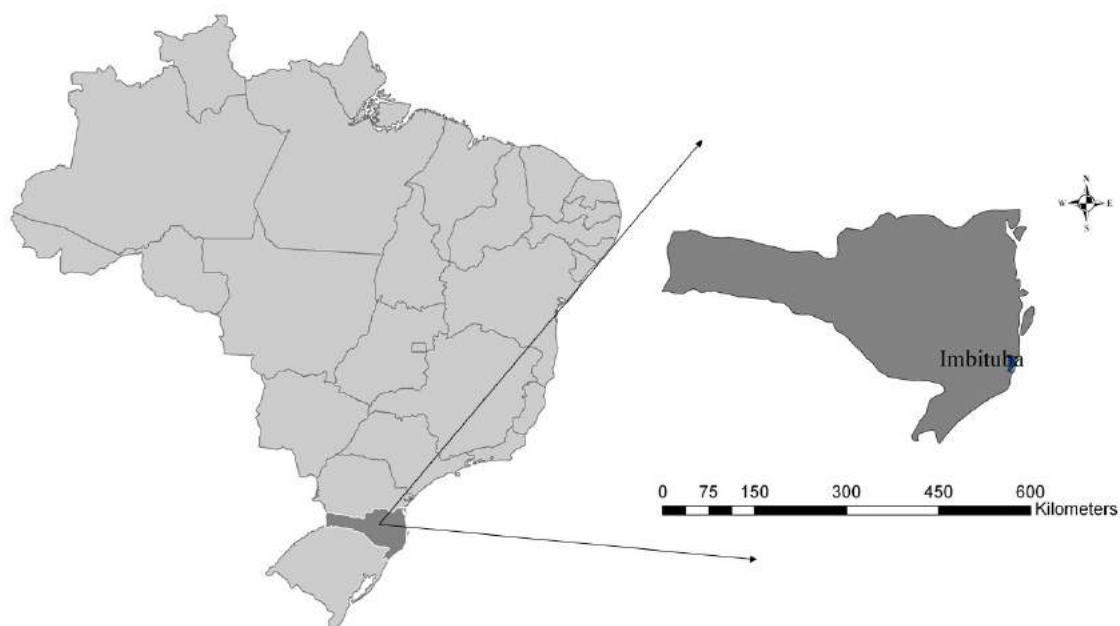
Figure 9: *Santa Quitéria location within Ceará state, Brazil*



2.5. Legacy site - Imbituba

In the 1980s, a well established carbochemical industry, called *Indústria Carboquímica Catarinense* – ICC, produced phosphoric acid using wet acid methods in the city of Imbituba, Santa Catarina state (Figure 10). As a consequence, two large phosphogypsum stacks were formed: Stack 1 and Stack 2.

Figure 10: Imbituba location within Santa Catarina state, Brazil



The company ceased its activities in 1997, and the PG disposal sites were not immediately remediated. According to [10], the newest PG pile, called Stack 1, embody 460,000 m² and is 30 m high, formed by phosphate products originated from Araxá – MG (see Figure 1 for reference). Figure 11 presents the latest aerial photography from Stack 1.

The oldest pile, Stack 2, comprises 70,000 m² and 500,000 t of PG, mainly from phosphate products that came from Florida, USA and Morocco. Figure 12 is a chronological representation of this pile, with its latest photography depicted in Figure 13.

Figure 11: *Phosphogypsum stack 1 at Imbituba (formerly owned by Indústria Carboquímica Catarinense - ICC) in 06/13/2016*



Source: Google Earth

Figure 12: *Phosphogypsum stack 2 at Imbituba in (a) 09/16/2003 and (b) 08/13/2009*



(a)



(b)

Source: Google Earth

Figure 13: *Phosphogypsum stack 2 at Imbituba in 10/23/2017*

Source: Google Earth

Since the ICC closure, the stacks have been owned by the company Sulgesso (formerly Engessul) and the PG is commercialized for soil amendments, sold for neighbor states as well as Uruguay and Paraguay [11]. More recently, [12] has published an interesting study using the PG from Imbituba to treat saline soils. The authors have found that, not only this treatment did not increase the concentrations of ^{226}Ra in the soil, but also has promoted a satisfactory reduction on its electrical conductivity.

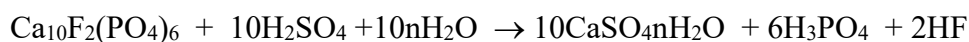
Phosphogypsum is being worldwide stockpiled, posing concerns about the environmental problems originating from this practice. Considerations about the viability of the safe reuse of this material have been raised, among them its potential use as building material. However, as phosphogypsum can contain natural radionuclides in significant concentrations, using it as a building material has radiological implications, which presently prevent such application. In order to evaluate the feasibility of using phosphogypsum in the manufacturing of building elements such as bricks and plates, a comprehensive research was undertaken at IPEN, Brazil, following a multiple approach. This research included the radiological characterization of bricks and plates made with Brazilian phosphogypsum; the evaluation of the radiological impact of its use in dwellers, which comprises the evaluation of internal exposure due to radon inhalation and external exposure due to gamma

radiation. An experimental house was built with phosphogypsum plates of different origins. The house was entirely lined with phosphogypsum and designed to perform a comprehensive radiological evaluation, including the modelling of the external dose indoors, measurement of the external gamma exposure and of radon concentrations. In this paper, a comprehensive review of the research carried out at IPEN is presented.

3. CHARACTERIZATION OF BRAZILIAN PHOSPHOGYPSUM

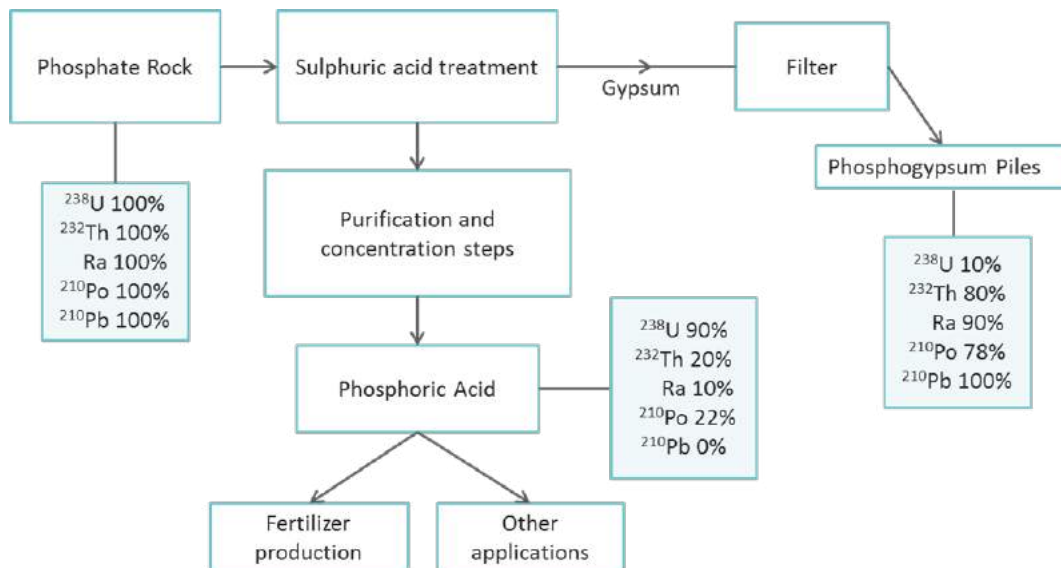
3.1 Radionuclides flows following sulphuric acid acidulation

The production of phosphoric acid and phosphogypsum can be described by the following reaction:



In the phosphate rock, the natural U and Th decay-series are in equilibrium. During the industrial process, this equilibrium is disrupted, and the radionuclides migrate to intermediate, final products and by-products according to the solubility and chemical properties of each element. In terms of rounded figures, the production of 1 ton of phosphate results in the generation of 4-5 ton of phosphogypsum. The characterization of radionuclides in the Brazilian industries showed that radium isotopes, Pb-210, Po-210 and thorium isotopes fractionate preferentially to the phosphogypsum, where percentages (to phosphate rock) of 90% (radium isotopes), 100% (Pb-210), 78% (Po-210) and 80% (thorium isotopes) are found. The uranium isotopes are predominantly incorporated in phosphoric acid as uranyl phosphate, sulphate or fluoride complexes. The flow diagram shows the distribution of radionuclides in the sulphuric acid extraction process (Figure 14).

Figure 14: Flow diagram of distribution of radionuclides in the sulphuric acid extraction process



3.2. Concentration of radionuclides in Brazilian phosphogypsum

In the literature, several papers were published concerning the radiological characterization of the Brazilian phosphogypsum [13, 14, 15, 16, 17]. The range of activity concentration of radionuclides in the Brazilian phosphogypsum from the main producers are presented in Table 1.

Table 1: Range of activity concentration in Bq kg⁻¹ for radionuclides in the Brazilian phosphogypsum.

	CMOC (Anglo American) Cubatão	Mosaic Fertilizantes (Vale Fertilizantes) Uberaba	Mosaic Fertilizantes (Vale Fertilizantes) Cubatão
U-238	20-69	15-50	31-61
U-234	13-63	15-89	37-52
Th-230	631-978	32-68	251-392
Ra-226	450-1251	104-236	249-594
Pb-210	539-1163	136-228	303-581
Po-210	541-801	115-203	255-344
Th-232	47-346	57-349	61-285
Ra-228	163-334	90-238	90-247
Th-228	166-253	47-169	178-209

From [13, 14, 15, 16, 17]

4. BRAZILIAN SAFETY STANDARDS FOR THE USE OF NORM PRODUCTS

In Brazil, the regulatory agency (Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN) published a standard, CNEN NN 4.01, concerned with mining and milling of natural occurring radioactive material, which may generate enhanced concentrations of radionuclides, under the radiological protection point of view [18]. Such activities include the mining and processing of ores as well as storage of raw material, products, by-products, residues and wastes containing radionuclides of the U-238 and Th-232 series, which may incur undue exposures of members of the public and occupationally exposed. According to this standard CNEN NN 4.01, the phosphate industry activity is classified in category III due to the levels of radioactivity present in the phosphogypsum. To comply with the statements of this guideline, the installation should evaluate the environmental impact of the disposal of phosphogypsum.

The presence of radionuclides puts restrictions on the use of PG as building materials and as soil amendments. The Brazilian regulatory body ruled that phosphogypsum would only be permitted for use in agriculture or in the cement industry if the concentration of ^{226}Ra and ^{228}Ra does not exceed 1 Bq g^{-1} [19].

In 2014, a working group was established at the national regulatory level in Brazil, aiming to define a policy for using phosphogypsum as construction material. The adopted approach was to limit the concentration of phosphogypsum to be mixed with natural gypsum, based on ^{226}Ra and ^{228}Ra concentrations found in phosphogypsum [20]. However, this guideline was cancelled two years after its implementation.

5. PHOSPHOGYPSUM USE AS BUILDING MATERIAL

Only a relatively small portion of the worldwide phosphogypsum produced (14%) is reprocessed and used as building material. However, it contains relatively high amounts of radioactivity originated mainly from the ^{238}U and ^{232}Th decay series, which can cause health hazards in dwellers. ^{226}Ra , which decays to ^{222}Rn through an alpha particle emission, is one of the most important radionuclides from the point of view of radiation protection. The principal health hazard associated with ^{222}Rn is due to its short-lived alpha emitter's daughter products, which can cause damage to the lungs after chronic exposure. Therefore, its safe utilization requires an evaluation of the radiological impact in dwellers, which comprises the evaluation of internal exposure due to radon inhalation and external exposure due to gamma radiation.

5.1. Internal exposure in dwellers due to inhalation of Rn

The internal exposure indoors depends mainly on the activity concentration of ^{226}Ra and ^{228}Ra in the construction material and the radon exhalation rate, which can be determined by using theoretical models or measured experimentally.

The exhalation rate is defined as the amount of activity released per unit surface area per unit time from the material. It depends on the ^{226}Ra content of the material, emanation factor, gas diffusion coefficient in the material, porosity and density of the material.

The exhalation of radon was initially measured experimentally in the phosphogypsum piles from the main phosphate fertilizer industries [21] (Figure 15).

The methodology used was the activated charcoal collector method [22]. The ^{222}Rn exhalation rate from phosphogypsum was calculated through the ^{214}Pb and ^{214}Bi concentrations, considering that the adsorption of ^{222}Rn on activated charcoal collector was constant and with 100% efficiency [22]; all results were corrected by date of removal of the phosphogypsum collector and its exposure period.

Figure 15: *Phosphogypsum stack*



A theoretical model for radon exhalation calculation, suggested by UNSCEAR [23], was also applied in order to corroborate the experimental results. In this case, the radon exhalation rate was determined through the ^{226}Ra concentration from phosphogypsum, the real density and total porosity of phosphogypsum. This model is used for the evaluation of the flux density of ^{222}Rn at a surface of dry soil, according to the following equation 1:

$$J_D = C_{Ra} \cdot \lambda_{Rn} \cdot f \cdot \rho_s \cdot (1 - \varepsilon) \cdot L \quad (1)$$

where:

$J_D =$ flux density of ^{222}Rn at the surface of dry soil ($\text{Bq m}^{-2} \text{ s}^{-1}$)

$C_{Ra} =$ concentration of radium in soil (Bq kg^{-1})

$\lambda_{Rn} =$ decay constant of ^{222}Rn (s^{-1})

$f =$ emanation fraction

$\rho_s =$ real density (kg m^{-3})

$\varepsilon =$ total porosity (%)

$L =$ diffusion length of ^{222}Rn (m).

The results obtained are presented in Table 2. The results obtained for the radon exhalation rate obtained experimentally and with the UNSCEAR model are quite similar. Although the ^{226}Ra activity concentration of phosphogypsum from Uberaba and Cubatão installations are similar, the corresponding radon exhalation rate are different, showing that the porosity plays an important role in the exhalation of the radon gas.

Table 2: Bulk density, real density, total porosity and ^{222}Rn exhalation rate from Cubatão and Uberaba phosphogypsum stacks

Sampling location	Bulk density ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	Real Density ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	Total porosity (%)	^{222}Rn exhalation	^{222}Rn exhalation
				rate ($\text{Bq m}^{-2} \text{ s}^{-1}$) Theoretical model	rate ($\text{Bq m}^{-2} \text{ s}^{-1}$) Experimental
Cubatão $^{226}\text{Ra} = 308\text{--}324 \text{ Bq kg}^{-1}$	1.21	2.40	49.6	0.161	0.083-0.102
	1.20	2.63	54.4	0.155	0.195-0.214
	1.20	2.39	49.7	0.156	0.268
	1.20	2.69	55.4	0.152	0.119
mean \pm standard deviation				0.156 ± 0.004	0.164 ± 0.073
Uberaba $^{226}\text{Ra} = 291\text{--}357 \text{ Bq kg}^{-1}$	0.76	2.64	71.1	0.092	0.070-0.073
	0.76	2.38	67.9	0.086	0.051-0.053
	0.76	2.50	69.6	0.111	0.091-0.098
	0.75	2.50	69.9	0.090	0.082-0.115
mean \pm standard deviation				0.094 ± 0.011	0.079 ± 0.022

The radon exhalation rate from bricks and plates made of phosphogypsum (Figure 16) from three installations of the Mosaic industry: Cubatão, Uberaba and Cajati, were evaluated theoretically by using the model from UNSCEAR [23] for building material, through the ^{226}Ra concentration and experimentally, by using the CR-39 method.

This model is used for the evaluation of the radon exhalation rate from bricks and plates made of phosphogypsum, according to the following equation 2:

$$J_D = C_{Ra} \lambda_{Rn} f \rho L \tanh(d / L) \quad (2)$$

where

J_D is the radon exhalation rate of ^{222}Rn ($\text{Bq m}^{-2} \text{h}^{-1}$),

C_{Ra} is the activity concentration of ^{226}Ra (Bq kg^{-1}),

λ_{Rn} is the decay constant of ^{222}Rn (h^{-1}),

f is the emanation fraction,

ρ is the density (kg m^{-3}),

d is half-thickness (m),

L is the diffusion length (m^2).

The practical approach consisted of measuring the radon exhalation rate directly from the surface of the material to allow radon to build up in a container over time. The device used to this practical radon measurement was the accumulator (Figure 17). The results obtained for the radon exhalation rate from plates and bricks made of phosphogypsum were compared with other conventional building materials (Table 3). The results obtained are of the same order of magnitude. Therefore, it can be concluded that the plates and bricks manufactured with phosphogypsum from these producers may be used as a building material, posing no additional health risk to dwellers due to radon exhalation rate.

The recycling of phosphogypsum for building materials manufacturing can be a safe alternative, considering its radon exhalation rate.

Figure 16: Bricks and plates made of phosphogypsum



Figure 17: (a) Phosphogypsum bricks and accumulation chamber / (b) phosphogypsum plates and accumulation chamber / (c) CR-39 radon dosimeter / (d) Track density measurements system



Table 3: Radon exhalation rate from bricks and plates made of phosphogypsum and other construction materials ($\text{Bq m}^{-2} \text{h}^{-1}$)

Building Material	^{222}Rn exhalation rate	References
Phosphogypsum Stack	341 - 562	[21]
Phosphogypsum Stack	284 - 590	[21]
Gypsum Brick	0.08 – 0.29	[24]
Phosphogypsum Brick	0.03 – 1.89	[24]
Phosphogypsum Brick	0.41 – 5.67	[25]
Phosphogypsum Brick	6 – 10	[26]
Gypsum Plate	0.2 – 18.4*	[28]
Phosphogypsum Plate	0.14 – 1.30	[24]
Phosphogypsum Plate	0.16 - 4.30	[25]
Phosphogypsum Plate	2.2 - 4.8	[29]
Crude Brick	0.16	[30]
Granite	0.16 - 1.4	[31]
Cement	0.27 - 0.66	[29]
Cement	0.18 – 0.91	[32]
Concrete	4.32	[33]
Soil	2.2 - 2.8	[34]
Sand	3.9 – 16.7	[34]
Slate	0.36 - 1.9	[35]

*Phosphogypsum

5.2 Internal and external exposure in dwellers

The external and internal exposure in dwellers due to gamma irradiation can be evaluated by applying radium equivalent activity and external and internal hazard indices from bricks and plates made of phosphogypsum. The radium equivalent activity was obtained by the equation (3) [36]:

$$C_{Ra,eq} = C_{Ra} + 1.43C_{Th} + 0.077C_K \quad (3)$$

where

$C_{Ra,eq}$ is the radium equivalent activities ($Bq\ kg^{-1}$),

C_{Ra} is the activity concentrations of ^{226}Ra ($Bq\ kg^{-1}$),

C_{Th} is the activity concentrations of ^{232}Th ($Bq\ kg^{-1}$),

C_K is the activity concentrations of ^{40}K ($Bq\ kg^{-1}$),

1, 1.43 and 0.077 index values were defined on hypothesis that 370 $Bq\ kg^{-1}$, 259 $Bq\ kg^{-1}$ and 4810 $Bq\ kg^{-1}$ for ^{226}Ra , ^{232}Th and ^{40}K produce the same gamma ray exposure.

External hazard index was calculated using the equations (4) and (5), respectively [36].

$$\frac{C_{Ra}}{370} + \frac{C_{Th}}{259} + \frac{C_K}{4810} \leq 1 \text{ for external exposure} \quad (4)$$

$$\frac{C_{Ra}}{185} + \frac{C_{Th}}{259} + \frac{C_K}{4810} \leq 1 \text{ for internal exposure} \quad (5)$$

where

C_{Ra} is the activity concentrations of ^{226}Ra ($Bq\ kg^{-1}$),

C_{Th} is the activity concentrations of ^{232}Th ($Bq\ kg^{-1}$),

C_K is the activity concentrations of ^{40}K ($Bq\ kg^{-1}$),

370, 259 and 4810 are the indices for external exposure,

185, 259 and 4810 are the indices for internal exposure.

The results of radium equivalent, external and internal hazard indices (Table 4) showed that plates and bricks from Cubatão and Uberaba present values above the recommended limits, suggesting the application of a more realistic scenario for the evaluation of the exposure in dwelling for the safe application of phosphogypsum as building material.

Table 4: Radium equivalent activities in Bq kg^{-1} ($C_{\text{Ra,eq}}$) and external and internal hazard indices from [25].

Samples (bricks/plates)	$C_{\text{Ra,eq}}$ (Bq kg^{-1})	Hazard indices	
		ext.	int.
bricks (Cubatão)	780	2.1	3.2
bricks (Uberaba)	559	1.5	2.3
bricks (Cajati)	84	0.2	0.3
plates (Cubatão)	755	2.0	3.1
plates (Uberaba)	512	1.4	2.2
plates (Cajati)	55	0.2	0.2
recommended limits	370	1	1

5.3. The experimental house

In order to assess the feasibility of using phosphogypsum as building material, an experimental house was built with phosphogypsum plates of different origins (Figure 18). The house was entirely lined with phosphogypsum and designed to perform a comprehensive radiological evaluation, including the modelling of the external dose indoors, measurement of the external gamma exposure and of radon concentrations [27]. The plates were manufactured with phosphogypsum from different producers, located in in Cubatão, Cajati and Uberaba. At the house a bedroom and bathroom were built with phosphogypsum plates from Cubatão and other bedroom was built with Cajati phosphogypsum plates (Figure 19).

Figure 18: *Experimental house built with phosphogypsum plates*



Figure 19: *Floor plan of the experimental house built with gypsum boards [27]*



In this experimental house it was possible to evaluate the dose conversion factors for the external exposure and to evaluate the real annual increment in the effective dose to an inhabitant of the house, which was below the 1mSv limit for every reasonable scenario.

The theoretical dose conversion factors derived for that experimental house in units of nGy h⁻¹ per Bq kg⁻¹ are 0.08 for ²²⁶Ra, 0.103 for ²³²Th, and 0.00776 for ⁴⁰K [27].

The radon measurements were carried out over a period of 18 months, in order to determine the long-term average levels of the indoor radon concentrations. The radon concentrations varied from 45 to 50 Bq m⁻³ in the bedroom built with phosphogypsum plates from Cajati and from 83 to 119 Bq m⁻³ in the bedroom and bathroom built with phosphogypsum from Cubatão.

The results obtained are below 300 Bq m⁻³, the recommended investigation level for radon by ICRP in dwellings. It should be observed that the radon concentration results took into account the radon from soil under the construction.

The results obtained for the radon concentration in dwelling made of phosphogypsum is comparable to the radon concentration in conventional building material houses.

6. CONCLUSION

The use of building materials with elevated or technologically enhanced levels of natural radioactivity could in principle be a reason of higher external and internal doses for residents.

However, it should be considered that the models for the evaluation of the external gamma dose, based on radiation indexes calculated for specific geometries of standard rooms, are intrinsically conservative, since they aim to establish criteria for the safe use from the radiological point of view, rather than determining exact values of the resulting indoors doses. Several authors have proposed models applied to specific, more realistic situations.

On the other hand, it is becoming evident that there is a need to validate the various models that have been proposed, by means of direct measurements of the external gamma dose and the concentrations of ²²²Rn predicted from the concentration of NORM in the materials used in the houses.

In this line of action, the proposal is to verify to what extent the semi-empirical models used in the modeling of the physical processes involved in the use of NORM materials in civil construction are

confirmed by real measurements. There are several relevant physical processes that require specific studies, namely:

- Evaluation of the exhalation rate of radon from CaSO_4 present in the phosphogypsum piles to the atmosphere;
- Evaluation of exhalation rate of radon from the building material made of phosphogypsum and consequent inhalation by individuals indoors;
- Evaluation of the radon retention inside the building material and its influence in the gamma radiation levels arising from the radon daughters.

Each of these studies requires specific modeling and its validation by direct determination of external doses indoors and ^{222}Rn concentrations. Several of these aspects have been approached, to a certain extent, by this research group in Brazil.

There is a great advantage in using a real dwelling constructed with phosphogypsum based materials for the specific purpose of conducting a radiological evaluation, considering the contents of radioactivity and realistic room modeling using the detailed structural specifications, instead of reference rooms.

The dose assessment based on a real scenario, where a given material is used, provides realistic conclusions that can help in making decisions about the applicability of new materials. The methodology developed so far can be applied to other building materials by using appropriate adjustments.

Considering the important role of recycling abundant industrial residue and preserve natural sources for a sustainable development, it is encouraged to use phosphogypsum instead of natural gypsum as construction material. Nowadays, the need to seek solutions aiming to reduce existing waste by-products is stressed by IAEA, in the document GSR Part 3 [37].

As a final conclusion, it is emphasized that the research carried out over the last 2 decades has shown that the application of Brazilian phosphogypsum as a construction material is safe from the point of view of radiation protection and is economically feasible, provided that adequate regulation is implemented.

The next challenge, based on the research carried out so far, is to develop new phosphogypsum-based building materials, and provide a practical and legal framework for the safe use of phosphogypsum. A preliminary proposal for regulation, adopting the strategy of minimizing the poten-

tial dose by means of controlled mixture of phosphogypsum with natural gypsum, was recently presented by [38].

ACKNOWLEDGEMENTS

This project was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), research contract 2006/01112-3, and by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), grant 300835/95-7.

REFERENCES

- [1] U.S. GEOLOGICAL SURVEY. Mineral commodity summaries 2017. **U.S. Geological Survey**, p.202, <https://doi.org/10.3133/70180197>, 2017.
- [2] IAEA - International Atomic Energy Agency. **Radiation Protection and Management of NORM Residues in the Phosphate Industry - Safety Report Series 78**, ed. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2013.
- [3] MACÍAS, F.; PÉREZ-LÓPEZ, R.; CÁNOVAS, C.R.; CARRERO, S.; CRUZ-HERNANDEZ, P. Environmental assessment and management of Phosphogypsum according to European and United States of America regulations, **Procedia Earth Planet Sci**, v. 17 p. 666 – 669, 2017.
- [4] DNPM - Departamento Nacional de Produção Mineral. **Sumário Mineral (2016)**. Available at: <http://www.dnpm.gov.br/dnpm/sumarios/sumario-mineral-2015>. Last accessed: 8 Dec. 2017.
- [5] IBRAM - Information and Analyses on the Brazilian Mineral Economy. **IBRAM–7th edition (2012)**. Available at: <http://ibram.org.br/sites/1400/1457/00000380.pdf>. Last accessed 8 Dec. 2017.
- [6] VALE. **Operações e Projetos**. Available at; <http://www.valefertilizantes.com/valefertilizantes/operacoes.asp>. Last accessed: 4 Jan. 2018.
- [7] NISTI, M.B. Lixiviation of natural radionuclides and heavy metals in tropical soils amended with phosphogypsum (Doctoral dissertation). Retrieved from the Digital Library of Theses and Dissertations of the University of São Paulo, 2016.

- [8] DRAFTTDATA. **Novo sistema de bombeamento de fosfogesso**. Available at: <http://draftdata.com.br/novo-sistema-de-bombeamento-de-fosfogesso>. Last accessed 21 Feb. 2018.
- [9] RIMA. **Relatório de Impacto Ambiental (2014)**. Available at: <http://www.consorciosantaquiteria.com.br/arquivos/RIMA.pdf>. Last accessed 21 Feb. 2018.
- [10] BORGES R.C., RIBEIRO F.C.A., LAURIA D.C., BERNEDO A.V.B. Radioactive characterization of phosphogypsum from Imbituba, Brazil. **J Environ Radioact**, v. 126, p. 188-195, 2013.
- [11] BORGES, R.C. Caracterização química e radiológica do fosfogesso de Imbituba-SC e aspectos ambientais do uso na recuperação de solos agrícolas (Doctoral dissertation). Retrieved from the Universidade Federal Fluminense, 2011.
- [12] BORGES R.C., FERREIRA A.A., DE SOUZA W.F.L., BERNEDO A.V.B. The Geochemistry of Natural Radionuclides in Saline Soils from Brazil Treated with Phosphogypsum Imbituba. **Water Air Soil Pollut**, v. 228, p. 59 2017.
- [13] MAZZILLI B.P., PALMIRO V., SAUEIA C.H., NISTI M.B. Radiochemical characterization of Brazilian phosphogypsum, **J Environ Radioact**, v. 49(1), p. 113-122, 2000.
- [14] SAUEIA C.H.R., MAZZILLI B.P., FÁVARO D.I.T. Natural radioactivity in phosphate rock, phosphogypsum and phosphate fertilizers in Brazil, **J Radioanal Nucl Chem**, v. 264 (2). P. 445-448, 2005.
- [15] SAUEIA C.H.R., MAZZILLI B.P., Distribution of Natural Radionuclides in the Production and Use of Phosphate Fertilizers in Brazil, **J Environ Radioact**, v. 89, p. 229-239, 2006.
- [16] SAUEIA C.H.R., MAZZILLI B.P., TADDEI M.H.T. Sequential radioanalytical method for the determination of U and Th isotopes, ^{226}Ra and ^{210}Po using alpha spectrometry in samples of the Brazilian phosphate industry, **J Radioanal Nucl Chem**, v. 281, p. 201-204, 2009.
- [17] MAZZILLI, B.P.; SAUEIA, C.H.R.; JACOMINO, V.M.F.; MELLO, J.W.V. Natural radionuclides and metals intake into soya, corn and lettuce grown on soil amended with phosphogypsum. **Int J Environ Anal Chem**, v. 92, p. 1574-1586, 2012.
- [18] CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Instalações Mínero-Industriais - Norma CNEN NN 4.01**, ed. Diário Oficial da União (DOU), Resolução CNEN 208/16, 2016.

- [19] CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Nível de isenção para o uso do fosfogesso na agricultura ou na indústria cimenteira - Resolução nº 147**, Brasília, 2013.
- [20] CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear – **BS Nº 09 de 16/05/2014. Resolução nº 171**, Brasília, 2014.
- [21] NISTI, M.B., CAMPOS, M.P., MAZZILLI, B.P.,. Natural radionuclides content and radon exhalation rate from Brazilian phosphogypsum piles. **J Radioanal Nucl Chem**, v. 299, p. 261–264, 2014.
- [22] DUEÑAS, C., LIGER, E., CAÑETE, S., PÉREZ, M., BOLÍVAR, J.P., Exhalation of ^{222}Rn from phosphogypsum piles located at the southwest of Spain. **J Environ Radioact**, v. 95, p. 63-74. 2007.
- [23] UNSCEAR - United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, **The 2000 Report to the General Assembly with scientific Annexes**. New York: United Nations, 2000.
- [24] M.P CAMPOS, L.J.P. COSTA, M.B. NISTI, B.P. MAZZILLI. Phosphogypsum recycling in the building materials industry: assessment of the radon exhalation rate. **J Environ Radioact**, v. 172, p. 232-236, 2017.
- [25] NISTI, M.B., CAMPOS, M.P., MAZZILLI, B.P. Natural radioactivity and ^{222}Rn exhalation rate from Brazilian phosphogypsum building materials. In: **7TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NATURALLY OCCURRING RADIOACTIVE MATERIAL**, 2013, Beijing. Proceedings of 7th International Symposium on Naturally Occurring Radioactive Material (Supplementary Material). International Atomic Energy Agency, Vienna, 2013. p. 1-6.
- [26] FOURNIER, F., GROETZ, J.E., JACOB, F., LETTNER, H., CHAMBAUDET, A., CROLET, J.M. Study of Radon-222 exhalation of phosphogypsum blocks used as building materials. Comparison with modeling. **Radioact Environ**, v. 7, p. 582-589, 2005
- [27] MÁDUAR, M.F.; CAMPOS, M.P.; MAZZILLI, B.P.; VILLAVERDE, F.L. Assessment of external gamma exposure and radon levels in a dwelling constructed with phosphogypsum plates, **J Hazard Mater**, v. 190, p. 1063–1067, 2011.
- [28] FOLKERTS, K.H., KELLER, G., MUTH, H. An experimental study on diffusion and exhalation of ^{222}Rn and ^{220}Rn from building materials. **Radiat Prot Dosim**, v. 9(1), p. 27-34, 1984.

- [29] LETTNER, H., STEINHAUSLER, F. Radon exhalation of waste gypsum recycled as building materials. **Radiat Prot Dosim**, v. 24, p. 415-417, 1988.
- [30] SHARMA, N., VIRK, H.S. Exhalation rate study of radon/thoron in some building materials. **Radiat Meas**, v. 34, p. 467-469, 2001.
- [31] KOTRAPP, P., STIEFF, F. Radon exhalation rates from building materials using electret ion chamber radon monitors in accumulators. **Health Phys**, V. 97(2), p. 163-166, 2009.
- [32] SHARAF, M., MANSY, M., SAYED, A.E.L., ABBAS, E. Natural radioactivity and radon exhalation rates in building materials used in Egypt. **Radiat Meas**, v. 31, p. 491-495, 1999.
- [33] DE JONG, P., VAN DIJK, W., VAN DER GRAAF, E.R., DE GROOT, T.J.H. National survey on the natural radioactivity and ²²²Rn exhalation rate of building materials in The Netherlands. **Health Phys**, v. 91, p. 200-210, 2006
- [34] RAHAMA, S., MATI, N., MATIULLAH, N., GHOURI, B. Radon exhalation rate from the soil, sand and brick samples collected from NWFP and fata. Pak. **Radiat Prot Dosim**, v. 124, p. 392-399, 2007.
- [35] CHEN, J., RAHMAN, N.M., ATIYA, I.A. Radon exhalation from building materials for decorative use. **J Environ Radioact**, v. 101, p. 317-322, 2010
- [36] BERETKA, J., MATHEW, P.J. Natural Radioactivity of Australian Building Materials, Industrial Wastes and By-products”, **Health Phys**, v. 48, p. 87–95, 1985.
- [37] IAEA - International Atomic Energy Agency. **Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards - Safety Standards Series No. GSR Part 3**. Ed. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2014.
- [38] MÁDUAR, M.F.; MAZZILLI, B.P.; NISTI, M.B. Radiation hazard indices in the application of phosphogypsum mixtures as a building material: proposal for a Brazilian regulation. **Brazilian J Radiat Sciences**, v. 07-03, p. 01-13, 2019.



Computer Tomography Scanners in Brazil (2010-2017)

T. C. Alonso^{1,3}, V. C. R. N. Bianchi³, L. de A. Vieira⁴,
A. P. Mourão^{1,2} and T. A. Da Silva^{1,3}

¹*Departamento de Energia Nuclear – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Av. Presidente Antônio Carlos 6627 - 31270-901-Belo Horizonte, MG, Brazil*

²*Engenharia Elétrica e Biomédica – Centro Federal da Educação Tecnológica de Minas Gerais
(CEFET-MG) Av. Amazonas 5253 - 30421-169 Belo Horizonte, MG, Brazil*

³*Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN)
Av. Presidente Antônio Carlos 6627 - 31270-901-Belo Horizonte, MG, Brazil*

⁴*Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais (VISA/MG)
Rodovia Papa João Paulo II 4143 - 31630-900 - Belo Horizonte, MG, Brazil
alonso@cdtn.br*

ABSTRACT

The aim of this study was to verify the availability of CT scanners in the Brazilian territory, for the period 2010 to 2017, comparing the results with those indicated by the Brazilian legislation (Ordinance GM/MS N°. 1101, 2002; Resolution RE N°. 1016, 2006). The second objective is a review of the most recent national data; stated official statistics on the number of CT scanners installed in Brazil and compares them with the data available from other countries, obtained in international publications. Estimates of the CT scanners distribution are made by the utilization rate, which means the number of scans performed per thousand inhabitants multiplied by the total population of the region, where as the maximum coverage area of scanner in a radius of 75 km or 100,000 inhabitants. The results suggest greater concentration of equipment in the Southeast, South and Midwest area, private and public sectors, and a number of scans far above the recommended, throughout the Brazilian territory. The number of CT scanners currently in operation in Brazil would have the ability to cater to a population up to 110,7 % higher than the current population, and their geographical distribution within the country largely unknown.

Keywords: Computed tomography, CT scanners; Brazilian statistics

1. INTRODUCTION

Computed Tomography (CT) was the first medical imaging system to produce fully digitized images with good spatial resolution. Its sensitivity to small differences in the tissue attenuation coefficient is about ten times higher than that of screen-film systems used in conventional radiology [1, 2]. X-ray CT as diagnostic imaging method started in the year 1972, and caused a big change in the diagnostic process in medicine. Since then, technological advances and their use in various clinical specialties have been important. The use of CT diagnosis is widespread and digital image reconstruction expands its applications every single day [3].

One of the latest advances in CT technology has been the introduction of the multislice scanners (MSCT). The MSCT scanners increasing the diagnostic applications due to the considerable reduction in the data acquisition time, with has made the acquisition process more comfortable for patients. These MSCT scanners have a fundamental upgrade in single slice systems only when a detector array allows multiple slice data to be acquired simultaneously, enabling the volumetric section reconstructions of the patient's body [4].

Currently, CT scan is the main method of diagnostic imaging, characterized by the increasing number of installed equipment worldwide. However, the expansion of this diagnostic method in recent decades has caused its relatively high doses in patients to increase the exposure of the general population [5]. The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (2010) stated that 43% of the total collective effective dose comes from CT scans. For this reason, efforts has been made by the scientific community to develop strategies to minimizing the doses in CT procedures.

The distribution map and number of CT scanners, as well as the technological progress, allow the creation of mechanisms to meet the local dose reference levels, also associated with the justification of practices and optimization of technical procedures linked to the scanner type. In this work, a survey was made of the number of CT scanners installed in Brazil and their distribution throughout the national territory considering data up to 2017. The second objective is a review of the most recent national data; stated official statistics on the number of CT scanners installed in

Brazil and compares them with the data available from other countries, obtained in international publications

1.1. - Amount of CT scanners in Brazil

The Brazilian law 453/98 SVS/MS [6], is the legislation that regulates the use of diagnostic radiology in radiological practices in order to ensure the quality of the tests carried out, increasing the degree of diagnostic confidence and promoting radiation safety and optimization. The Ordinance GM/MS No. 1101 (2002) determines the parameters of CT scanners per inhabitants in a rate of one for every 100,000 inhabitants, or 10 per million.

In 2017, a total of 4,739 CT scanners were estimated throughout Brazil, representing an average of 22.81 CT scanner per million. This amount of working CT scanners working represents an oversupply. Available statistics indicate the number of installed scanners in use and the obsolete equipment, but do not present data on the level of technological update of these scanners [7].

Minas Gerais is the Brazilian State with the largest supply of diagnostic health equipment *per capita*, in 2017 registered 469 CT scanners installed. The supply of CT scanners in the private healthcare system of Minas Gerais is 12.5 per million. Considering only the amount of equipment installed on the private healthcare system in this State, this amount exceeds the CT scanners installed in countries such as France, Australia and the United Kingdom. In the UK considering public and private healthcare system, this ratio is 8.91. In France, the rate is 12.5, the same registered only in private healthcare system of Minas Gerais.

Observing the evolution of the CT scanner rate by the state populations, there has been an increase in recent years. The healthcare private system of Rio de Janeiro offers a rate of 21.3. The rate in São Paulo is 14.11, in Paraná is 14.70 and in Rio Grande do Sul is 13.28. The state of Rondônia is the second in the Brazilian score with a rate of 19.21 per million [8].

1.2.- Framework in the international context

The Japan is the country with largest number of CT scanners in the world. In 2014 presented a rate of 107 CT scanner per million, followed by Australia, which is a distant second place, with a rate of 56.09 [9]. From 2005 to 2011, the number of CT scanners in Japan increased by 47% (8,789 to 12,945), and similar results were observed in terms of their use [10]. In 1979, there was an

increase of approximately 1,500,000 annual numbers of exams; this index reached an average of 12,000,000 in 1989, and 37,000,000 in 2000. The number of CT tests increased eight times from 1979 to 1989 and tripled from 1989 to 2000 [11, 12].

In the United States in 2006 were carried out approximately 62,000,000 CT tests, and in 2014, the CT scans exceeded 81,000,000 [12, 13]. According to the article published by INCA (2014), 40% of the CT scans carried out in the United States is unnecessary and approximately 29,000 new cancer cases are expected as a result of performing 72,000,000 CT scans. In England about 2,000,000 CT scans were performed over a year, representing approximately 9% of all radiological examinations performed in the country. Even though individual test doses are small, when multiplied by the number of scans performed, the analysis benefits and risks point to a potential increased in future health risk for this unduly exposed population. This is due to the number of requested examinations inappropriately [14].

2. MATERIALS AND METHODS

To know about the amount of CT scanners and clinical production in Brazil and other countries, data sources from the IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) were used, through publishing Research Medical-sanitary Assistance, data provided by the CNES (Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde) and according to the OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) [9, 15; 16].

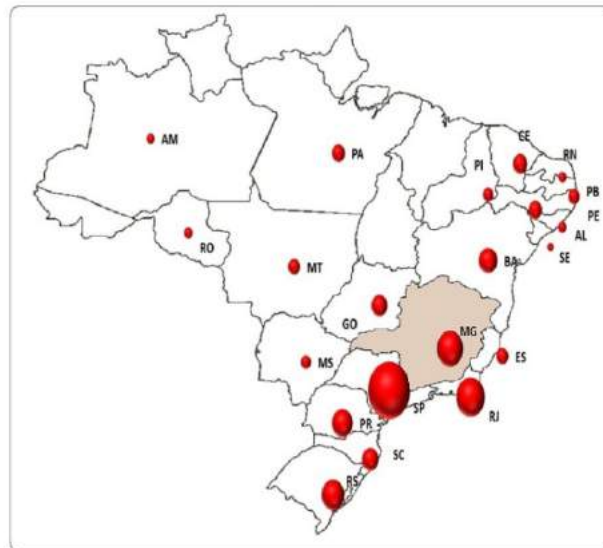
The previous survey of the number of CT scanners in Brazil indicated by their location was seeking information from the data source from the Brazilian Ministry of Health [9]. In the analysis of the CT scanner geographical distribution was considered the whole of scanners by Brazilian State, the regional population and was calculated the rate for 100,000 inhabitants. The results were analyzed by region according to the criteria of the Brazilian Ministry of Health, GM/MS No 1101/2002 [8, 17,18].

3. RESULTS

3.1.-Distribution of CT scanners

Shortages and excesses can be found in the regional distribution of CT scanners. Some states have oversupply while others do not have enough. In the South and Southeast regions, there is a strong concentration in the supply of CT scanners. Figure 1 illustrates the distribution of CT scanner for a group of 1,000 inhabitants in Brazil in 2010. In this map the area of the circles is proportional to the CT scanners amount.

Figure 1. - *Distribution of CT scanners in Brazil.*



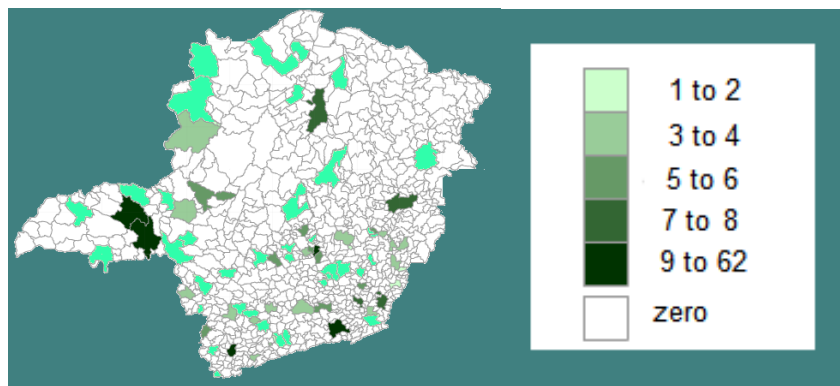
Source: IBGE, 2010.

In 2010, from 2,680 CT scanners distributed on the Brazilian territory, 52,77 % concentrated in the cities of São Paulo and Rio de Janeiro, with a total of 1,413 units. The number of CT scanners in cities where they have at least one device is the ratio of a scanner for 31,250 inhabitants. This is a rate of 32.61 scanners per million.

There is an inadequacy between supply and demand in the distribution of CT scanners in Brazil. There are cities with up to 164,00 CT scanners per million, more than 16 times the reference parameter of availability, demonstrating the high concentration of this equipment in some places.

Despite the lowest population density in the Midwestern, North and Northeast regions there is a shortage in the supply. In Minas Gerais the distribution of CT scanners by the areas of the State is not balanced. In the North State area 129 municipalities have their populations totally out of the access to the CT exams (Figure 2).

Figure 2. - *Distribution of CT scanners in Minas Gerais State.*



Source: IBGE, 2010.

The majority of diagnostic procedures in Brazil is performed by the Sistema Único de Saúde (SUS) and complemented by the provision of private services. Table 1 presents the number of CT scanners by the regions of Brazil, in the years 2009 and 2015. The scenario of the technological park of CT scanners points a positive fit for the diagnostic procedures performed by the SUS in recent years. In the Southern Region in 2009, the rate was 1.40 per million and this grew up to 15.16 in 2015, overcoming the current reference index.

Table 1. Number of CT scanners per million in Brazil.

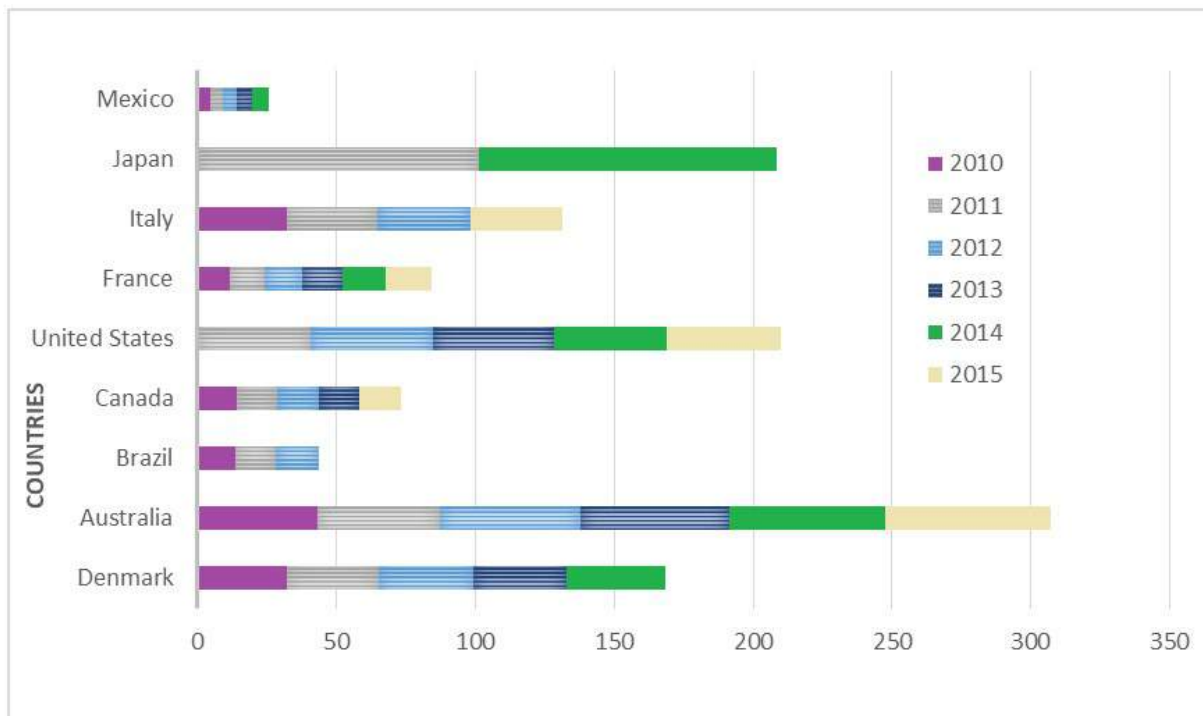
Region	Private		Public (SUS)		Total	
	2009	2015	2009	2015	2009	2015
North	6.80	10.06	3.10	9.68	9.80	19.75
Northeast	7.30	5.30	1.30	7.78	8.60	13.10
Southeast	16.40	13.94	2.60	10.18	18.90	24.12
South	15.50	10.08	1.40	15.16	16.90	25.24
Midwest	15.10	10.11	2.90	9.82	18.10	19.93
Brazil	10.60	9.70	2.20	9.90	12.80	19.58

In 2009 there were 2,477 CT scanners installed in Brazil, which corresponded to an index of 12.80 scanner per million. In 2014, the number of CT scanners installed was 3,791, representing an addition of 53.05% compared to the year 2009, passing the index for 19.58 [7, 9].

3.2.-Brazil in the global scenario

The increase in the number of CT scanners installed in the Brazilian technological park follow the world trend. The availability of CT scanners in Brazil is in the average of the countries selected for comparison of OECD (2017). The chart in Figure 3 presents the number of CT scanners per million inhabitants in some countries, in the years 2010 to 2015.

On the world stage of CT scanners (Tab. 2) between 2010 and 2015, Brazil occupies the 16th position having an index of 15.34 computed tomography equipment per million inhabitants. While the Japan is in the first position with an index of 107.11 scanner per million in 2014 [10], and Australia is on the second position with 56.09, in the same year [9]. Other works should be carried out considering its geographic distribution and the technological evolution of the CT scanners.

Figure 3: CT scanner distribution per million population – 2010 and 2015.

Source: IBGE, 2010.

Table 2. Number of CT scanners per million.

Year	Germany	Australia	Brazil	Canada	USA	France	Italy	Japan	Mexico
2010	32.32	43.07	13.73	14.23	*	11.82	32.17	*	4.69
2011	32.86	44.32	14.49	14.62	40.87	12.53	32.62	101.28	4.52
2012	34.01	50.51	15.34	14.68	43.83	13.49	33.29	*	5.10
2013	33.72	53.68	*	14.73	43.43	14.50	33.10	*	5.32
2014	35.34	56.09	*	*	40.97	15.33	*	107.12	5.92
2015	*	59.64	*	15.01	40.94	16.61	*	*	*

Table 3. Number of CT scans in 2009 and 2014

Country	2009	2014
Brazil	8.8	19.0
Australia	91.5	115.2
South Korea	92.6	145.3
Denmark	91.5	141.9
Iceland	156.2	173.1
Czech Rep.	87.5	95.8
Luxemburg	189.6	292.1
Turkey	96.3	145.0
Canada	122.2	131.5
Estonia	152.7	494.6
France	138.3	192.8
Israel	122.8	141.3
USA	252.7	254.6

A significant increase in the number of CT scans occurring in Brazil. Analyzing the data in Table 3, adapted to 2014, it is possible to compare the average Brazilian CT examinations performed for each 1,000 inhabitants and compare with other countries [9]. It is observed that the US was carried out 13.37 times more CT scans than in Brazil. Identifies that since 2009 the developed countries have produced an average of more than 100 CT scans for every 1,000 inhabitants. The Estonia in 2009 produced 152.7 for each 1,000 inhabitants and tripled this value in 2014. The Brazil produced on average 8.8 scans for each 1000 inhabitants in 2009 until 2014 practically doubled the number of scans [9].

4. DISCUSSION

The supply of CT scanners to meet all Brazilian municipalities, either in private or public service is more than enough when you consider the Park installed and the population, applying the Brazilian reference parameter proposed for provision of such equipment. However, as the data from this study demonstrate, the scanners are not distributed by nationwide according to population distribution, causing the population of several municipalities does not have an easy access to the CT examination. Therefore, the heterogeneous distribution of CT scanners with respect to the population distribution in the Brazilian territory, causes a portion of the population has a much higher offer than recommended and another portion has no possibility to access to the CT scans. Even the part of the population that lies in the region of surplus scanners does not have access to these CT exams, due to a non-egalitarian access to health services.

The increasing demand of CT scans is a reality worldwide. The solution to decrease this demand would limit prescribing unnecessary tests and reduce variability in the services. However, some factors may make the tests increase significantly in Brazil. Examples of these factors are: the highest scope of the exam in recent years by SUS, the aging of the population and the lack of information about benefits and risks.

5. CONCLUSION

There is no doubt the increase in the number of CT scanners in the Brazilian technological park, especially in recent years. However, the CT scanners are not distributed according to the population distribution in the territory. This fact does not indicate that the number of scanners is suited to current needs or the number of scans performed is sufficient or excessive. These uncertainties suggest the need for further researches on national guidelines for prescribing CT scans. In addition, to adopt strategies of radiological protection, due to the risk associated with the ionizing radiation it is important to know the geographical distribution and the park technological evolution, appropriate to local realities.

ACKNOWLEDGMENT

This codes. References to family members, political and religious institutions or entities will not be accepted. This work was supported by FAPEMIG (PPM) and the Brazilian Institute of Science and Technology (INCT) for Radiation Metrology in Medicine.

REFERENCES

- [1] KALENDER, W. A. X-ray computed tomography: Institute of physics publishing physics in medicine and biology Phys. **Med. Biol. Received** 28 February 2006, in final form 4 April 2006, online at stacks.iop.org/PMB/51/R29, 51 (2006) R29–R43, 2006.
- [2] COSTA, P. R. Application of the FDK algorithm for multi-slice tomographic image reconstruction. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**; v. 26, p. 105-120, Brasil Ago, 2010.
- [3] CALZADO A.; Geleijns J. Tomografía Computarizada: evolución, principios técnicos y aplicaciones - **Computed Tomography. Física Médica**. Departamento de Radiología y Medicina Física. Universidad Complutense. Madrid. 2 Radiology Department. Leiden University Medical Center, Rev Fis Med, 11 (3): 163-180, 2010.
- [4] FLOHR, T.C.; Schaller, S.; Stierstorfer, K.; Bruder, H.; Ohnesooge, B.N.; Joseph, S.U. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. **Radiology**, 235:756-773, 2005.
- [5] GOLDMAN, L. W. Principles of CT: radiation dose and image quality, **J Nucl Med Technol**, 2007.
- [6] BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA Portaria nº 453, de 01 de junho de 1998. Diretrizes de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico./ Ministério da Saúde, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília**, DF: Diário Oficial da União, 1998.
- [7] BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Sistema de informações ambulatoriais SUS**. Disponível em: <http://www.cnes2.datasus.gov.br>. Acesso em out., 2018.
- [8] IEES -INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE SUPLEMENTAR São Paulo, 08 de abril de 2014, www.iess.org.br. Acesso 2014.
- [9] OECD Organização para cooperação e desenvolvimento econômico **Computed tomography (CT) exams (indicator)**. <http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode>> Acesso em: 17.10.2015, 2017.

- [10] MASATOSHI M., Soichi K., Saori K., Kazuo A. – Geographic distribution of CT, MRI and PET devices in Japan: A longitudinal Analysis based on national census data. **Journal pone** 0126036, 2015.
- [11] NISHIZAWA K , Matsumoto M , Iwai K , Maruyama T Survey of CT practice in Japan and collective effective dose estimation - **Europe PMC**, (PMID:15148792), 2004.
- [12] UNSCEAR - Sources and effects of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. **Report to the General Assembly, with Scientific Annexes**. Volume I: Sources. UN Sales Publication. New York, USA: United Nations, 2010.
- [13] SODICKSON A., Baeyens P.F., Andriole K.P., Prevedello L.M., Nawfel R.D., Hanson R., Khorasani R. - Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults - **Radiology**. 2009 Apr; 251(1):175-84. 2009.
- [14] INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, **Coordenação de Prevenção e Vigilância**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
- [15] INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Projeção da população do Brasil: 1980-2050**. (tabelas on-line). Disponível em <URL: <http://www.ibge.gov.br>> Acesso em set 2016.
- [16] CNES -. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção á Saúde – **DATASUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Brasil**. Acesso em 28 fev, 2016.
- [17] BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. Portaria GM/MS nº 1101, de 12 de junho de 2002. **Estabelece os parâmetros de cobertura assistencial no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS**. Diário Oficial da União, 2002.
- [18] SANTOS, D. L., Leite H.J.D., Rassella D., Souza e Silva S.A.L. - **Distribution of computed tomography**, 2013.



Política de segurança para o paciente submetido ao tratamento de radioterapia

CLAUS^{1,2} V. T. ; GONÇALVES^{1,3} G. ; FREITAS^{1,4}, O. B. ; BOLZAN^{1,5}, V. ; ZACCHI¹ R. ;
DINIZ¹, M. R. ; ZOTTIS¹ D. A. ; FLOR¹, C. R

1 Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Radiológicas, Campus Florianópolis, Instituto Federal De Santa Catarina –IFSC, Av. Mauro Ramos, 950 - Centro, Florianópolis - SC, 88020-300

2 Serviço de Radioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM (AV. Roraima, 1000 - Camobi, Santa Maria- RS, 97105 – 900)

clausrx@gmail.com

3 Centro Clínica Sonitec (R. Nereu Ramos, centro, Florianópolis - SC, 88015-010)

4 Serviço de Fisioterapia, Avenida Josué Di Bernardi, 307, Campinas, São José-SC

5 Serviço de Medicina Nuclear - Bionuclear (R. Prof. Hermínio Jaques, 166 - Centro, Florianópolis - SC, 88015-180)

RESUMO

A radioterapia é um procedimento médico complexo que envolve muitos profissionais com multitarefas e evolução rápida da tecnologia associada, assim existem muitas oportunidades para o acontecimento de incertezas e possíveis potenciais de incidentes, os quais podem comprometer a segurança do paciente. A Sociedade Americana de Oncologia da Radiação (ASTRO) destaca que a qualidade e segurança não são apenas responsabilidade de liderança departamental, mas de toda a equipe envolvida na prática clínica. Assim, este estudo visa comparar os principais documentos internacionais e nacionais acerca da política de segurança em serviço de radioterapia. Do ponto de vista da proteção radiológica pela norma brasileira as exposições ocupacionais e do público são bem estabelecidas. Entretanto, os novos desafios se encontram no cuidado permanente das exposições médicas (do paciente), e do ponto de vista do controle de qualidade o foco é bem estabelecido no desempenho dos equipamentos e a mudança está na garantia ou gestão da qualidade (foco na qualidade dos cuidados ao paciente), representando que esta é uma área da radiologia médica que exige uma dedicação por uma equipe multidisciplinar.

Palavras-chave: Segurança do Paciente, Radioterapia, Lesões por Radiação e Efeitos da Radiação.

ABSTRACT

Radiotherapy is a complex medical procedure that involves many professionals with multitasking and rapid evolution of the associated technology, so there are many opportunities for the occurrence of uncertainties and possible potential for incidents, which can compromise patient safety. The American Society for Radiation Oncology (ASTRO) highlights that quality and safety are not just the responsibility of departmental leadership, but of the entire team involved in clinical practice. Thus, this study aims to compare the main international and national documents about the safety policy in radiotherapy services. From the point of view of radiological protection by the Brazilian standard, occupational and public exposures are well established. However, the new challenges are found in the permanent care of medical exposures (of the patient), and from the point of view of quality control the focus is well established on the performance of the equipment and the change is on quality assurance or management (focus on quality patient care), representing that this is an area of medical radiology that requires dedication by a multidisciplinary team.

Keywords: Patient Safety, Radiation Therapy, Radiation Injuries and Radiation Effects.

1. INTRODUÇÃO

Passados mais de 30 anos do acidente radiológico de Goiânia com uma fonte de Césio-137, os riscos associados à radioterapia externa atualmente mudaram, pois são dependentes de erros sistemáticos no processo de planejamento e riscos nos pacientes submetidos ao tratamento com radioterapia [1].

Atualmente os aceleradores lineares clínicos (LINACs), representam a mais importante e típica fonte de radiação ionizante em radioterapia, são equipamentos capazes de produzir feixes de raios X ou elétrons, por meio do processo de aceleração dos elétrons produzem energias da ordem de mega elétron-volt (4 MeV a 21 MeV) e são utilizados para fins terapêuticos externo (Teleterapia) [1].

No Brasil, devido a outro acidente registrado em uma instalação em radioterapia ocorrido no Rio de Janeiro em 2012 e as consequentes mudanças introduzidas nos procedimentos de inspeção e no processo de licenciamento da CNEN, em 2014, foi necessário estabelecer novos requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia na publicação CNEN-NN-6.10 [2-4].

Em paralelo, nos Estados Unidos, em 2012, como parte de sua iniciativa com o foco na segurança, a Sociedade Americana de Radioterapia (ASTRO) liderou o esforço para atualizar e melhorar a qualidade e segurança no tratamento de radioterapia [4]. A necessidade inerente aos novos avanços no planejamento e entrega do tratamento, resultando em maior complexidade técnica, as recomendações com o título “Segurança Sem Acidentes” fornecem uma estrutura atualizada para alcançar esse objetivo.

Em 2019, a ASTRO, atualiza esse documento, enfatizando a importância do trabalho multidisciplinar sobre as responsabilidades dentro e fora dos departamentos, resultando na necessidade de melhorar a comunicação, deixando claro que a qualidade e a segurança não são apenas responsabilidade de liderança departamental, mas, sim de toda a equipe multidisciplinar envolvida no tratamento [5].

Diante do contexto acima, este estudo visa comparar os principais documentos internacionais e nacionais acerca da política de segurança em serviço de radioterapia, está orientado pela explicitação da evolução dos paradigmas da radioterapia clínica, bem como da escolha das áreas de comparação das técnicas empregadas, que tomaram forma nesta escrita como o panorama atual da radioterapia no Brasil e a segurança do paciente, terreno da eleição e aplicação do estudo.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata de uma revisão bibliográfica com o intuito de atualizar as informações pertinentes ao tema a respeito da segurança e proteção radiológica para os serviços de radioterapia no país. Sendo assim, o presente estudo envolveu a busca em documentos pertinentes às seguintes organizações: Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA), Sociedade Americana de Radioterapia - (ASTRO), Normas da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e artigos indexados nas bases de dados nos portais de periódicos (Scopus, Science Direct ou Scielo). O período da pesquisa ocorreu entre os meses de março a abril de 2019 e envolveu o processo de atividade didática exigida por meio da disciplina de Radiobiologia do Mestrado Profissional em Proteção Radiológica (MPPR), pertencente ao

programa de Pós-Graduação em Tecnologias Radiológicas do Instituto Federal de Santa Catarina. Os documentos foram analisados e comparados, obtendo-se uma análise descritiva dos dados acerca da política de segurança em serviço de radioterapia. Baseando-se inicialmente no relatório “Lições Aprendidas de Exposições Acidentais em Radioterapia”, publicado em 2000 da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA). Adotou-se como critério de inclusão os descritores: Segurança do Paciente, Radioterapia, Lesões por Radiação e Efeitos da Radiação em inglês, espanhol e em português, assim como os estudos publicações posteriores ao ano 2000. Como critério de exclusão, os estudos que não preencherem os critérios de inclusão. Para análise e interpretação dos dados obtidos, utilizou-se recursos computacionais para organização dos documentos analisados. Tais dados foram apresentados em forma de análise descritiva, tabelas e representação, em forma de figuras das aquisição de imagens.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Evolução dos paradigmas da radioterapia clínica

Sem dúvida, o Acidente Radiológico de Goiânia forneceu ensinamentos e possibilitou aprendizados para todo o mundo, em todas as áreas do conhecimento humano. Das várias lições aprendidas neste acidente, podemos nos referir àquela que trata da nossa responsabilidade em conhecer as consequências de se lidar com ciência e tecnologia, e ampliarmos os cuidados que priorizam a ética e o respeito à vida [2,7,8].

Um desses aprendizados constitui a substituição por fontes radioisotópicas (Cs-137 e Co-60) por métodos utilizando equipamentos eletrônicos como os aceleradores lineares (LINACs) na busca de um melhoramento na segurança do paciente e sucesso no tratamento de certas neoplasias que se apresentam com elevados índices de morbidade de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) [7,8].

A radioterapia evoluiu, culminou com a evolução de técnicas avançadas de imagem, como a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), tomografia por emissão de pósitron (PET), no entanto, a TC tornou-se parte essencial da radioterapia e as outras refinaram a localização do volume alvo, sendo a última que permite a avaliação da resposta ao tratamento [7].

A radioterapia conformacional 3D (3DCRT) passou a ser adotada rápida e amplamente há cerca de 20 anos devido ao advento das novas técnicas de imagem associadas ao desenvolvimento da informática, possibilitando o uso de sistemas de planejamento computadorizado (TPS) que dispõe de ferramentas quantitativas, como Histograma Dose-volume (DVH) que permitem analisar a distribuição de dose no volume alvo de interesse para tratamento, como por exemplo: tumor “identificável” (Gross Tumor Volume, [GTV]), doença subclínica (Clinical Target Volume, [CTV]) e volume-alvo de planejamento terapêutico (Planning Target Volume, [PTV]) e ainda a identificação de órgãos e tecidos saudáveis, para os quais se deseja limitar as doses de radiação em excesso, em função de maior risco de complicações agudas ou tardias indesejadas para pacientes, alguns exemplos destes chamados “órgão de risco” (Organs At Risk [OR]), bem como a possibilidade de reconstruir imagens sob o ponto de vista do feixe de radiação (Beam’s Eye View – BEV)[7-9].

Na radioterapia uma de suas metas inclui a determinação da posição de tratamento, acessórios para imobilização, aquisição de imagens por TC, identificação do volume alvo e determinação da geometria dos campos de tratamento. O fluxo mínimo de tratamento do paciente que envolve muitos profissionais com multitarefas, é apresentado na Figura 1.

Na 3DCRT outra de suas metas no processo de planejamento até a entrega do tratamento para o paciente, mostrado na Figura 2, incluem desde os dados do paciente (Rede Hospitalar), a determinação da posição de tratamento, acessórios para imobilização, aquisição de imagens por TC (Rede PACS Hospitalar), identificação do volume alvo e determinação da geometria dos campos de tratamento (Estação de Trabalho do pessoal Dosimetrista, Estação de Tratamento e Imagens e por fim no Acelerador Linear para simulação e tratamento clínico) [9].

Verificou-se desde então, que a partir daí, a técnica 3DCRT passou ser a base das técnicas cada vez mais precisas que vêm sendo aprimoradas, como o IMRT, IGRT e outras [7,8].

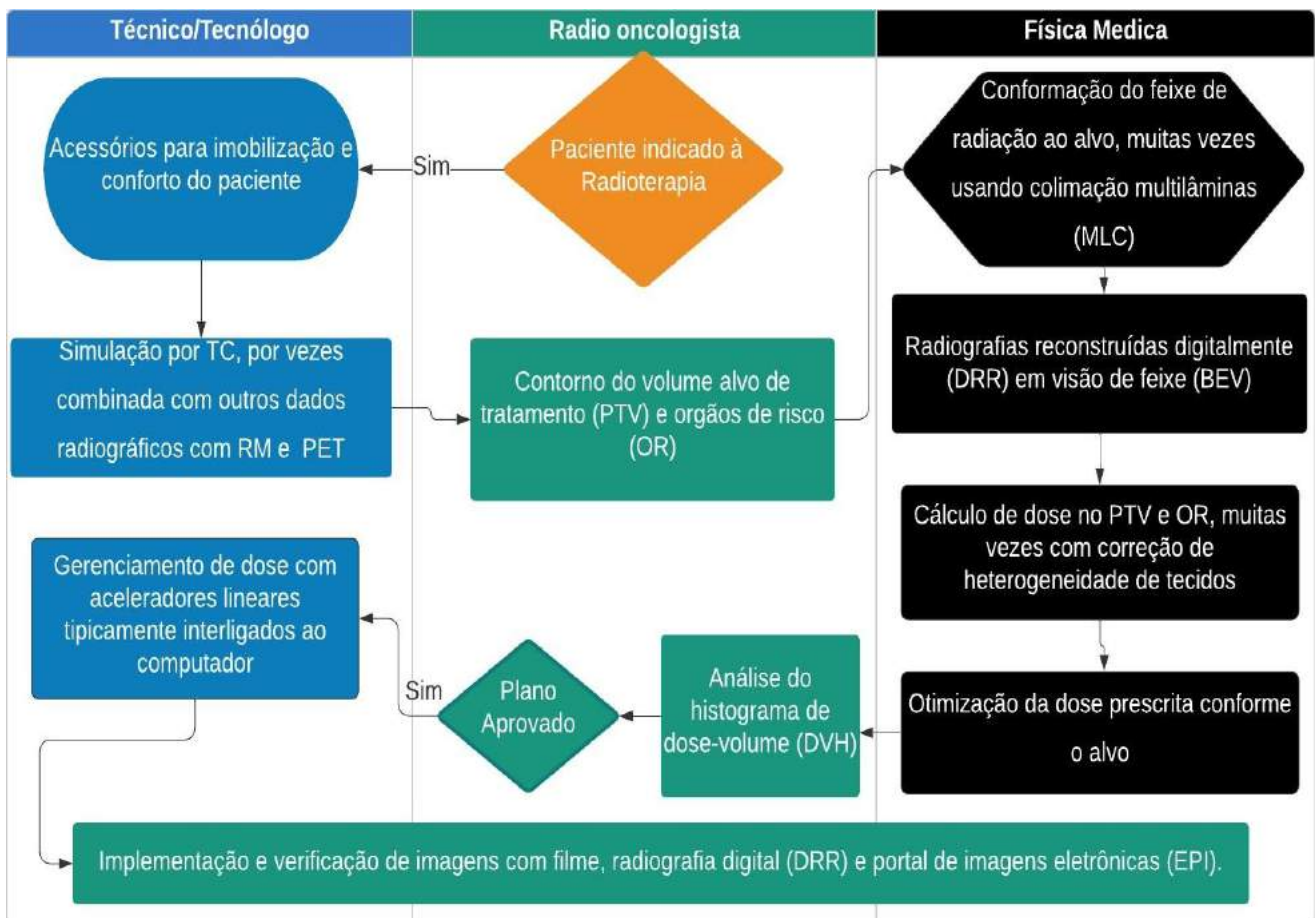


Figura 1: Sequência mínima para o tratamento radioterápico de um paciente.
Fonte: Adaptado ASTRO - Safety is No Accident, ano 2019.

A partir da 3DCRT, surgiram novas técnicas como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) que envolve necessariamente todos os passos descritos na radioterapia 3DCRT. Além disso a técnica de IMRT permite modular a fluência do feixe de radiação, ou seja, nessa técnica há uma variação da intensidade da dose dentro de um mesmo campo de radiação, podendo ser pela movimentação das múltiplas lâminas do colimador ou por blocos [7,8]. Esse método é visto como de elevado impacto tecnológico que pode ser usado para entregar terapia altamente conformada. No planejamento da distribuição de dose diferente da técnica 3DCRT, o usuário estipula limite de dose e atribui pesos ou restrições aos órgãos de risco no sistema de planejamento. O resultado é uma composição de múltiplos campos de radiação, proporcionando um aumento da dose no volume-alvo minimizando o incremento de toxicidade para o paciente. Cada tratamento específico como o IMRT

deve apresentar documentação detalhada de seu planejamento de tratamento e processo de entrega, papéis e responsabilidades de cada membro da equipe, listas de verificação de controle de qualidade e procedimentos de teste, com um plano para melhoria contínua da qualidade e segurança para o paciente.

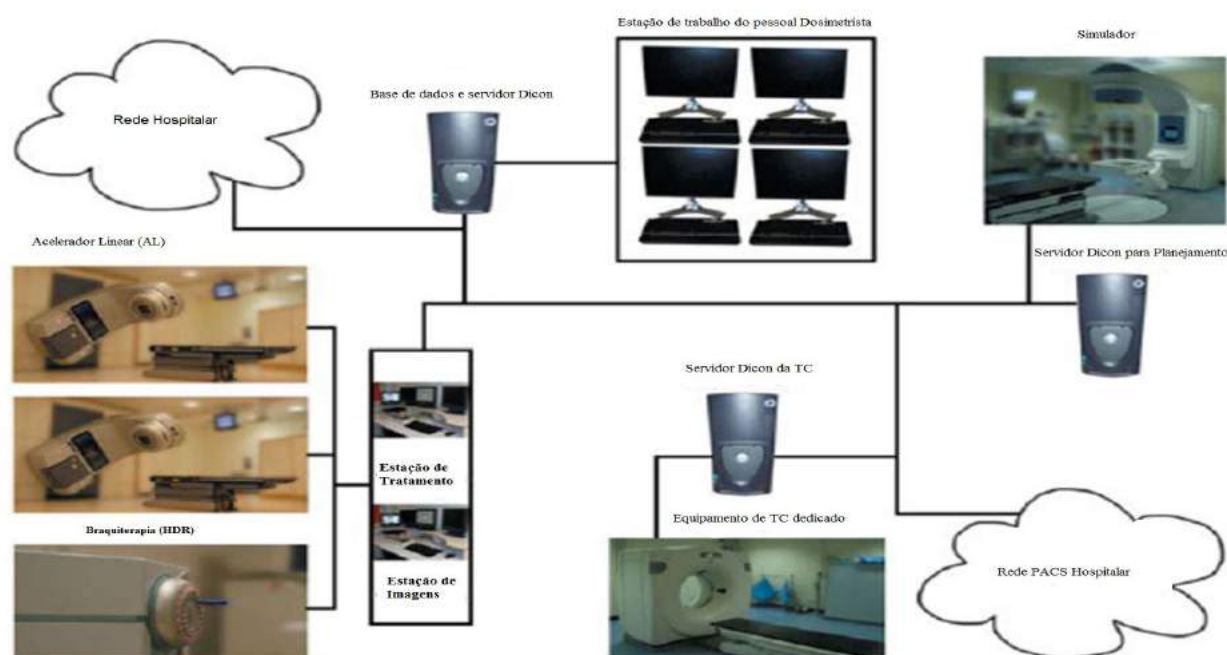


Figura 2: Ilustra a sequência de informações do paciente necessárias para aquisição de imagens, definição de volumes, planejamento, simulação e tratamento de 3DCRT.

Fonte: SIBTAIN, 1.Ed. ano 2012, P. 17.

O grande desenvolvimento tecnológico, tanto na parte de *software* como dos colimadores multilâminas (MLC) e dos aceleradores lineares culminaram com a implementação de novas técnicas, como: Sweeping-Window Arc Therapy (SWAT), Ar-Modulated Cone Beam Therapy (AMCBT) e Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), de forma geral podem ser considerada uma IMRT executada sob a forma de arco, em ambas além da velocidade e posição das lâminas do MLC, a taxa de dose e a velocidade do *gantry* podem variar durante o tratamento, exigindo sistemas de controle mais rigorosos. Entre essas três técnicas mencionadas anteriormente, foi a VMAT que sofreu maior evolução e deu origem às tecnologias empregadas atualmente na prática clínica da radioterapia [8,9].

A radiocirurgia estereotática (Stereotatic Radiosurgery - SRS) é uma técnica acurada na prática clínica da radioterapia pela entrega de altas doses de radiação em pequenos volumes em elevada precisão. O termo SRS associa a técnica estereotática, em que a localização do alvo é feita através de sistema cartesiano tridimensional de coordenadas e para tratamentos com fração única, objetiva um planejamento mais conformal possível, utilizando-se margens de segurança de 1mm a 2 mm. Garantido a localização acurada do volume alvo é entregue toda a dose prescrita em uma única aplicação [7,8].

Na técnica de radioterapia corporal estereotática (Stereotactic Body Radiation - SBRT) utiliza-se os princípios das radioterapias 3D, IMRT e IGRT, associados a entrega de elevadas doses por fração (hipofracionamento) e elevada precisão. A SBRT permite o tratamento de lesões extracranianas de pequeno volume em regimes hipo fracionados ou em uma única fração de tratamento, esta técnica vem sendo investigada como tratamento definitivo para seleção de tumores primários, sendo pulmão, fígado e coluna os sítios mais frequentemente indicados, bem como também pode ser uma opção de tratamento em pacientes com número limitado de metástases (oligometástases), o que pode levar a importante ganho terapêutico ao paciente quando comparado ao fracionamento convencional [7-9].

O desafio da radioterapia é a precisão da entrega da dose prescrita diariamente durante todo o tratamento no volume alvo, entretanto o uso de imagens com o objetivo de localizar o alvo torna-se um instrumento de precisão durante o tratamento, essa ferramenta é conhecida como Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT), ela pode ser associada a várias técnicas de radioterapia, a IGRT usa verificação de imagens planares com filme, radiografia digital, portal de imagens eletrônicas (EPI). Além das imagens planares, muitos equipamentos são capazes de adquirir imagens volumétricas pré-tratamento. Acoplado ao acelerador linear um sistema de TC que reconstrói imagens planares em uma imagem volumétrica pelo advento da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), o mesmo realiza uma tomografia no exato momento que antecede a entrega da radiação e permite a correção sub milimétrica de qualquer movimento interno dos órgãos do paciente. Essas ferramentas garantem o posicionamento do paciente, o que resulta assim uma redução das margens de segurança no planejamento com o objetivo de aumentar a dose prescrita e reduzir a toxicidade para o paciente [7].

Na Tabela 1 encontra-se as principais características da SBRT e sua comparação com as técnicas 3D e IMRT.

Tabela 1: Principais características da radioterapia 3D/IMRT e SBRT [8].

Características	3D/IMRT	SBRT
Dose/fração	1,8-3Gy	6-30 Gy ^[a]
Nº de frações	10-30	1-5
Volume de Tratamento	(GTV+CTV) PTV	(GTV/CTV) ITV ^[b]
Margens	Centímetros	Milímetros
Necessidade de monitoração do movimento respiratório	Moderada	Alta
Treinamento da equipe	Avançado	Avançado + treinamento específico em SBRT
Implementação da tecnologia	Alta	Alta

^[a]O Hipofracionamento vem ganhando popularidade crescente, uma vez que pode reduzir muito o tempo de tratamento através da utilização de dose por fração significativamente mais elevada e menor dose total.

^[b]A variação do tamanho e posição do PTV (GTV/CTV) dentro do ciclo respiratório pode ser avaliada com tomografia 4D ou uma combinação de três sequências de tomografia obtidas em inspiração, expiração e respiração livre, gerando uma margem interna ao GTV/CTV (ITV - Internal Target Volume).

Além da evolução da radioterapia com feixe externo empregadas na prática clínica, outra técnica que evoluiu concomitante é a braquiterapia. A braquiterapia existe desde os primórdios da radioterapia, quando o elemento rádio ainda era utilizado, a técnica consiste na implantação de fontes radioativas que são localizadas em contato com o tumor ou com a região a ser tratada. É classificada pelas características físicas (atividade) da fonte radioativa pode ser de baixa dose (Low Dose Rate - LDR) ou alta taxa de dose (High Dose Rate - HDR) [7-9].

O objetivo da braquiterapia é a entrega de uma elevada concentração de dose na região de interesse e ao mesmo tempo uma proteção significativa das estruturas normais próximas devido a intensidade da dose de radiação que diminui de acordo com o inverso do quadrado da distância [7].

Os avanços na braquiterapia moderna culminou com novas fontes radioativas, planejamento tridimensional, carregamento remoto e algoritmos de cálculo têm permitido constantes avanços na prática clínica da braquiterapia [8].

Atualmente elementos com melhores características dosimétricas e de logística e proteção radiológica mais simples, como o iodo-125 é o elemento mais empregado na prática clínica na LDR, este é utilizado principalmente no tratamento de tumores de próstata, enquanto os tumores ginecológicos são tratados com o elemento irídio-192, que corresponde ao único emprego da braquiterapia HDR no Brasil [8,9].

3.2. Panorama Atual da Radioterapia no Brasil

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para cada ano do biênio 2018-2019 estima 600 mil novos casos de câncer, os tipos mais incidentes em homens é de próstata (31,7%) e pulmão (8,7%) e para as mulheres o câncer de mama (29,5%) e colo de útero (8,1%) [10].

A radioterapia é parte essencial da assistência de Alta Complexidade em até 70% dos casos de neoplasias malignas [10].

O Brasil conta com 242 instalações de radioterapia, concentrados em sua maioria na região sul e sudeste do país. Estima-se que seriam necessários cerca de mais de 350 novos equipamentos em funcionamento para absorver a demanda de pacientes novos com câncer que têm indicação de tratamento de radioterapia [11,12].

O Plano de Expansão da Radioterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) tem por objetivo reduzir os vazios assistenciais e atender as demandas regionais de assistência oncológica e as demandas tecnológicas do SUS. Em maio 2012, por meio da Portaria nº 931, o Ministério da Saúde estabeleceu os critérios para o plano de expansão de radioterapia no país, o plano prevê a implantação de 80 soluções (36 ampliações de serviços já existentes, 10 construções novas com braquiterapia, 36 construções sem braquiterapia), e em dezembro de 2013 foi firmado um contrato

com a empresa Varian Medical Systems para elaborar os projetos de construção dos espaços para instalação dos equipamentos e fornecimento dos aceleradores lineares [11].

Em 2017 o Plano de Expansão foi ampliado pela Portaria de Consolidação nº 05/2017 no SUS, que amplia para 100 soluções em Radioterapia. O panorama atual conta com 21 soluções concluídas, 17 obras em execução, 07 obras suspensas, 10 projetos em licitação, 8 projetos em análise, 20 termos aditivos, 17 projetos substituídos [11].

A equipe de profissionais da radioterapia trabalha para fornecer a cada paciente submetido ao tratamento com radiações com o nível adequado de médicos, cuidados nutricionais, emocionais e psicológicos antes, durante e após o tratamento, por meio de uma abordagem multidisciplinar abordagem que pode incluir outras especialidades (por exemplo, oncologia, anestesiologia, urologia) é descrita na Tabela 2.

3.3. Segurança para o paciente submetido ao tratamento de radioterapia

Na última década, vários relatórios de segurança do paciente em radioterapia foram publicados [3-5]. O processo de radioterapia tem sido reconhecido em diferentes estudos como complexo, pois seus subprocessos são realizados com interação por equipe multidisciplinar. Assim, existem muitas oportunidades para ocorrer falha humana, como erro de comunicação e erro de operação do equipamento no subprocesso. Este trabalho foi focado em questões não técnicas para a segurança do paciente em radioterapia externa [4,5].

Tabela 2: Apresenta equipe mínima de um serviço de radioterapia e responsabilidades [3,13].

Categoria	Pessoal
Titular	responsável pela segurança e proteção radiológica de pacientes, equipe médica, indivíduos ocupacionalmente expostos e indivíduos do público;
Responsável Técnico	O responsável técnico só poderá responder por um único serviço de radioterapia;
Rádio oncologista	em quantitativo correspondente a três horas trabalhadas para cada paciente novo tratado, computados no intervalo de 1 (um) ano;
Físico Especialista	no mínimo, um físico-médico em tempo integral em quantitativo correspondente a três horas trabalhadas para cada paciente novo tratado, computados no intervalo de 1 (um) ano;
Supervisor de Radioproteção	o Supervisor de Radioproteção (SR) pode assumir a responsabilidade por apenas 1 (um) serviço de radioterapia, logo é responsável pela aplicação prática das diretrizes e normas relativas à segurança e proteção radiológica do Serviço de Radioterapia;
Técnicos/ Tecnólogos	em quantitativo correspondente a 10 (dez) horas trabalhadas para cada 50 (cinquenta) pacientes.

O processo de implementação de uma nova tecnologia para atendimento ao paciente nos departamentos de radioterapia varia entre instituições e depende da organização específica e características de cada serviço. No entanto, alguns passos são comuns entre as instituições para implementação de uma nova tecnologia da seguinte forma [8]:

- *Avaliação das necessidades clínicas* são as necessidades locais dos pacientes no serviço e o quanto essa nova tecnologia irá aumentar a eficiência dos tratamentos;
- *Processo de seleção e compra* envolve todos os profissionais clínicos e gestores do serviço para um objetivo comum, desde informações técnicas específicas e ferramentas adicionais,

definições de prazos para fabricação, entrega e instalação;

- *Aceite* é a etapa de verificação por meio de um conjunto de testes, chamados *Testes de Aceitação*. São necessários testes mecânicos, elétricos, com o feixe de radiação e outros itens inclusos devem ser verificados para garantir tudo o que foi fornecido pelo fabricante.
- *Comissionamento* consiste em adquirir um conjunto de dados mecânicos e dosimétricos através de medidas feitas com diferentes dosímetros, os resultados serão posteriormente usados como referência para cálculos de dose e CQ;
- *Treinamento* representa a etapa fundamental na implantação de uma nova tecnologia. As pessoas envolvidas devem ser capazes de aprender as novas informações e transmiti-las, de modo a criar uma equipe pronta para resolver qualquer intercorrência durante a prática clínica;
- *Controle de Qualidade (CQ)* representa um programa essencial de testes que devem ser descritos e anotados em livro próprio para avaliação periódica, bem como o comportamento do equipamento num período de tempo, ele minimiza erros e portanto acidentes. Atualmente concentra-se em mapear as etapas dos procedimentos e desenvolver uma matriz de risco para o serviço, tendendo a criar uma cultura de segurança de qualidade para todos envolvidos, que vai muito além de apenas testes periódicos e
- *Uso clínico* é a etapa final do processo de implementação da nova tecnologia, com a equipe toda treinada e apta para o início do uso na prática clínica, se recomenda iniciar com poucos pacientes para maior segurança e ir aumentando gradativamente.

A manutenção da segurança e qualidade do processo de radioterapia para a maioria dos pacientes requer que um número de procedimentos que devem ser executado adequadamente. O “processo de cuidado” em radioterapia refere-se a um quadro para facilitar a adequação, qualidade e segurança de todos os tratamentos recebidos por pacientes submetidos a radioterapia.

Para assegurar que um paciente submetido à prática clínica da radioterapia receba corretamente a dose de radiação prescrita, é primordial que todo serviço de radioterapia possua um plano de verificação e garantia da qualidade (GQ). Esse processo requer envolvimento de toda equipe: médicos rádio-oncologistas, físicos especialistas, dosimetristas, tecnólogos/técnicos, enfermeiros e todo pessoal clínico.

Uma das atividades mais importantes em um serviço de radioterapia de qualidade é a revisão organizada e monitoramento de todos os aspectos de segurança, bem como erros e qualidade. Criando uma “cultura de segurança”. Todos os funcionários clínicos se beneficiam de receber informações e feedback de seus colegas, uma proposta é a revisão interdisciplinar conforme mostra a Tabela 3 que é dependente da orientação, direção e meios financeiros da instituição e do departamento de radioterapia; em um esforço individual por todos os membros do departamento; e em organizado apoio à qualidade e segurança em todos os níveis da instituição [5].

Tabela 3: Exemplos de revisão interdisciplinar de pares e itens de GQ [5].

Profissional	Revisão por pares	Garantia da qualidade
Rádio oncologista	Definição do volume alvo, seleção de dose e seleção da técnica.	Verificar a nomenclatura apropriada e documentação e se as restrições de dose estão dentro política de segurança e ainda rever os filmes do portal.
Físico Especialista	Verificação independente do planejamento, calibrações de saída das máquinas e revisões de planos de auditoria.	Verificar a transferência correta de dados do TPS ^[a] ao TMS ^[b] e revisar o planejamento.
Dosimetrista	Avaliar a seleção da orientação do feixe e planejar a otimização e avaliação.	Verificar se a prescrição corresponde ao plano de tratamento.
Técnico/ Tecnólogo	Verificar novamente a configuração do paciente.	Garantir o procedimento específico do paciente em tratamento.

^[a]TPS, sistema de planejamento de tratamento e

^[b]TMS, sistema de gerenciamento de tratamento.

Notadamente com os avanços tecnológicos empregados na radioterapia moderna, principalmente nos sistemas de planejamento para o tratamento em teleterapia é atribuído os novos

desafios para os radio oncologistas possibilitarem alguma autonomia a outros profissionais da equipe, envolvendo outros profissionais na segurança do paciente (enfermeiros, médicos, técnicos/tecnólogos em radiologia equipe multidisciplinar), oferecer treinamento em ferramentas avançadas de análise de processos para segurança do paciente e comunicação, como mostra a Tabela 4 [5].

4. CONCLUSÕES

A avaliação dos dados analisados permitiu concluir que mesmo com as mudanças de paradigmas na radioterapia pela evolução tecnológica não se pode eliminar a possibilidade de erros e acidentes acontecerem, contudo pode-se minimizar sua probabilidade por meio de um robusto Programa de Gestão da Qualidade. Do ponto de vista da proteção radiológica pela norma brasileira as exposições ocupacionais e do público são bem estabelecidas. Entretanto, os novos desafios se encontram no cuidado permanente das exposições médicas (do paciente) e do ponto de vista do controle de qualidade o foco é bem estabelecido no desempenho dos equipamentos e a mudança está na Garantia ou gestão da Qualidade (foco na qualidade dos cuidados ao paciente), representando que esta é uma área da radiologia médica que exige uma dedicação por uma equipe multidisciplinar.

Para os físicos, os desafios residem na educação em ferramentas avançadas de análise de processos para segurança do paciente, ampliar a visão da função além do controle de qualidade específico.

Para a equipe de Técnicos e tecnólogos em radioterapia os novos desafios estão no uso seguro e adequado de imagens e sistema de entrega de tratamento, comunicação. De forma geral o desafio para todos envolvidos no processo de radioterapia está na identificação/discussão de riscos, educação continuada, maior dependência do registro eletrônico de saúde, instrução adequada com software/avanços tecnológicos, dedicando tempo para iniciativas de segurança, minimizando distrações e melhorando a comunicação [5].

Tabela 4: Exemplos de papéis dos profissionais da equipe de um serviço de radioterapia e desafios relacionados à segurança do paciente, seg. ASTRO, 2019 [5].

Equipe	Papel Tradicional	Desafios
Rádio oncologista	Assistência ao paciente e supervisionar o serviço de radioterapia.	Possibilitar alguma autonomia a outro profissional, envolver os outros em defesa da segurança, educação em ferramentas avançadas de análise de processos para segurança do paciente e comunicação.
Físico Especialista	Garantir a segurança e entrega efetiva do tratamento prescrito.	treinamento em ferramentas avançadas de análise de processos para segurança do paciente, ampliar a visão da função além do controle de qualidade específico da tarefa deveres e comunicação.
Dosimetrista	Realizar o planejamento do tratamento.	Instrução adequada em anatomia seccional, utilização adequada de ferramentas atuais de manipulação de imagens e comunicação.
Técnico Tecnólogo	Fornecer segurança e eficácia na entrega de radiação como planejado e realizar Controle de Qualidade diários em equipamentos.	Uso seguro e adequado de imagens; treinamento constante em sistemas de entrega de tratamento e comunicação.
Todo o pessoal clínico	Identificação adequada do paciente e revisão por pares.	Identificação / discussão de possíveis erros, educação continuada, maior dependência do Registro Eletrônico de Saúde, instrução adequada com software e avanços tecnológicos, dedicando tempo para iniciativas de segurança e minimizando distrações.

AGRADECIMENTOS

O incentivo intelectual dos professores do curso de Mestrado Profissional em Proteção Radiológica do Instituto Federal de Santa Catarina.

REFERÊNCIAS

- [1] FURNARI, L. **Controle de Qualidade em Radioterapia**. São Paulo: Miró Editorial, 2012.
- [2] OKUNO, E. **Radiação: efeitos , riscos e benefícios**. São Paulo: Oficina de textos, 2018.
- [3] CNEN NN-6.10 – Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Radioterapia**, 2014, 18 PP.
- [4] ASTRO – American Society For Radiation Oncology. **Safety is No Accident**, 2012.
- [5] ASTRO – American Society For Radiation Oncology. **Safety is No Accident**, 2019.
- [6] BAPTISTA, Makilim Nunes; CAMPOS, Dinael Corrêa de. **Metodologia de pesquisa em ciência: análise quantitativa e qualitativa**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ltc, 2016.
- [7] SALVAJOLI, J.; SOUHAMI, L.; FARIA. L. S. **Radioterapia em Oncologia**. 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- [8] MORIKAWA, Lisa; FERREIRA, Carlos Gil Moreira. **Radioterapia Contemporânea**. 1.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.
- [9] SIBTAIN, A., MORGAN, A., MORGAN, A. **Radioteraphy in Praticce – Physics for Clinical Oncology**. 1. Ed, New york, Oxford, 2012.
- [10] INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultadoscomentarios.asp>> Acesso em: 20 de abril de 2019.
- [11] BRASIL- Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 931, de 10 de maio de 2012. **Institui o Plano de Expansão da Radioterapia no Sistema Único de Saúde (SUS)**.
- [12]CNEN- Comissão Nacional de Energia Nuclear <<http://www.cnen.gov.br/ultimas-noticias/559-2-workshop-sobre-analise-de-risco-em-radioterapia-e-o-sistema-sevrra>> Acesso em 29 de abril de 2019.

[13] BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Resolução nº 20, de 2 de fevereiro de 2006. **Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento de serviços de radioterapia, visando a defesa da saúde dos pacientes, dos profissionais envolvidos e do público em geral.**

[14] AIEA – International Atomic Energy Agency. Safety Reports Series nº 7. **Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy.** Vienna, (2000).



Construção de um “Dispositivo Colimador” para câmara de cintilação (SPECT) de uso *in vivo* para realização de exames *in vitro* de Medicina Nuclear

Onusic^a D. M., Brunetto^a S. Q., Ramos^b C. D.

^aUniversidade Estadual de Campinas / Centro de Engenharia Biomédica, CEP:13083-881, Campinas, SP, Brasil

^bUniversidade Estadual de Campinas / Faculdade de Ciências Médicas / Departamento de Radiologia – Serviço de Medicina Nuclear, 13083-888, Campinas, SP, Brasil

onusic@unicamp.br, serqbru@gmail.com, cdramos@unicamp.br

RESUMO

Introdução: Este trabalho consistiu no desenvolvimento de um dispositivo de baixo custo para testes e protocolos de exames de medicina nuclear *in vitro*. Foi desenvolvido e validado inicialmente para medir a taxa de filtração glomerular (TFG) com EDTA-51Cr usando apenas uma câmara de cintilação. O dispositivo consiste de 5 cilindros de chumbo (com tampas) fixados perpendicularmente e espaçadamente sobre uma placa de chumbo, que ao ser acoplado na câmara de cintilação torna-se equivalente a um contador-gama tipo poço, com detectabilidade de 300Bq. Esse dispositivo foi testado para as quantidades usuais (3MBq por paciente) de EDTA-51Cr das amostras de plasma sanguíneo de 8 pacientes (6 homens, 2 mulheres, idades de 43-68 anos, média 54 anos) que fizeram o exame de modo convencional. **Resultados:** Os valores de TFG obtidos com o método convencional e com o dispositivo variaram respectivamente, de 27 a 73 ml/min/1,73m² (média 56,7±14,0) e de 31 a 82 ml/min/1,73m² (média 60,9±14,5), expressando uma correlação de r=0,9010 e p=0,05628 (95% de confiança). **Conclusão:** O dispositivo proposto é uma alternativa confiável ao uso do “Contador Gama Tipo Poço” convencional para medir a TFG usando o método EDTA-51Cr. Devido ao seu custo muito baixo, tem o potencial de promover o uso deste procedimento em qualquer serviço de medicina nuclear que possua uma câmara de cintilação. Este dispositivo foi depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) sob o processo de patente BR:10.2015.020347-0.

Palavras-chave: EDTA-51Cr, Taxa de Filtração Glomerular, Medicina Nuclear, Contador gama

ABSTRACT

Introduction: The authors work consisted in the development of a low-cost device for *in vitro* nuclear medicine tests. It was developed and validated for measuring glomerular filtration rate (GFR) with ⁵¹Cr-EDTA using only a scintillation camera. **Methods:** The device consists of five covered lead cylinders placed steadily, perpendicularly and at a certain distance from each other on a lead plate. Once the apparatus is coupled to the scintillation camera, its behavior is similar to a well-type gamma-counter, with a detectability of 300Bq. The device was tested with routine quantities (3MBq/patient) of ⁵¹Cr-EDTA in plasma samples of 8 patients (6 males, 43 to 68 years-old, mean age: 54 years). All participants also underwent conventional examination. **Results:** The GFR values obtained with the conventional method ranged from 27 to 73 ml/min/1.73m² (mean 56.7 ± 14.0) and using the new device, from 31 to 82 ml/min/1.73m² (mean 60.9 ± 14.5), expressing a correlation of $r = 0.9010$ and $p = 0.5628$ (95% confidence). **Conclusion:** The proposed device is a reliable alternative to a conventional gamma counter to measure GFR using the ⁵¹Cr-EDTA method. Due to its very low cost, it has the potential to promote the use of this procedure in any nuclear medicine service that has a scintillation camera. This technology has been deposited at the National Institute of Industrial Property (INPI) under the process patent BR:10.2015.020347-0.

Keywords: ⁵¹Cr-EDTA, Glomerular Filtration Rate, Nuclear Medicine, Gamma counter

1. INTRODUÇÃO

A *prática* de medicina nuclear *in vitro* consiste em quantificar amostras de fluídos corpóreos e/ou hemocomponentes marcados com radiofármacos para o estudo clínico de processos fisiológicos como função glomerular renal, função tubular renal, fistulas liquóricas, dentre outros.

Especificamente a função glomerular é avaliada através da estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) e essencial para o acompanhamento de doenças renais. Esta análise pode ser feita com o uso do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) marcado com ^{51}Cr . Essa é uma técnica, considerada padrão-ouro para a medida da TFG e consiste em coletar amostras periódicas de sangue após a injeção venosa de uma dosagem de radiofármaco de baixa atividade de EDTA- ^{51}Cr [1-4].

A quantificação do EDTA- ^{51}Cr nas coletas (amostras) de sangue pode ser facilmente obtida pela medida da radiação gama do ^{51}Cr em um “Contador Gama Tipo Poço” que é um equipamento típico na *prática* da medicina nuclear *in vitro*. O fluxo de fótons do ^{51}Cr injetado no paciente é baixo para gerar imagens em uma câmara de cintilação de modo convencional (*in vivo*) ou para ser mensurado em um “calibrador de doses”.

Apesar da acurácia dessa técnica na medida da TFG estar absolutamente comprovada e documentada há anos na literatura [3,4], ela é subutilizada em diversos países, principalmente em países em desenvolvimento, em parte devido aos custos envolvidos na aquisição de um “Contador Gama Tipo Poço” convencional.

O trabalho tem por objetivo desenvolver um “Dispositivo Colimador” de baixo custo que torne possível medir a TFG com EDTA- ^{51}Cr em qualquer serviço de Medicina Nuclear que possua câmara de cintilação, abrindo uma frente de utilização das câmaras de cintilação (SPECT) de aplicação *in vivo* para protocolos de testes e exames *in vitro*.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Aspectos éticos da pesquisa

Essa pesquisa realizada com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), conforme parecer CEP n.:1034/2009 (CAEE: 0798.0.146.146-09; CEP/FCM/UNICAMP).

2.2. Construção do “Dispositivo Colimador” substituto do “Contador Gama Tipo Poço”

O “Dispositivo Colimador foi construído e testado em uma a câmara de cintilação SPECT de 2 detectores (GE Millemmium, Estados Unidos) utilizando como padrão ouro um equipamento convencional “Contador Gama Tipo Poço” (modelo Wizard com 05 poços, Perkin Elmer, Estados Unidos).

Para uma câmara de cintilação determinar espacialmente a distribuição de um marcador radioativo administrado em um paciente, ela faz uso de um sistema de colimadores sobre o cristal de NaI(Tl). Para determinar a eficiência do cristal detector, foram utilizados os dados de sensibilidade do fabricante. Neste estudo, a sensibilidade do sistema (colimador - LEHR) é de 3,37 contagens. $\mu\text{Ci}^{-1}.\text{s}^{-1}$). Este parâmetro foi determinado usando o protocolo [5] com a fonte a 10 cm de distância do colimador.

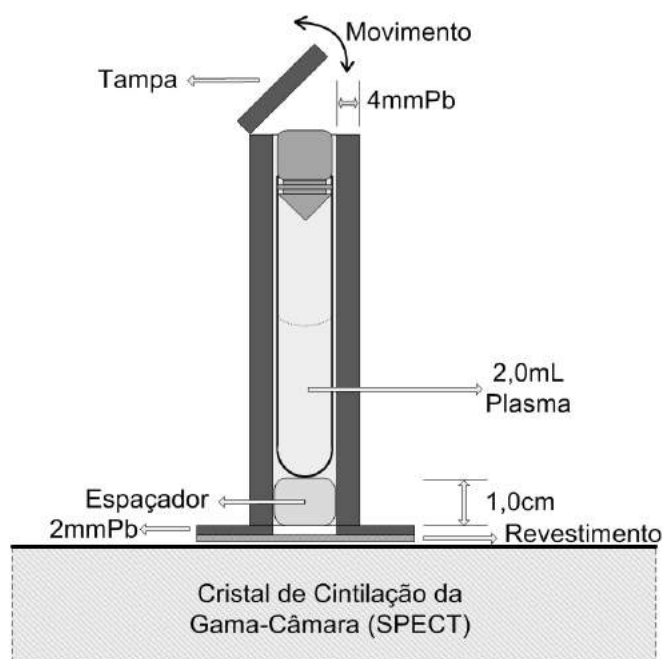
Considerando a diagonal do detector de 65,9 cm e uma fonte de 37 kBq posicionada no centro do detector a uma distância de 10 cm, foi possível determinar o número de eventos por segundo que interagem com o sistema a ser 797.309. No entanto, apenas 3,37 eventos por segundo são registrados pelo sistema, concluindo que a eficiência é de $4,22 \cdot 10^{-3}$. Considerando que esta eficiência é baixa para o objetivo, foram removidos os colimadores originais para aumentar a sensibilidade aos fótons gama, especialmente com a fonte radioativa posicionada a poucos milímetros da superfície do cristal da câmara de cintilação.

O dispositivo colimador foi construído fixando perpendicularmente e espaçadamente 5 cilindros de chumbo (com tampas) sobre uma placa de chumbo.

Cada um dos 5 cilíndricos de chumbo do dispositivo desempenham o papel de “unidades colimadoras”, onde são colocados os tubos de ensaio (vials) contendo as amostras radioativas (plasma sanguíneo do paciente e solução padrão). Cada cilindro (esquematizado na figura 01)

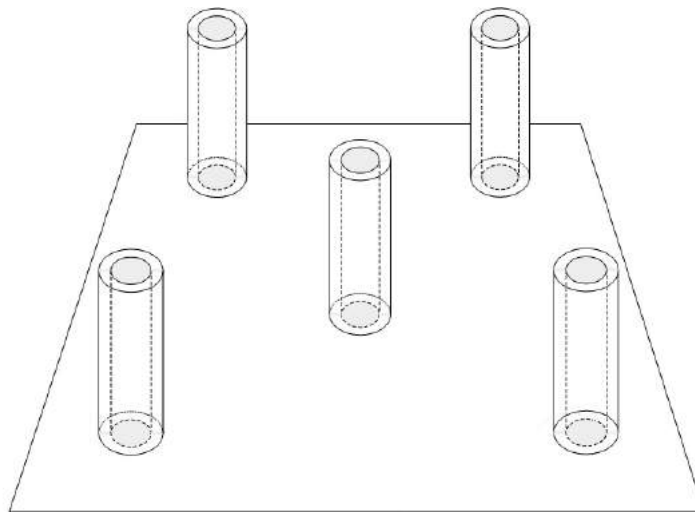
possui paredes de 4 milímetros espessura de chumbo. Essa espessura é capaz de atenuar 95% dos fótons gama emitidos pelo radionuclídeo com energia próxima de 300 keV. A altura dos cilindros foi definida em 100 mm, verificado que os tubos de ensaio nele utilizados não superam 90 mm. O diâmetro interno dos cilindros foi fixado em 12 mm, para garantir que o espaçamento entre o tubo de ensaio e as paredes do cilindro seja mínimo. Cada cilindro possui internamente na sua extremidade inferior um espaçador de isopor de alta compressão, que apresenta baixo número atômico efetivo. A altura desse espaçador é da ordem do diâmetro do cilindro. Os cilindros ficam dispostos perpendicularmente ao cristal da câmara de cintilação (Figura 2). A distância entre os centros dos cilindros foi determinada em 80 mm, levando-se em consideração a energia máxima a ser utilizada no sistema (~ 300 keV) e consequentes efeitos de espalhamento da radiação nas bordas dos cilindros.

Figura 1: Ilustração esquemática do perfil das unidades colimadoras disposta sobre o cristal de cintilação da gama câmara. Cada unidade colimadora consiste de um cilindro de chumbo com 4,0mm de chumbo de espessura nas paredes e tampa. A amostra de plasma é colocada dentro da unidade colimadora abrigada em um tubo de ensaio (vial).



A base do dispositivo é uma placa quadrada de 300 mm de largura e 2 mm de espessura de chumbo com 5 orifícios circulares onde se encaixam os cilindros com alinhamento perpendicular e sem espaçamento (figura 02). O objetivo da utilização desta placa é reduzir o *background* sobre o cristal da câmara de cintilação, uma vez que ela está sendo utilizada sem os colimadores originais.

Figura 2: Ilustração esquemática das estruturas de chumbo do dispositivo: 5 cilindros sobre a placa.

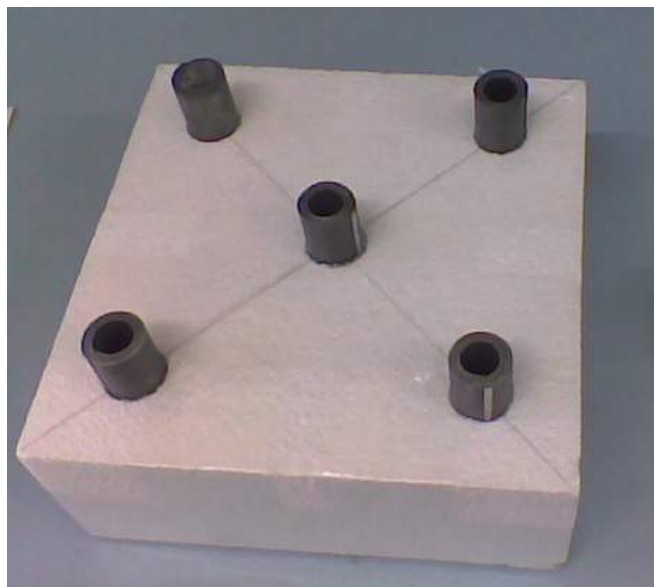


A distância entre os orifícios e a borda da placa é pelo menos metade da distância entre os poços. Essas dimensões foram estabelecidas considerando-se o *Usefull Field of View* (UFOV) do equipamento gama câmara.

Cada um dos 5 poços/cilindros possui tampa articulada confeccionada com espessura de 4 mm de chumbo e mesmo diâmetro externo do respectivo poço, que permite a sua perfeita vedação (Figura 1).

Ao finalizar a montagem, o dispositivo apresentou as seguintes dimensões aproximadas: 300 mm largura x 300 mm profundidade x 11 cm de altura e 1,2 kilogramas. Essa montagem foi estabilizada fisicamente agregando-se as estruturas de chumbo em um bloco de isopor (Figura 3).

Figura 3: Foto do protótipo “Dispositivo Colimador”. Consiste de um bloco de isopor que agrega as estruturas de chumbo (placa e unidades colimadoras). Ilustração das unidades colimadoras sem as tampas para identificar onde são colocadas as amostras de plasma.



2.3. Calibração do “Dispositivo Colimador” substituto ao “Contador Gama Tipo Poço”

O processo de calibração do sistema consistiu em retirar os colimadores originais da câmara de cintilação e ajustar a janela de aquisição para a energia do ^{51}Cr , centrada em 320keV e com a largura maior possível.

O “Dispositivo Colimador” foi colocado diretamente sobre o cristal de cintilação (SPECT) conforme ilustrado na Figura 4. Em cada poço/cilindro foi posicionada uma amostra de solução padrão (300Bq em 1ml) de EDTA- ^{51}Cr .

As imagens estáticas adquiridas eram compostas de cinco áreas circulares, que foram quantificadas individualmente. Neste processo, inicialmente verificamos se as contagens produzidas pelos fótons emitidos pelo ^{51}Cr podem ser consideradas estatisticamente diferentes das contagens produzidas pela radiação de fundo (*background*). Para isso definimos duas regiões distintas (ROI); a primeira envolvendo a área exposta aos fótons do ^{51}Cr e a segunda traçada numa área característica da exposição ao *background*. Considerando as contagens do *background* como típicas da população

e as contagens do ^{51}Cr com características da amostra, aplicamos o teste de t-Student e calculamos o valor z e p. Para um índice de confiança de 95% os valores p situaram-se entre 0.029 e 0.043 comprovando a diferença entre as duas regiões.

Figura 4: Câmara de cintilação sem os colimadores originais e com o Dispositivo Colimador de leitura de EDTA- ^{51}Cr acoplado sobre o cristal de cintilação.

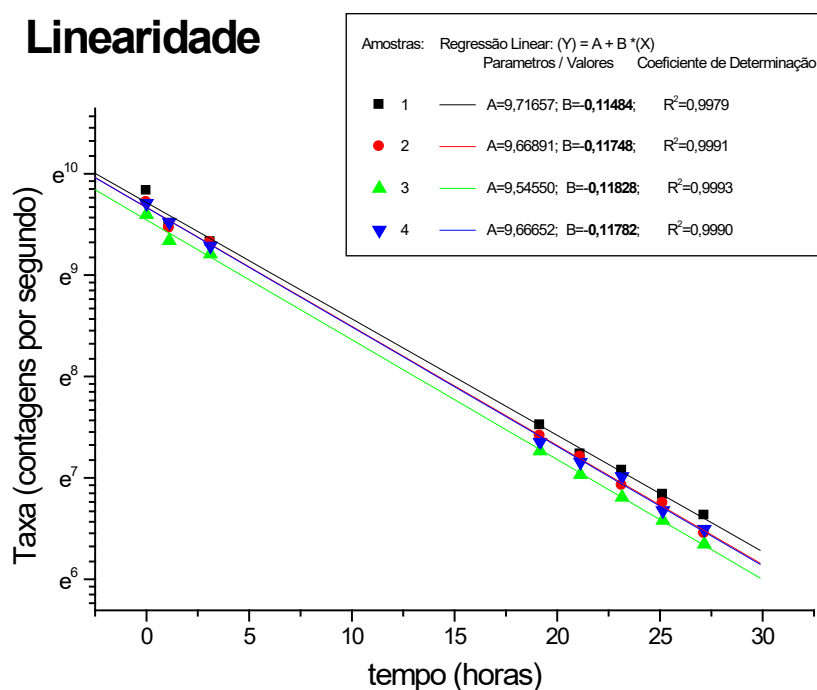


A quantificação consiste na determinação de um ROI, pela técnica de isocontorno (20% da contagem máxima) e a subtração da contribuição do *background*. Matematicamente temos: a leitura da ROI sobre a área a que se refere uma unidade colimadora (círculo branco) com subtração do valor da ROI sobre uma região de *background* (região mais negra). Esse processo é repetido para cada unidade colimadora que aparece como círculos brancos dentro de um quadrado negro (sombra da placa de chumbo). Determinamos a sensibilidade máxima do dispositivo utilizando a solução padrão, 7,4 MBq diluídos em 1,0 litro, e preparando amostra de 1,0 ml. Adicionando 1,0 ml a cada amostra, homogenizando e fracionando novamente para 1,0 ml, é possível reduzir sistematicamente

a atividade de ^{51}Cr . Realizamos imagens a cada diluição e aplicamos ao resultado os testes estatísticos descritos acima. Desta forma, para o modelo de câmara de cintilação que utilizamos nos ensaios, determinamos o limiar de detectabilidade do sistema: 300 a 400Bq.

Para testar a linearidade do sistema e minimizar os erros de fracionamento de fontes radioativas, usamos uma fonte radioativa de meia-vida curta (tecnécio-99m, 6 horas) e realizamos medições pareadas no “Contador Gama Tipo Poço” padrão e no “Dispositivo Colimador” a cada meia-vida. Estas medições foram repetidas até que as leituras sejam indistinguíveis do fundo. Ao fazer a regressão da curva do gráfico, obtivemos o valor correspondente da constante de decaimento da fonte radioativa e comparamos o valor nominal ($^{99\text{m}}\text{Tc}$; $\lambda = 0,115\text{-h}$). Os resultados obtidos são expressos no gráfico da figura 05 com um erro relativo de 3%.

Figura 5: Teste de linearidade do “Dispositivo Colimador”.



2.4. Teste do “Dispositivo Colimador” para a medir a TFG em pacientes, comparado à medida convencional com “Contador Gama Tipo Poço”

O “Dispositivo Colimador” foi testado em 08 pacientes (06 homens, 2 mulheres, com idades de 43 à 68, média 54), sendo que as mesmas amostras de plasma sanguíneo com EDTA-51Cr foram medidas sequencialmente no equipamento convencional “Contador Gama Tipo Poço (ilustrado na Figura 6) e na câmara de cintilação SPECT com o “Dispositivo Colimador”.

Para a preparação das amostras de sangue, os pacientes receberam hidratação oral de 300-500ml de água 1 hora antes da administração de 3MBq de EDTA-51Cr (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN, São Paulo, Brasil), via injeção venosa.

Sistematicamente foram coletados 10 ml de sangue venoso do braço contralateral, em tubos de coleta heparinizado, em 2, 3 e 4 horas após a administração. As amostras foram centrifugadas e 2 ml de plasma foram transferidos para tubos de contagem de cada amostra de plasma (em duplicata). Estes tubos foram contados junto com os padrões de 2ml (duas amostras com atividades de 3MBq de EDTA-51Cr diluídos para 1000 ml). As quantidades exatas das atividades administradas foram determinadas pela avaliação da diferença de massa das seringas antes e após a injeção utilizando uma balança de alta precisão.

A TFG foi calculada usando o método interceptação da curva de concentração de EDTA-51Cr no plasma, corrigida pela área de superfície corporal por meio da fórmula de Haycock, Haycock et al. [7], e com o uso da equação Brochner-Mortensen, Brochner-Mortensen [3], para a fase rápida da exponencial.

Fórmula de *Haycock*:

$$SC = M^{0,5378} \cdot H^{0,3964} \cdot 0,024265 \quad (1)$$

onde: M = massa do paciente e H = altura do paciente

Equação de *Brochner-Mortensen*:

$$TFG = [0,990778 \cdot (TFG_1)] - [0,001218 \cdot (TFG_1)^2] \quad (2)$$

onde: TFG = taxa de filtração glomerular após correção para a fase rápida da curva de eliminação do marcador.

Essas mesmas amostras de plasma sanguíneo (2ml) de cada paciente foram colocadas em três posições periféricas do “Dispositivo Colimador” (já acoplado na câmara de cintilação) e o padrão de EDTA-51Cr foi colocado na posição central por ter atividade superior. Essa configuração permite que o excesso de espalhamento que possa existir afete igualmente as quatro amostras. A câmara de cintilação foi ajustada conforme descrito na calibração do dispositivo. Para cada paciente, as imagens obtidas foram compostas de 5 áreas circulares, que foram quantificadas individualmente.

Os valores das quantificações de cada um dos tubos (amostras) foram utilizados para o cálculo da TFG, com a mesma metodologia utilizada para os valores obtidos como o contador tipo poço, conforme descrito acima.

Figura 6: Ilustração "Contador Gama Tipo Poço" - Perkin Elmer, Wizard - 5 poços, EUA



Os resultados de TFG obtidos com o Dispositivo Colimador foram correlacionados com aqueles obtidos da maneira convencional, utilizando o teste de hipótese de *t-Student* unilateral.

3. RESULTADOS

A tabela 01 apresenta os dados dos pacientes e respectivas Taxas de Filtração Glomerular via EDTA-51Cr utilizando o “Contador Gama Tipo Poço” e com o “Dispositivo Colimador” considerando os desvios inerentes a cada técnica.

Na comparação entre as duas técnicas foi obtida uma correlação de $r=0,9010$. O “Contador Gama Tipo Poço” e o “Dispositivo Colimador” fornecerem dados de um mesmo espaço amostral com $p=0,5628$ para um intervalo de 95% de confiança, isto é, as medidas entre os dois métodos são estatisticamente equivalentes.

Selecionamos aleatoriamente oito pacientes daqueles com indicação clínica para realizar o teste EDTA-51Cr. O plasma dos oito pacientes foi medido no “Contador Gama Tipo Poço” e no “Dispositivo Colimador” seguindo o protocolo descrito acima. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 1.

Foram comparadas as duas amostras utilizando o teste de *t-Student* pareado considerando o intervalo de confiança de 95% e:

- Hipótese Nula = $H_0 \Rightarrow M_{\text{contador}} - M_{\text{dispositivo}} = 0$
- Hipótese Alternativa = $H_1 \Rightarrow M_{\text{contador}} - M_{\text{dispositivo}} \neq 0$.

Portanto os dois conjuntos de dados são equivalentes e suas diferenças estão associadas a aspectos randômicos intrínsecos ao instrumento de medida.

Foi considerado importante, também, avaliar a correlação entre as medidas obtidas com o ‘contador gama tipo poço’ e com o dispositivo descrito neste estudo. O coeficiente de correlação linear de Pearson, r , foi de 0,9010 indicando uma correlação aceitável se for considerado o pequeno número de indivíduos na amostra.

Tabela 1: Dados dos pacientes e respectivos valores de Taxa de Filtração Glomerular (TFG) incluindo com correção de Brochner-Mortensen (TFGcc) utilizando o “Contador Gama Tipo Poço” e o Protótipo (Dispositivo Colimador) e valores de correlação obtidos.

Dados dos Pacientes					Contador Gama			Protótipo (colimador)		
paciente no.	sexo M/F	idade anos	massa kg	altura cm	T _{1/2} minutos	TFG ml/min/1,73 m ²	TFG cc	T _{1/2} minutos	TFG ml/min/1,73 m ²	TFG cc
1	M	55	49	158	155,1	75,1	67,5 ± 8,2	172,8	78,4	70,2 ± 8,4
2	M	59	69	175	188,1	58,3	53,6 ± 7,3	223,6	73,4	66,2 ± 8,1
3	M	68	76	167	165,8	66,7	60,7 ± 7,8	156,5	61,7	56,5 ± 7,5
4	M	59	49	164	207,3	61,0	55,9 ± 7,5	193,3	64,0	58,4 ± 7,6
5	M	54	84	180	163,2	69,8	63,2 ± 7,9	178,5	64,7	59,0 ± 7,7
6	F	43	47	152	331,4	27,9	26,7 ± 5,2	373,6	32,9	31,3 ± 5,6
7	M	47	49	165	132,7	82,0	73,1 ± 8,5	111,6	93,7	82,1 ± 9,1
8	F	49	65	157	164,1	57,5	52,9 ± 7,3	165,8	70,4	63,7 ± 8,0
Média		54,3	61,0	164,8	188,5	62,3	56,7	197,0	67,4	60,9
Maior		68	84	180	331,0	82,0	73,0	373,6	93,7	82,1
Menor		43	47	152	133,0	27,9	27,0	111,6	32,9	31,3
Desvio Padrão		7,9	14,5	9,3	61,8	16,3	14,0	78,1	17,3	14,5

4. DISCUSSÃO

A técnica de medicina nuclear *in vitro* para determinação precisa da TFG com uso de EDTA-51Cr utilizando apenas coletas de sangue foi descrita há mais de quatro décadas [2,3]. Entretanto ainda hoje é um método subutilizado, principalmente nos países em desenvolvimento. Isso pode ser, parcialmente explicado pela disponibilidade limitada de EDTA-51Cr em alguns países. Entretanto, diversos países em que essa substância é disponível, o método é pouco difundido.

O custo de um “Contador Gama Tipo Poço”, o equipamento ideal para fazer a medida da TGF com EDTA-51Cr, é da ordem de várias dezenas de dólares americanos. Esse valor pode ser limitante para serviços de medicina nuclear de países menos favorecidos economicamente,

considerando que a remuneração do procedimento pelos sistemas de saúde públicos e privados é, em geral, muito reduzida proporcionalmente ao custo do exame nesses países.

Como a quase totalidade dos serviços de medicina nuclear que dispõem de câmaras de cintilação (*prática in vivo*), a possibilidade de se usarem esses equipamentos para a medida da TFG com EDTA-51Cr torna-se bastante atraente, uma vez que o “Dispositivos Colimador” desenvolvido teve o custo aproximado de um lençol de chumbo (1m² e 1mm).

Os ensaios com o “Dispositivo Colimador” mostraram que é possível contabilizar atividades de EDTA-51Cr acima de 300 a 400 Bq, valores típicos presentes nos tubos de coleta desse procedimento.

Como os testes utilizaram as mesmas amostras de plasma sanguíneo dos pacientes que realizaram o exame convencional com o “Contador Gama Tipo Poço”, a reprodutibilidade e acurácia da medida da TFG com EDTA-51Cr utilizando o “Dispositivo Colimador” foram automaticamente demonstradas.

Enfatizamos que este estudo também abre outras possibilidades. Sendo a câmara de cintilação mais eficiente na detecção do ^{99m}Tc do que o ⁵¹Cr, espera-se que o “Dispositivo Colimador” também possa ser utilizado para outros estudos *in vitro* de medicina nuclear que utilizem esse radiofármaco e também nos protocolos de controle de qualidade de marcações de radiofármacos com ^{99m}Tc.

A avaliação do possível valor comercial do “Dispositivo Colimador” não foi objeto deste estudo, mas devido à simplicidade e à fácil disponibilidade de seus componentes principais, estima-se que seu custo seja uma mínima fração daquele de um “Contador Gama Tipo Poço” convencional. Espera-se, então, que o uso do “Dispositivo Colimador” possa contribuir para a disseminação das técnicas *in vitro* de medicina nuclear como a avaliação da TFG utilizando o EDTA-51Cr com baixo custo e elevada acurácia.

5. CONCLUSÕES

O “Dispositivo Colimador”, quando testado com as mesmas doses administradas e esperadas de pacientes apresentou sensibilidade suficiente para substituir o “Contador Gama Tipo Poço” no método de medida da TFG com EDTA-51Cr, tornando-se uma ferramenta viável para difundir esse método *in vitro* de forma confiável a todos os serviços de Medicina Nuclear que possuam apenas câmaras de cintilação (de uso *in vivo*).

AGRADECIMENTOS

Este estudo recebeu apoio da FAPESP, processo número 2012/51833-0. O produto deste estudo foi aceito pela Agencia de Inovação INOVA/UNICAMP sob o registro “929-COLIMADOR” e foi depositado junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) com o número do processo de patente: BR:10.2015.020347-0.

REFERÊNCIAS

- [1] STACY, B. D.; THORBURN, G. D. Chromium-51 ethylenediaminetetraacetate for estimation of glomerular filtration rate. **Science**, v. 152(3725), p. 1076-1077, 1966.
- [2] BROCHNER-MORTENSEN, J.; GIESE, J.; ROSSING, N. Renal inulin clearance versus total plasma clearance of 51Cr-EDTA. **Scand J elin Lab Invest**, p. 23-30, 1969.
- [3] BROCHNER-MORTENSEN, I. A simple method for the determination of glomerular filtration rate. **Scand 1 clin Lab Invest**, v. 30, p. 271, 1972.
- [4] GROTH, S.; AASTED, M. Determination of 51Cr-EDTA clearance between 15 and 40 ml/min/1.73 m² by a single plasma sample. **Scand J elin Lab Invest**, v. 49(8), p. 711-717, 1989.
- [5] SHARP, P. F.; GEMMELL, H. G.; MURRAY, A. D. **Practical Nuclear Medicine**, 3rd ed. London: Springer-Verlag, 2005.

- [6] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of Gamma Cameras. NEMA Standards Publication NU 1-2007**, NEMA, 2007.
- [7] HAYCOCK, G. B.; SCHWARTZ, G. J.; WISOTSKY, D. H. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. **Pediatrics**, v. 93, p. 62–66, 1978.



Interpretação de dados de bioanálise considerando mais de um cenário de incorporação

Arlene A. Reis

*Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Divisão de Dosimetria
Av. Salvador Allende, Barra da Tijuca, CEP - 22783-127, RJ, Brasil.
arlene@ird.gov.br*

RESUMO

Uma estimativa de dose efetiva comprometida é baseada em modelos, os quais são compostos por um conjunto de parâmetros e suposições, cujo objetivo é fazer uma boa representação da realidade, descrevendo assim, da melhor maneira possível, o cenário onde tenha ocorrido a incorporação. Os cenários de incorporação adotados em dosimetria interna estão relacionados aos modelos biocinéticos recomendados por comitês científicos internacionais. As principais metodologias de cálculo de dose interna recomendam a adoção de apenas um valor para cada parâmetro dos modelos, compondo um cenário que represente as circunstâncias na qual o material radioativo foi incorporado. O teste de qui-quadrado é o critério para aceitação de um determinado cenário. Quando o cenário proposto não é considerado adequado, a recomendação é fazer um estudo mais minucioso aumentando a quantidade de exames de bioanálise ou testando outros cenários possíveis para a situação. Neste trabalho, apresenta-se um módulo computacional cuja função é construir um cenário de incorporação de material radioativo que melhor se ajuste aos dados de bioanálise disponíveis e calcule a atividade total incorporada, a partir de cenários selecionados dentre aqueles recomendados.

Palavras-Chave: dosimetria interna, cenário de incorporação, ajuste computacional, qui-quadrado.

ABSTRACT

The committed effective dose estimation is based on models which are composed of a set of parameters and assumptions in order to represent the reality by describing, as well as possible, the scenario where the intake of radioactive occurred. The internal dosimetry scenarios are related to biokinetic models recommended by international scientific committee. The main methodologies to internal dose calculation recommend the adoption of only one value for each parameter of the biokinetic model, forming a scenario that represents the circumstance in which radioactive material incorporation had occurred. Chi-square test is the criterion for a scenario to be accepted. For the cases in which the scenario adopted are not suitable, the recommendation is to do a detailed study by increasing the number of bioassay exams and by using other possible scenarios to the analyzing situation. This work presents a computational module that seeks the best scenario which best fits the available bioassay data and calculates intake from selected scenarios among those recommended.

Keywords: internal dosimetry, intake scenario, computational fitting, chi-square.

1. INTRODUÇÃO

Uma estimativa de dose efetiva comprometida é baseada em modelos, os quais são compostos por um conjunto de parâmetros e suposições, cujo objetivo é fazer uma boa representação da realidade, descrevendo assim, da melhor maneira possível, o cenário onde tenha ocorrido a incorporação do material radioativo.

Em dosimetria interna, os dados de bioanálise são a base para a estimativa da atividade incorporada que, multiplicada por um coeficiente de dose específico para determinado cenário, leva à dose efetiva comprometida [1]. Os cenários buscam representar as condições específicas nas quais a exposição ocorreu. A adoção de um cenário define a via de exposição, representando o caminho de entrada do material radioativo no organismo, seja por inalação, ingestão, injeção ou, até mesmo, através de um ferimento. As características físicas do material incorporado, como a forma líquida, gasosa, particulado ou aerossol também são definidas pelo cenário, uma vez que descrevem o comportamento deste no organismo. Quando ocorre incorporação de particulados ou aerossol, o tamanho das partículas é definido no cenário adotado. A solubilidade do material incorporado é um

parâmetro importante no cenário, pois ao entrar em contato com os fluidos do corpo, vai se diluir rápida ou lentamente até chegar à corrente sanguínea e depositar-se nos órgãos de afinidade química e, ao mesmo tempo, vai sendo excretado pelo organismo.

Os cenários adotados em dosimetria interna estão relacionados aos modelos biocinéticos recomendados por comitês científicos internacionais. A Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) recomenda modelo pulmonar [2], gastrintestinal [1] e sistêmico para descrever incorporações de material radioativo via inalação e ingestão [3-5]. O modelo de incorporação via ferimento foi publicado pelo Conselho Americano de Proteção Radiológica e Medições (NCRP) [6].

As principais metodologias de cálculo de dose interna [7], por praticidade, recomendam a adoção de apenas um valor para cada parâmetro dos modelos, compondo assim um único cenário que represente as condições nas quais a incorporação do material radioativo tenha ocorrido. Tal recomendação é justificada dada a quantidade de parâmetros envolvidos nos modelos biocinéticos. Outro fator que corrobora uma abordagem mais prática diz respeito aos valores de dose geralmente observados nas monitorações de rotina, pois, uma vez que as doses efetivas comprometidas são relativamente baixas quando comparadas aos limites para indivíduo ocupacionalmente exposto (IOE), não há justificativa para uma descrição mais complexa, a qual exigiria cenários com parâmetros diferentes [8].

Ocorre que, a adoção de apenas um valor para os parâmetros de um modelo faz com que o cenário adotado seja único, excluindo outros cenários possíveis que poderiam ser utilizados simultaneamente, os quais são imprescindíveis para uma interpretação mais acurada dos dados de bioanálise, quando tal necessidade se justifica. Assim, casos para os quais é recomendável, devido ao valor da dose ou a uma variação significativa dos dados de bioanálise em relação aos modelos apresentados, uma interpretação mais minuciosa requer a adoção de mais de um valor para certos parâmetros, considerando desta forma, possíveis variações nas vias de incorporação, no tamanho das partículas ou mesmo na solubilidade do material incorporado nas regiões do trato respiratório ou do trato alimentar, constituindo tarefa bastante meticulosa a qual requer uma análise computacional acurada a fim de ajustar os dados de bioanálise aos cenários possíveis conforme os modelos recomendados [8].

Existem programas computacionais voltados para dosimetria interna que permitem, para uma determinada situação, o estudo de diversos cenários separadamente, cita-se, como exemplos: DCAL [9], IMBA [10], AIDE [11], MONDAL [12]. Destes, apenas o IMBA, um programa comercial, apresenta a possibilidade de utilizar mais de um cenário simultaneamente para interpretar dados de bioanálise.

Desta forma, buscou-se desenvolver um módulo computacional que, a partir das frações de retenção e excreção geradas pelos modelos biocinéticos recomendados e, utilizando dados de bioanálise disponíveis, faça a composição de um cenário que melhor se ajuste aos dados de bioanálise apresentados, considerando as variações nos parâmetros definidos pelo usuário.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Existem situações nas quais os dados de bioanálise, obtidos por análise de urina, análise de fezes ou medições diretas na unidade de contador de corpo inteiro, não se comportam conforme os cenários geralmente recomendados. O critério utilizado para aceitação de um determinado cenário é o teste qui-quadrado. Caso o valor de qui-quadrado calculado com os dados de bioanálise para o cenário escolhido seja maior do que o valor tabelado, a recomendação é fazer um estudo minucioso, aumentando-se a quantidade de exames de bioanálise ou testando-se outros cenários possíveis para o caso em questão [8].

Quando há suspeita de que determinado material radioativo suspenso no ar tenha sido incorporado, em algumas situações, é possível que a via de incorporação seja inalação, ingestão ou ambas em maior ou menor proporção. É possível ainda que os valores recomendados para o Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade (AMAD) que são de 1 μm para público e 5 μm para IOE, não correspondam ao valor ou à faixa de valores observados no cenário de exposição. Outro parâmetro passível de variação é o fator de solubilidade do material incorporado no trato gastrointestinal (f_1), pois alguns modelos biocinéticos apresentam até três valores diferentes de f_1 para certos radionuclídeos. A solubilidade pulmonar dos compostos incorporados via inalação atualmente possui três categorias (F, M e S), descrevendo a solubilidade como rápida, moderada e lenta. O modelo de incorporação via ferimento apresenta sete categorias conforme características do material incorporado

por essa via, a saber: fraco, moderado, forte, ávido, colóide, partícula e fragmento. Publicações recentes da ICRP, tomando por base revisões de modelos biocinéticos, apresentam sugestões de mudanças para alguns dos parâmetros citados, em geral, aumentando o número de categorias possíveis para alguns parâmetros [13-15].

A proposta deste trabalho foi utilizar um método numérico iterativo para desenvolver um módulo computacional que realize aproximações sucessivas para montar um cenário que melhor represente os dados de bioanálise. O cenário montado pelo módulo é uma composição com frações dos diversos cenários possíveis para a situação estudada, de sorte que, como resultado deve-se obter, por exemplo:

- 1) a fração do material incorporada via inalação e a fração incorporada via ingestão;
- 2) a composição percentual do material incorporado em termos de solubilidade pulmonar (tipo F, tipo M e tipo S);
- 3) frações correspondentes às diferentes solubilidades no trato alimentar;
- 4) o valor ou os valores de AMAD que melhor representam as partículas inaladas; e,
- 5) as categorias e suas respectivas frações de material incorporado via ferimento.

2.1. Implementação computacional do módulo

O módulo foi desenvolvido em linguagem Visual Basic 2010 [16-17]. Sua metodologia consiste em realizar uma comparação entre os dados de bioanálise e as frações de retenção e excreção geradas na solução dos modelos biocinéticos, de acordo com os cenários sugeridos pelo usuário.

Valores de atividade incorporada, dentro de um intervalo proposto a partir dos dados de bioanálise, são testados para cada cenário sugerido e é feito um somatório com diferentes contribuições percentuais dos cenários sugeridos. Esse processo é repetido até que sejam obtidos valores de atividade incorporada compatíveis com os dados de bioanálise.

Recursivamente, os valores de atividade incorporada multiplicados pela fração de retenção ou excreção geram os dados preditos que são comparados aos dados de bioanálise. Assim, como dados de entrada, são necessários: as frações de retenção e excreção para cada cenário possível [$m(i,t)$], as medidas de bioanálise [$M(t)$] realizadas e a incerteza das medidas [SF_t].

Os dados preditos são gerados recursivamente da seguinte maneira:

$$predTEMP = intake(i, k) * m(i, t) \quad (1)$$

$$pred(t) = pred(t) + predTEMP \quad (2)$$

Sendo i o número de cenários sugeridos pelo usuário; k é o número de passos que o módulo realiza dentro de um intervalo testando os diversos valores de $intake$; t é a variável que marca o tempo decorrido após a incorporação; $predTEMP$ é o dado predito temporário; $intake$ é a atividade incorporada para cada cenário; $m(i, t)$ é a fração de retenção ou excreção para o cenário e relacionada ao dado de dado de bioanálise pelo tempo decorrido ; e, finalmente, $pred(t)$ é o dado predito.

Uma vez gerado o dado predito é realizado o teste de qui-quadrado, comparando o dado predito ao dado de bioanálise. Como esse ajuste envolve mais de um dado de bioanálise, o qui-quadrado foi calculado conforme mostrado nas equações 3 e 4,

$$QuiTEMP = \left(\frac{M(t) - Pred(t)}{SFt} \right)^2 \quad (3)$$

$$qui_2 = qui_2 + QuiTEMP \quad (4)$$

onde $QuiTEMP$ é o valor de qui-quadrado *temporário* calculado para cada dado de bioanálise t ; SFt é o desvio padrão geométrico da medição $M(t)$; e, qui_2 é o valor final do qui-quadrado para a solução encontrada.

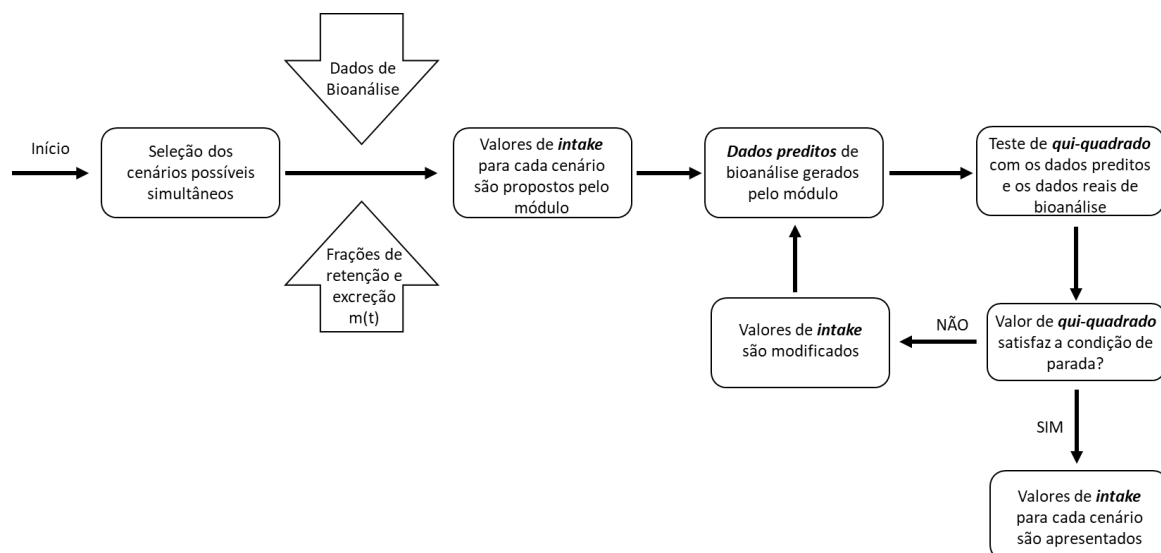
Admitindo que os resultados de bioanálise se apresentem em uma distribuição log-normal, a incerteza associada, de acordo com o manual EURADOS 2013 [8], é dada por SFt , onde:

$$SF_t = \exp\sqrt{[\ln(SF_{A,t})]^2 + [\ln(SF_{B,t})]^2} \quad (5)$$

$SF_{A,t}$ é a componente tipo A da incerteza; e, $SF_{B,t}$ é a componente tipo B, ambas log-normalmente distribuídas.

Foi considerado que os valores dos dados preditos devem apresentar um grau de ajuste aceitável em relação aos dados de bioanálise. Assim, o módulo realiza várias iterações, de forma a procurar um valor de qui-quadrado cada vez menor, comparando-o sempre a uma condição de parada, adotada aqui como sendo 10^{-10} , que, uma vez satisfeita, faz o módulo cessar as iterações e apresenta como resultado: os valores de atividade incorporada, o valor correspondente de qui-quadrado e o número de iterações realizadas. A Figura 1 apresenta o organograma das principais etapas do programa.

Figura 1: Organograma das etapas do módulo computacional apresentado neste artigo.



Foram idealizadas duas possibilidades para entrada de dados no módulo: digitação ou importação a partir de uma planilha eletrônica Excel.

2.2. Testes realizados

Esse módulo foi submetido a um primeiro teste com dados reais retirados de uma publicação [18], a qual apresentou todos os dados de bioanálise utilizados; e, em seguida, a outros testes realizados com dados teóricos, que foram idealizados de maneira a ensaiar diversas possibilidades de cenários de incorporação. O Programa AIDE versão 6.0 [11] foi utilizado para gerar as frações de retenção e excreção em todos os testes realizados.

2.2.1 – Teste 1: Incorporação de $^{239/240}\text{Pu}$ via ferimento

No primeiro teste, um caso de incorporação de plutônio via ferimento recentemente publicado foi utilizado para testar o desempenho do módulo. O caso 0212 do USTUR [18] refere-se ao acompanhamento de um trabalhador ocupacionalmente exposto por 17 anos após a incorporação de $^{239/240}\text{Pu}$ via ferimento, cuja autópsia indicou atividade de $80,3 \pm 2,6$ Bq no fígado, $115,1 \pm 0,5$ Bq no esqueleto e $14,3 \pm 0,3$ Bq no local do ferimento. Dados de bioanálise de urina bem como dados referentes ao tratamento de quelação foram apresentados. Os autores consideraram o modelo de ferimento com quatro tipos de solubilidade possíveis para aquele caso e utilizaram o programa IMBA [9] para a análise dos dados. Como resultado obtiveram a dose efetiva comprometida de 134 mSv, com os seguintes valores de atividade incorporada: 224,0 Bq para o tipo forte, $<10^{-13}$ Bq para o tipo ávido, $<10^{-13}$ Bq para coloide e 64,1 Bq para partículas. Todos os dados de bioanálise apresentados na publicação [18] foram utilizados com o objetivo de utilizar o módulo apresentado aqui para reproduzir os mesmos resultados gerados pelo programa IMBA.

2.2.2 – Teste 2: Inalação de ^{60}Co

O segundo teste foi realizado com valores previstos de bioanálise gerados através da simulação de uma incorporação de ^{60}Co , via inalação, sendo 285 Bq do tipo M e 674 Bq do tipo S. Foram gerados dez valores de atividade que teoricamente seriam excretados na urina e que estariam retidos no corpo todo, em diferentes intervalos de tempo após a exposição, totalizando 20 dados teóricos de bioanálise. O objetivo do teste 2 foi verificar a capacidade de discriminação de dois tipos de solubilidade pulmonar em caso de inalação.

2.2.3 – Teste 3: Inalação de ^{235}U

O ^{235}U foi considerado para o terceiro teste por apresentar três tipos de solubilidade pulmonar (F, M e S). Foi simulada uma inalação aguda de 1583 Bq do tipo F, 429 Bq do tipo M e 843 Bq do tipo S. Neste caso foram considerados 20 dados teóricos de bioanálise, sendo 10 referentes a exames de urina e 10 referentes a medições no pulmão. O objetivo do teste 3 foi verificar a capacidade do módulo de discriminar os três tipos de solubilidade pulmonar.

2.2.4 – Teste 4: Inalação e ingestão de ^{137}Cs

O quarto teste realizado foi composto por três simulações de incorporação, via oral ($f_1 = 1,0$) e via nasal (Tipo F), de ^{137}Cs , no qual foram simulados 39 dados de bioanálise: 13 de urina (24 h), 13 de fezes (24 h) e 13 medições de corpo inteiro. Na primeira simulação considerou-se incorporação de 3045 Bq via inalação e 2112 Bq via ingestão. Na segunda simulação com Cs, considerou-se incorporação de 200 Bq via inalação e 200 Bq via ingestão e, na terceira simulação, a incorporação de 580 Bq via inalação e 4970 Bq via ingestão. O objetivo do teste 4 foi verificar a

capacidade de discriminação de incorporação por via nasal e por via oral, como também verificar a capacidade de discriminar valores iguais e diferentes de atividades.

2.2.5 – Teste 5: Ingestão de ^{228}Th

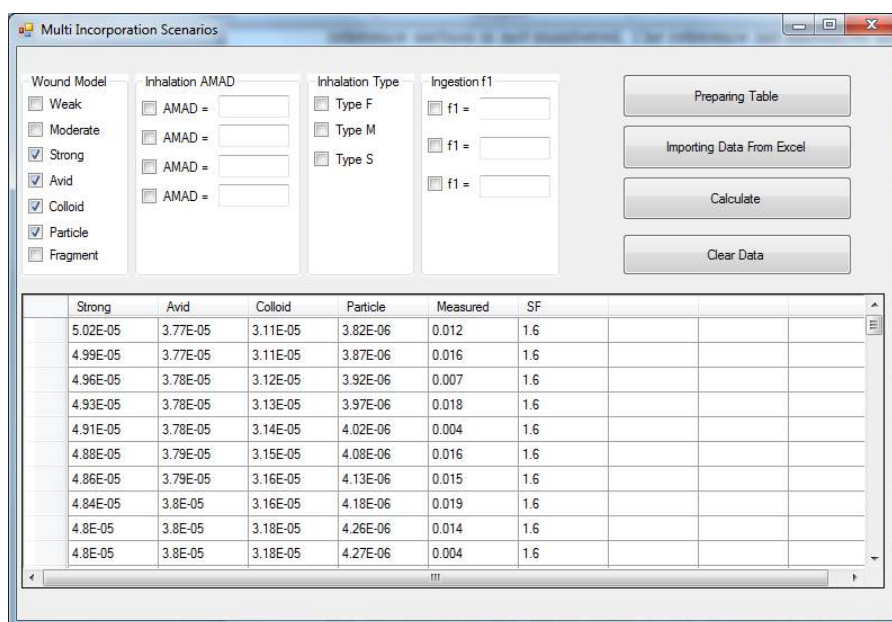
O quinto teste foi realizado através da simulação de ingestão de dois compostos de ^{228}Th com solubilidades gastrintestinal representadas pelos fatores $f1$ iguais a $5\text{E-}4$ e $2\text{E-}4$. Neste teste foram realizadas duas simulações com dados de bioanálise de fezes (24 h), urina (24 h) e corpo inteiro. A primeira simulação foi realizada com cinco dados de cada técnica de bioanálise; na segunda, dez dados de cada técnica foram utilizados. Ingestão de 3500 Bq ($f1 = 5\text{E-}4$) e 250 Bq ($f1 = 2\text{E-}4$) foram considerada nas duas simulações. O objetivo do teste 5 foi verificar a capacidade de discriminação de ingestão de compostos com diferentes solubilidades no trato alimentar e verificar o impacto da utilização de diferentes quantidades de dados de bioanálise.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 2 apresenta a tela inicial do módulo. O primeiro passo é selecionar, nesta tela, os parâmetros dos cenários possíveis apresentados nas quatro colunas, a saber: *Wound Model*, representando as sete categorias do modelo de ferimento; *Inhalation AMAD*, onde deve-se inserir o valor do AMAD a ser simulado; *Inhalation Type*, na qual é permitido selecionar as categorias de solubilidade pulmonar; e *Ingestion fl*, para inserir o valor de $f1$ a ser simulado.

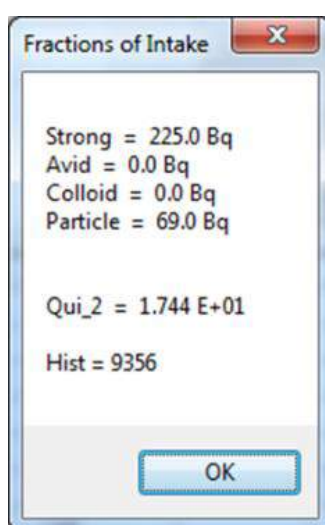
Após selecionar os cenários possíveis, sendo no máximo de seis, podendo ainda incluir mais de uma via de incorporação, o usuário deve clicar no botão *Preparing Table*, o qual insere título às colunas na tabela apresentada na parte inferior da mesma tela. A partir de então, os dados podem ser digitados diretamente na tabela ou importados de uma planilha de Excel (*Importing Data From Excel*).

Figura 2: Tela inicial do módulo.



Por último, deve-se clicar no botão *Calculate*. O resultado é apresentado em uma pequena tela como mostra a Figura 3.

Figura 3: Resultado do teste 1 gerado pelo módulo para o caso 0212 do USTUR.



Como o Visual Basic é uma linguagem computacional baseada em eventos, foi possível desenvolver uma tela amigável para facilitar a utilização pelo usuário, uma vez que apenas através de cliques é possível selecionar os cenários que se deseja testar. Os parâmetros que necessitam ser digitados são os valores de AMAD e f1 desejados.

A Tabela 1 mostra os resultados gerados pelo módulo para os testes realizados. Observa-se uma concordância entre o valor calculado pelo módulo e o valor de referência, o qual representa o valor que o módulo deveria calcular. Os valores com unidades em becquerel (Bq) referem-se a atividades incorporadas para as respectivas categorias descritas na coluna parâmetro.

O valor de qui-quadrado calculado em cada teste não deve ser maior do que o valor apresentado nas tabelas de teste de qui-quadrado para que o resultado produzido pelo módulo seja considerado aceitável. No teste 1, como os valores de referência são provenientes de um ajuste realizado através do programa IMBA, o valor de qui-quadrado foi apresentado para comprovar a qualidade do resultado. Isto permite observar que o valor do qui-quadrado de referência é compatível com o valor de qui-quadrado calculado pelo módulo, e ambos estão abaixo do valor tabelado que é de 26,296 para a situação apresentada, com 16 graus de liberdade, uma vez que foram usados 17 dados de bioanálise [8]. Nos demais testes, o valor de referência da atividade incorporada é oriundo de simulação e não de ajuste computacional, não possuindo por isso valor de referência para qui-quadrado.

No entanto, quando o módulo faz o ajuste dos dados buscando a resposta para cada teste, calcula também o valor do qui-quadrado associado, permitindo uma avaliação da qualidade do resultado produzido. Conforme pode ser observado na Tabela 1, todos os valores de qui-quadrado calculados para o teste 2 ao teste 5 são menores do que 1, o que garante boa qualidade dos resultados obtidos. A otimização do processo de ajuste computacional acontece quando qui-quadrado é igual a zero. Mas essa não é uma exigência para aceitação dos resultados, bastando apenas que os valores não sejam maiores do que os valores tabelados para testes qui-quadrado, considerando o número de graus de liberdade para cada situação [8].

Tabela 1: Resultados dos testes realizados.

Teste	Parâmetro	Valor de referência	Valor calculado	Razão ref./calc.
Teste 1: Pu-239/240 via ferimento	forte	224,0 Bq	225,0 Bq	0,996
	ávido	$<10^{-13}$ Bq	0,0 Bq	-
	coloide	$<10^{-13}$ Bq	0,0 Bq	-
	partícula qui-quadrado	64,1 Bq 17,4	69,0 Bq 1,744E+01	0,929 0,998
Teste 2: Co-60 via inalação	tipo M	285 Bq	285 Bq	1,000
	tipo S	674 Bq	673 Bq	1,001
	qui-quadrado	-	4,122E-04	-
Teste 3: U-235 via inalação	tipo F	1583 Bq	1579 Bq	1,003
	tipo M	429 Bq	431 Bq	0,995
	tipo S	843 Bq	842 Bq	1,001
	qui-quadrado	-	2,062E-04	-
Teste 4.a: Cs-137 via inalação e ingestão	tipo F	3045 Bq	3047 Bq	0,999
	f1 = 1,0	2112 Bq	2111 Bq	1,000
	qui-quadrado	-	1,224E-06	-
Teste 4.b: Cs-137 via inalação e ingestão	Tipo F	200 Bq	200 Bq	1,000
	f1 = 1,0	200 Bq	200 Bq	1,000
	qui-quadrado	-	0,000E+00	-
Teste 4.c: Cs-137 via inalação e ingestão	tipo F	580 Bq	569 Bq	1,019
	f1 = 1,0	4970 Bq	4975 Bq	0,999
	qui-quadrado	-	1,396E-05	-
Teste 5.a: Th-228 via ingestão	f1 = 5 E-04	3500 Bq	3500 Bq	1,000
	f1 = 2E-04	250 Bq	250 Bq	1,000
	qui-quadrado	-	0,000E+00	-
Teste 5.b: Th-228 via ingestão	f1 = 5 E-04	3500 Bq	3500 Bq	1,000
	f1 = 2E-04	250 Bq	250 Bq	1,000
	qui-quadrado	-	0,000E+00	-

Observando a Tabela 1, pode-se concluir que os objetivos ao realizar os testes foram alcançados, uma vez que os valores calculados pelo módulo são compatíveis com os valores de referência, pois a razão entre estes apresentou valores próximos a 1, com valor mínimo de 0,929 e máximo de 1,019, como pode ser verificado na última coluna da tabela.

4. CONCLUSÃO

A linguagem computacional utilizada permitiu criar uma tela amigável para a escolha dos cenários possíveis pelos usuários. A digitação ou importação dos dados de bioanálise a partir de uma planilha eletrônica é um facilitador para utilização deste módulo.

A metodologia de ajuste computacional utilizada no módulo apresentou resultados satisfatórios para todos os testes realizados. A razão entre os valores de referência e os valores calculados pelo módulo é próxima de 1,0, mostrando a capacidade de discriminar cenários quando as condições de exposição envolvem, simultaneamente, mais de um cenário.

Esse módulo pode ser uma ferramenta útil para interpretação de dados de bioanálise em situações nas quais os dados não apresentem ajuste satisfatório ao cenário proposto.

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Luiz Bertelli por todas as discussões e sugestões que muito contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

NOTA

Leitores interessados em utilizar o módulo computacional apresentado neste artigo, entrar em contato com a autora.

REFERÊNCIAS

- [1] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 30 (Part 2): Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, in *Annals of the ICRP* 4 (3–4), 1980.
- [2] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 66: Human Respiratory Tract Model, in *Annals of the ICRP* 66 (1), 1996.
- [3] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 67: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides — Part 2 Ingestion Dose Coefficients, in *Annals of the ICRP* 23(3–4), 1993.
- [4] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 72: Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides (Part 5). Compilation of Ingestion and Inhalation Coefficients, in *Annals of the ICRP* 26(1), 1996.
- [5] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 78: Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers, in *Annals of the ICRP* 27(3–4), 1997.
- [6] National Council on Radiation Protection and Measurements. Development of a biokinetic model for radionuclide - contaminated wounds and procedures for their assessment, dosimetry and treatment. Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP 156, 2006.
- [7] ICRP. International Commission on Radiological Protection. Compendium of Dose Coefficients Based on ICRP Publication 60. Oxford: Pergamon Press; ICRP Publication 119; Ann ICRP 41 (suppl); 2012.
- [8] Castellani, C. M, Marsh, J. W., Hurtgen, C., Blanchardon E., Giussani, A., Lopez, M. A. IDEAS Guidelines (version 2) for the Estimation of Committed Dose from Incorporation Monitoring Data. EURADOS, 2013.
- [9] Eckerman KF, Leggett RW, Cristy M, Nelson CB, Ryman JC, Sjoreen AL, Ward RC. DCAL system dose and risk calculation system, version 8.4. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory; ORNL/TM-2001/190; 2006.
- [10] A. Birchall, M. Puncher, J. W. Marsh, J. Davis, M. R. Bailey. IMBA Professional Plus: a flexible approach to internal dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*, Volume 125, Issue 1-4, Pages 194–197, 2007.

- [11] Bertelli L, Melo D, Lipsztein J, Cruz-Suarez R. AIDE: internal dosimetry software. *Radiat Protect Dosim* 130:358–367; 2008.
- [12] Ishigure N, Matsumoto M, Nakano T, Enomoto H. Development of software for internal dose calculation from bioassay measurements. *Radiat Prot Dosimetry*. 2004; 109 (3): 235-242.
- [13] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 130: Occupational Intake of Radionuclides: Part 1, in *Annals of the ICRP* 44 (2), 2015.
- [14] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 134: Occupational Intake of Radionuclides: Part 2, in *Annals of the ICRP* 45 (3/4), 2016.
- [15] ICRP. International Commission on Radiological Protection Publication 137: Occupational Intake of Radionuclides: Part 3, in *Annals of the ICRP* 46 (3/4), 2017.
- [16] Petroustos E. *Mastering Visual Basic 2010*, Wiley Publishing, Indiana, 2010.
- [17] Halvorson M. *Microsoft: Visual Basic 2010 – Passo a passo*. Bookman, 2011.
- [18] Maia Avtandilashvili*, Sara Dumit and Sergei Y. Tolmachev. USTUR WHOLE-BODY CASE 0212: 17 YEAR FOLLOW-UP OF PLUTONIUM CONTAMINATED WOUND. *Radiation Protection Dosimetry* (2017), pp. 1–10.



Avaliação da exposição do público e da tripulação de bordo em voos comerciais domésticos do Brasil

Rochedo, E.R.R.^a, Alves, V.A.^b, Wasserman, M.A.V.^a

^a Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Departamento de Radioproteção Ambiental, CEP 22793-127, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Militar de Engenharia/Departamento de Engenharia Nuclear, CEP 22290-270, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
elainerochedo@gmail.com

RESUMO

A exposição à radiação cósmica em viagens de avião é significativamente maior do que a exposição ao nível do solo e varia de acordo com a rota, a altitude e o tempo de voo. O programa CARI-6, desenvolvido pela Administração Federal de Aviação dos EUA, efetua o cálculo da dose efetiva de radiação cósmica galáctica recebida por um indivíduo em um avião a voar a rota mais curta entre dois aeroportos do mundo. O objetivo deste projeto é o de estimar a contribuição de exposição à radiação cósmica em voos comerciais domésticos para a população brasileira. Um banco de dados, incluindo cerca de 4.000 voos domésticos no Brasil, foi implementado em planilhas do Excel com base em informações de voos para novembro de 2011. O banco de dados descreve a origem e destino de cada voo, hora de partida e chegada, o tipo de avião, número de passageiros, as horas de voo (incluindo períodos de decolagem, pouso e altitude de cruzeiro) e número de voos por ano. Doses individuais para voos domésticos no Brasil variaram de 1,8 a 8,8 μSv . Considerando-se o limite ocupacional de 850 h de voo por ano para tripulantes e números de voos de cada rota, a dose ocupacional média seria de cerca de 0,76 mSv/a. Doses coletivas, para o número total de voos por ano foram estimadas em 429 e 22 pessoa.Sv/a para os passageiros e membros da tripulação, respectivamente.

Keywords: Radiação cósmica; voos comerciais domésticos; exposição do público; exposição da tripulação

ABSTRACT

The exposure to cosmic radiation in aircraft travel is significantly higher than that at ground level and varies with the route, the altitude of flight, and the flight time. The computer program CARI-6, developed by the U.S. Federal Aviation Administration, calculates the effective dose of galactic cosmic radiation received by an individual in an aircraft flying the shortest route between two airports of the world. The aim of this project is to estimate the contribution of cosmic radiation exposure on domestic commercial flights to the Brazilian population. A database, including about 4,000 domestic flights in Brazil, was implemented in Excel spreadsheets based on data flights information for November 2011. Main fields included on the database are the origin and destination of flights, time of departure and arrival, plane type, number of passengers, flight times (including periods of take-off, landing and cruise altitude times) and number of flights per year. Doses for domestic flights in Brazil ranged from 1.8 to 8.8 μSv . Considering the occupational limit of 850 h of flight per year for crewmembers and numbers of flights for each route, average occupational dose would be about 0.76 mSv/y. Collective doses, for the total number of flights per year and airplane types were estimated to be 429 and 22 manSv/y for passengers and crewmembers, respectively.

Key words: Cosmic radiation, Domestic commercial flights, public exposure, crew exposure

1. INTRODUÇÃO

A radiação sempre esteve presente na biosfera, onde a vida se desenvolveu. A maior contribuição, para as várias exposições à radiação recebidas pelo homem, vem de fontes naturais. Uma característica da irradiação natural é que ela vem sendo recebida por toda a população do mundo, por um longo período de tempo, a uma taxa relativamente constante. De um modo geral, a exposição do homem a fontes naturais não modificadas, isto é, que não sofreram ação antropogênica, é uma condição inevitável da vida na Terra e não está sujeita ao controle regulatório. As principais fontes de radiação natural, que contribuem para a exposição humana são a radiação cósmica e a radiação terrestre [1].

Toda a população do mundo está exposta à radioatividade natural. As principais fontes de radiação natural que contribuem para a exposição do homem são:

(a) Radiação cósmica e os radionuclídeos cosmogênicos, formados pela interação da radiação cósmica com o ar; e,

(b) Fontes terrestre de radiação, que são os radionuclídeos de vida longa que existem na Terra desde a sua formação, bilhões de anos atrás, e que ainda não decaíram substancialmente, e seus descendentes [1].

A maior parte da radiação cósmica que atinge a Terra é originada fora do sistema solar e alcança a atmosfera a uma taxa razoavelmente constante. A radiação cósmica sofre interações ao longo de seu caminho na atmosfera até alcançar a superfície da Terra, produzindo o que se denomina radiação cósmica secundária. Nestas interações, perde energia e dá origem a várias partículas e aos radionuclídeos cosmogênicos.

A rigidez de uma determinada radiação é definida pela relação entre seu momento e sua carga. Cada latitude geomagnética pode ser caracterizada por uma rigidez de corte tal que partículas com rigidez inferior a este valor não podem penetrar na atmosfera nesta latitude. As latitudes equatoriais são as mais protegidas. Outro fator importante na exposição à radiação cósmica são os ciclos solares. Manchas solares aparecem quando campos magnéticos intensos emergem da superfície do Sol. Como a transferência de energia é bloqueada pelos campos magnéticos, as manchas solares são mais frias do que as áreas circunvizinhas e parecem escuras ao observador. Os raios cósmicos

galácticos são observados na Terra em proporção inversa à da fase do ciclo de manchas solares, isto é, o período de menor intensidade de radiação cósmica na superfície da Terra corresponde a um período de maior intensidade de eventos solares.

A exposição aos raios cósmicos também varia com outros fatores, além do efeito de latitude descrito. Como o ar age como um absorvedor de raios cósmicos secundários, um efeito de altitude é então esperado. A variação dos componentes ao longo de sua trajetória afeta a taxa de dose causada pelos raios cósmicos secundários na atmosfera. Ao nível do solo, o componente de múons é responsável pela maior contribuição para a dose. Em altitudes de voos comerciais, nêutrons, elétrons, pósitrons, fótons e prótons são os componentes mais significativos. Em maiores altitudes, o componente de núcleos pesados também deve ser considerado [1].

A média mundial estimada pelo UNSCEAR – Comitê Científico das Nações Unidas para os Efeitos da Radiação Atômica para a dose efetiva devido à radiação cósmica ao nível do solo é de 0,38 mSv por ano, cerca de 16% da dose média mundial a partir de fontes naturais [1].

A exposição à radiação cósmica, em viagem de avião é significativamente mais elevada do que aquela recebida ao nível do mar e varia de acordo com o percurso, devido ao efeito de latitude, a altitude de voo, o tempo de voo, e o ano, devido ao efeito do ciclo solar em fluxo de raios cósmicos galácticos. Em relação ao público em geral, esta exposição não está sujeita a regulamentação, porque ela é considerada como uma atividade voluntária, embora os voos comerciais representem um aumento da exposição tecnológica de pessoas à radiação natural.

O objetivo deste trabalho foi estimar a contribuição de exposição à radiação cósmica em voos comerciais para a população brasileira, incluindo a exposição dos tripulantes de voo e as doses de viajantes frequentes nas principais rotas nacionais. O trabalho deve servir como base para futuras comparações de riscos decorrentes do crescimento da aviação civil no país e para acessar a contribuição desta fonte à exposição total do público no país.

2. METODOS

Em uma primeira etapa foram selecionados voos padrão para executar as simulações utilizando o código CARI-6, a fim de fazer uma análise de sensibilidade inicial sobre os principais parâmetros, tais como tempo de voo, altitude de voo, latitude, tempos de decolagem e aterrissagem [2]. De acordo com os resultados dessa análise, utilizando os dados fornecidos pela revista Pan Rotas [3] um banco de dados foi implementado em planilhas do Excel contendo todos os voos nacionais no mês de novembro de 2011 [4].

Para o presente trabalho, foram considerados apenas os voos domésticos. Os campos descritos no banco de dados são a origem e destino dos voos; tempo de partida e chegada; frequência semanal de cada voo; tipo de avião; número de passageiros (capacidade total para o tipo de avião); companhia aérea e número do voo; tempo total de voo; Sigla ICAO (International Civil Aviation Organization) para os aeroportos de origem e destino do voo; e, altitude média de cruzeiro e período de tempo utilizado da decolagem até atingir a altitude de cruzeiro e tempo utilizado desde a altitude de cruzeiro até a aterrissagem do avião. O banco de dados final inclui 3872 voos domésticos, com mais de 1.000.000 de voos individuais por ano no Brasil.

Em seguida, o banco de dados foi complementado com dados sobre a tripulação aérea. O número de membros da tripulação foi estimado em função do tipo de avião, com base na informação fornecida pela Boeing [5], complementado por características dos aviões disponibilizadas na internet por seus construtores.

Informações sobre horários de decolagem e de aterrissagem e sobre as altitudes de cruzeiro foram recolhidas a partir de consultas com especialistas e dados de companhias aéreas oficiais (DECEA - Departamento de Controle do Espaço Aéreo - informações pessoais; Coordenador do tráfego aéreo do Aeroporto de Jacarepaguá, no Rio de Janeiro, William Macedo de Lima, informação pessoal).

Doses de voos individuais foram avaliados utilizando o programa de computador CARI-6, desenvolvido por os Administração Federal de Aviação dos Estados Unidos [2]. Este programa calcula a dose efetiva de radiação cósmica galáctica recebida por um indivíduo em um avião a voar a rota mais curta entre dois aeroportos do mundo. O programa leva em conta as mudanças de altitude e latitude durante o curso de um voo, os efeitos de decolagem e de aterrissagem, e o efeito do ciclo solar, a partir dos dados do perfil de voo digitado pelo usuário. O programa foi utilizado

para estimar a exposição dos tripulantes e o mesmo valor foi aplicado a membros adultos do público.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As doses médias avaliadas para voos domésticos individuais dentro do Brasil, calculado pelo software CARI-6 para o ano de 2011, variou de 0,3 a 8,8 μSv .

Com a taxa de ocupação média de 73% observada para os voos domésticos em 2012 no Brasil [6], estima-se que cerca de 100 milhões de pessoas voam anualmente em voos domésticos no Brasil, com uma dose coletiva total de cerca de 421 pessoa.Sv por ano. Um resumo dos resultados com base no estado de origem dos voos é apresentado na Tabela 1.

Mais de 40% de todos os passageiros voam a partir de três cidades: São Paulo (20,1%), Rio de Janeiro (12,5%) e Brasília (8,9%). A contribuição para a dose coletiva total, é de 21% para voos com partida e chegada a São Paulo, 12% para o Rio de Janeiro, e 11% para Brasília. Para os voos comerciais considerados neste estudo, com base na listagem da Pan Rotas [3], Rio de Janeiro e São Paulo cidades têm voos a partir de dois aeroportos cada um e Brasília tem voos relacionados a apenas um aeroporto.

A avaliação da dose realizada para voos diários mais usuais no país, que são aquelas entre Rio de Janeiro e São Paulo, apresenta uma dose média de 1,8 μSv (desvio padrão de 0,43 μSv); doses médias de voos para Brasília a partir do Rio de Janeiro e de São Paulo são 3,37 μSv e 3,24 μSv , respectivamente.

Pode-se observar que esses voos têm pequena contribuição para a exposição global de passageiros a fontes de radiação natural, que tem uma média mundial de 2,4 mSv/a. Apesar de não ser submetido à regulação, já que esta exposição é vista como voluntária, exposições de voos individuais foram inferiores ao nível de isenção de 10 μSv [6].

Passageiros frequentes, no entanto, podem ter doses superiores a este nível, embora abaixo do nível de intervenção de 10 mSv por ano no Regulamento Brasileiro [6]. Além disso, doses em excesso ao limite de dose para o público a partir de exposições planejadas, de 1 mSv por ano [6], não são esperadas para os passageiros frequentes que fazem voos semanais em qualquer rota doméstica no Brasil.

Tabela 1. Resumo dos resultados de exposição do público em voos comerciais domésticos, de acordo com o Estado de origem dos voos.

Estado	Região	Voos/ano	passageiros/ano	Dose coletiva (pessoa.Sv/a)	Dose média (μSv / vôo)
DF	CO	80.080	12.091.456	45,5	3,76
GO	CO	18.356	2.130.856	5,2	2,44
MS	CO	10.764	1.337.492	3,63	2,71
MT	CO	21.060	2.205.632	6,25	2,83
AC	N	3.016	394.368	1,51	3,83
AM	N	17.784	2.437.916	11,75	4,82
AP	N	2.132	341.224	0,38	1,11
PA	N	27.664	3.422.484	10,63	3,11
RO	N	8.684	972.712	3,1	3,19
RR	N	1.456	237.328	0,51	2,14
TO	N	5096	478.452	1,15	2,41
AL	NE	5.565	872.185	4,21	4,83
BA	NE	53.872	7.809.672	28,09	3,6
CE	NE	23.504	3.673.748	16,21	4,41
MA	NE	11.336	1.728.688	6,15	3,56
PB	NE	6.032	959.192	5,32	5,54
PE	NE	32.448	4.919.356	22,37	4,55
PI	NE	2.758	916.240	3,3	3,6
RN	NE	11.180	1.819.220	8,1	4,45
SE	NE	7852	1.046.344	3,44	3,29
PR	S	54.860	7.423.000	16,69	2,25
RS	S	43.004	5.812.924	19,03	3,27
SC	S	30.992	4.113.668	8,95	2,18
ES	SE	19.084	2.428.660	5,62	2,32
MG	SE	80.497	9.373.561	23,64	2,52
RJ	SE	114.296	16.877.900	51,23	3,04
SP	SE	236.496	33.209.540	108,52	3,27

CO: Centro-Oeste; N: Norte; NE: Nordeste; S: Sul; SE: Sudeste.

Observa-se que as maiores doses são relacionadas a voos da região Nordeste e ao estado do Amazonas, por terem grande número de voos mais longos, em direção aos estados das demais regiões do país, em particular para São Paulo, Brasília e Rio de Janeiro. Outros estados da região Norte apresentam valores menores de dose média por voo por terem grande número de voos regionais. O grande número de voos entre Rio, São Paulo e Brasília, por envolverem distâncias relativamente curtas, levam a uma menor dose média por voo relacionados a estes estados e ao Distrito Federal.

A dose coletiva total a membros da tripulação foi estimada em cerca de 22,4 pessoa.Sv/a. Considerando-se o limite ocupacional de 850 h de voo por ano para tripulantes e números de voos de cada rota, a dose ocupacional individual média seria de cerca de 0,76 mSv/a.

Considerando tanto o número máximo de voos por rota por ano e o limite legal de 850 horas de voo para qualquer tripulante [7,8], cerca de 15% dos voos pode levar a doses individuais para tripulantes acima do limite anual para os membros do público de 1 mSv/a, considerando que um único grupo está trabalhando em cada voo. A dose máxima individual a um membro da tripulação, considerando os regulamentos sobre período mínimo de descanso semanal [8], seria então inferior a 2 mSv/a.

4. CONCLUSÃO

As doses individuais em voos domésticos comerciais no Brasil em 2011 estão na faixa de 0,03 - 8,8 μ Sv por voo, dependendo da rota e do tipo de avião. As doses decorrentes dos voos mais frequentes no país estariam em torno de 1,8 μ Sv, para a rota Rio de Janeiro - São Paulo, e cerca de 3,3 μ Sv para a rota São Paulo - Brasília. Estas doses são pequenas, em relação à exposição individual média à radiação cósmica estimada para o Brasil de 0,37 mSv/a (370 μ Sv/a), com uma taxa de variação de 0,24 a 0,76 mSv/a [9].

Doses em excesso ao limite de dose para os membros do público podem ser recebidos por alguns viajantes frequentes e alguns tripulantes. Todas as doses individuais previstas, considerando

abordagens muito conservativas, são, no entanto, bem abaixo dos níveis de intervenção da legislação brasileira [6].

As doses coletivas estimadas devido a voos comerciais domésticos no Brasil seriam de cerca de 421 pessoa.Sv/a e 22 pessoa.Sv/a para passageiros e para a tripulação, respectivamente. Estes valores representam um acréscimo pequeno à exposição total devido à radiação cósmica no Brasil, estimada em 71.000 pessoa.Sv/a [9].

REFERENCIAS

- [1] UNSCEAR - United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, **UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly, with scientific annexes**, Vol.I, Annex B, United Nations, New York (2010).
- [2] FAA – Federal Aviation Administration. **CARI6: Radiobiology Research Team**, http://www.faa.gov/data_research/research/med_humanfacs/aeromedical/radiobiology/cari6/ (2011).
- [3] PAN ROTA, em <http://www.panrotas.com.br> (2011).
- [4] ALVES, V.A., ROCHEDO, E.R.R., PRADO, N.M.P.D., WASSERMAN, M.A.V., Assessing public exposure in commercial flights in Brazil, Proceedings of the **International Conference on Environmental Radioactivity**, Barcelona (2014).
- [5] BOEING. **737 operations manual**, The Boeing Company (2002).
- [6] CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Norma NN 3.01 - Diretrizes Básicas de Radioproteção**, em: <http://www.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm301.pdf> (2014).
- [7] GOVERNO FEDERAL. Casa Civil, Presidência da República, **Lei N. 7183 de 5 de abril de 1984** (1984).
- [8] TAM, **Manual Geral de Operação**, Revisão 5, TAM, São Paulo (2011).

- [9] SALLES, K.C.S. **Contribuição para o mapeamento da radioatividade natural no Brasil.** Dissertação de Mestrado, Instituto Militar de Engenharia (2015).



Dosimetric evaluation of electron beam Monte Carlo isodoses distribution based on thermoluminescent dosimetry

Gonçalves^a F.R., Vianello^a E.A., Viamonte^a A., Viegas^a C.C.B.

^a Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 20230-130, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

flavia.goncalves@aiasec.net

ABSTRACT

Electron beams are applied in radiotherapy treatments where superficialized doses are desirable as well as deeper tissues sparing. Monte Carlo method has been recently implemented in the TPS as the algorithm for electron beam isodoses calculation at the National Institute of Cancer in Brazil. This work comprises an additional method of evaluation of the isodoses generated by the TPS, considering the irradiation of a non-flat surface. A 6-Gy electron beam breast irradiation was planned and delivered to an anthropomorphic phantom into which 36 capsules with TLD100 were inserted. The TLD calibration curve was performed from 100 cGy to 700 cGy. In an overall analysis, eMC algorithm isodose distribution results agreed with TLD measured doses. 75% of measured data met the 5% accuracy criteria, which can be considered in good agreement with the recommended uncertainties involved in a radiotherapy treatment. Considering all collected data, 8 TLDs received extremely low doses and due to tissue attenuation of the electron beam, the TLD measurements might have additional uncertainties. If these data are not taken into account, 100% of the measured doses, considering the uncertainties, meet the 5% accuracy criteria. About the 3 methods for isodose smoothing available in the eMC algorithm, the low level of dose smoothing option provides the best matching with measured data, consisting of the most reliable option. Considering the AAPM recommendations eMC algorithm offers an accurate solution for isodoses calculation, within a 5% accuracy.

Keywords: Electron dosimetry, Monte Carlo, TLD.

1. INTRODUCTION

In radiotherapy, electron beams usually find applications in the treatment of superficial tumors, such as in some head and neck cancers, chest wall irradiation for breast cancer, gynecomastia, lip cancers, skin cancers, either epithelial or cutaneous T-cell lymphoma, and nodes boosts[1].

In recent years, there has been a significant improvement in the calculation algorithms, regarding both its accuracy and calculation time. In routine practice, monitor units for electron beam treatments can be either calculated manually or by commercial commissioned softwares. Pencil beam (PB) is widely known and a relatively simple algorithm used for calculating and visualizing isodose distributions. It is based on the Fermi-Eyges solution to the electron transport equation in which one considers multiple scattering of a pencil beam and, due to its simplifications, it cannot accurately estimate doses in systems with heterogeneities and air cavities, as well as with other perturbations like backscatter from high-density structures such as bones[2]. Considering its limitations and inaccuracy in some scenarios, pencil beam dose calculation is rarely performed in some institutions [1].

Due to advances in dose engines, nowadays some treatment planning systems (TPS) are able to accurately estimate dose distribution for electron beams with more sophisticated algorithms. Monte Carlo simulations take into account both phantom and radiation source characteristics, simulating a great number of particle histories, following them since their source through air and human tissues to where they scatter and deposit energy. Considering the sum of all small amounts of energy depositions in the irradiated volume, a 3-dimensional dose distribution can be created and it provides an accurate alternative for calculating dose distributions. Although, it takes a long time to perform the calculation, which is an important practical limitation. A remarkable solution is the Macro-Monte Carlo (MMC) method, that allows a significant improvement in dose calculation time; it is based on the Monte Carlo technique with a local-to-global approach: it works with a pre calculated database of probability distribution functions. This database contains information of simulations of the transport of incident electrons of different energies through small spheres of diverse materials and sizes likely to be needed for the macro Monte Carlo calculation. Using these

data, the step calculation for primary particles is significantly reduced and the calculation time becomes shorter [3].

The Eclipse TPS employs a fast implementation of the Macro Monte Carlo (MMC) method for electron dose calculations. This algorithm in Eclipse offers 3 different smoothing options: no smoothing, 2D Median and 3D Gaussian. The latter 2 options can be applied with low, medium or strong smoothing level. The 2D Median dose smoothing method takes the value of a pixel as the medium value of the pixels around it on a slice and it has been shown to remove the real dose gradient in inhomogeneous phantoms [4]. The 3D Gaussian smoothing uses standard 3D convolution methods, convolving the dose distribution with a 3D Gaussian. The standard deviation for low, medium and strong levels smoothing is equal to 0.5, 1 and 1.5 times of grid size, respectively.

MMC has been shown that it outperforms pencil beam algorithms in inhomogeneous phantoms[1]. Regarding different topologies, it has been shown that for some clinical-similar scenarios, eMC can tackle the topology problem within an accuracy of 3% and up to 6% for the lowest energies encountered[5]. For these studies in vitro measurements, different dosimeters have been employed: ionization chambers, diodes, thermoluminescent dosimeters.

Thermoluminescent dosimeters (TLD) based on LiF:Mg,Ti, also known as TLD100, have been widely employed in health and medical physics dosimetry, for both photon and electron beams, due to its simplicity, great spatial resolution and its ability to be used for integrating dose over large periods of time without the need of a bias supply[6]. It has been successfully employed in a Brazilian postal system of photon beams evaluation conducted by the National Institute of Cancer since 2003[7]. TL dosimetry has shown good repeatability and reproducibility levels with a confidence level of 95%[8].

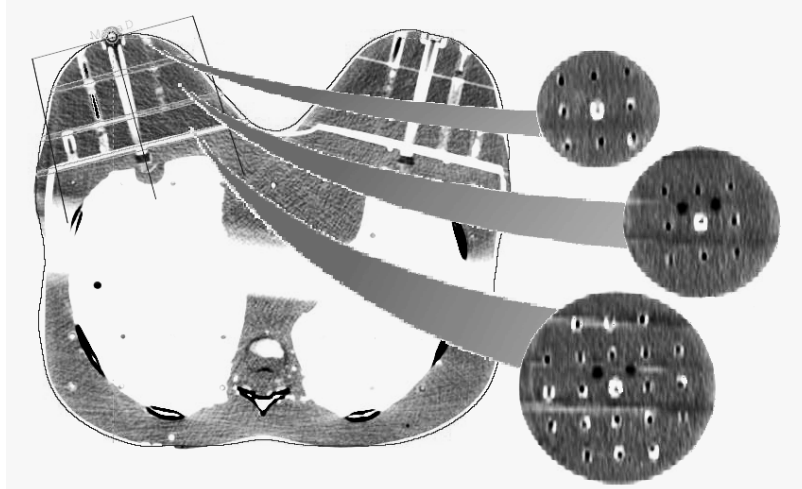
Nevertheless, for electron beams the TLD response per unit dose is energy-dependent, making the use of TLD inherently more complicated than for photons[6,9]. Despite this fact, it has been successfully used for evaluation of pencil beam algorithm (PBA), pencil beam redefinition algorithm (PBRA)[10] and Eclipse electron Monte Carlo algorithm (eMC)[11]. Evaluation of eMC has also been performed in water using p-type silicon diode detectors and different setups to consider both tissue inhomogeneities and surface irregularities. eMC calculated data and the measured doses matched to within 2% relative to the normalization dose[12].

At the National Cancer Institute (INCA, Rio de Janeiro, Brazil), the eMC algorithm has been recently implemented in the TPS. There has been observed a great discrepancy in some cases, with complex geometry and/or considerable inhomogeneities, comparing the manual calculation and the monitoring units given by the algorithm, in the order of 10-15%. So this work consists of a complementary method of algorithm evaluation, taking into account not only point doses, previously evaluated as recommended by the AAPM[13], but the isodoses distribution generated by the algorithm. The 3D Gaussian smoothing option was chosen for this study and the its 3 possible levels were analyzed and compared to the measured doses.

2. MATERIALS AND METHODS

A breast irradiation with a single dose of electron beam radiotherapy (6 Gy) was planned and delivered to a female anthropomorphic chest phantom. The chest phantom has 36 dosimetry holes in the breast, divided into 3 layers as shown in Figure 1. All holes were filled with LiF:Mg,Ti thermoluminescent dosimeters (TLD100). The TLD powders were encapsulated in 3 mm diameter polystyrene cylinders with different heights depending on the layer (1st layer: 20 mm, 2nd layer: 23 mm, 3rd layer: 17 mm).

Figure 1: *Transversal view of the female anthropomorphic chest phantom. The breast is divided into 3 layers of different heights. The top 2 layers were filled with 8 TLD each and the bottom layer was filled with 20 TLD. The center hole was for the assembly plastic screw.*



The phantom was CT scanned with the 36 TLDs and 2 additional TLDs were placed on the chest to take this dose into account. The planning was made considering a hypothetical treatment area comprising the 1st layer of the breast. Subsequently the TLDs were subjected to irradiation of a 6 MeV electron beam from a Trilogy® linear accelerator (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA), with fixed source to surface distance (SSD) of 100 cm, 10 cm x 10 cm electron beam applicator. The prescribed dose percentage was 80%, plan normalization value was 100% and no normalization method was chosen. The field normalization method was standard inverse square law normalization and the field dose was normalized 100% to the maximum dose and was smoothed on the field central axis. These settings resulted on a total of 729 monitoring units (MU). The linac is calibrated to deliver 1 cGy/MU.

It is known [14] that extended SSD does not have a significant effect on the buildup region of the depth-dose curve for 6-MeV electron beam and the depth dose curves seems to be very similar for the different SSD for 6 MeV electron beam. The effect of extended SSD is more pronounced for higher energies electron beams.

At INCA, over 95% of electron beam treatment irradiation is performed using the 10 cm x 10 cm electron applicator, so this study was conducted with this applicator size, and with SSD 100 cm. Other electron applicator sizes will be considered for further studies, as well as other energy electron beams and extended SSD.

To establish a calibration curve, i.e. a relation between the irradiated dose and the counts measured by the TLD reader, some TLDs were calibrated using a water phantom at the reference depth for the 6 MeV beam, i.e 1.34 cm, SSD 100 cm, in the range of 100 cGy to 700 cGy, with steps of 100 cGy. To assure they have been exposed to the desired doses, an absolute dosimetry, following the TRS-398[15], with a parallel plate chamber (from PTW, model Markus Advanced) in a water phantom was performed at the AL right before the irradiation.

Figure 2 shows both the experimental setup for the phantom irradiation and for the irradiation of the TLDs in water to obtain the calibration curve.

The breast phantom irradiation procedure was repeated 4 times and each TLD capsule content was divided into at least 5 samples for reading, in the case of the smaller ones, and up to 7 samples, for the big ones. Therefore, an estimate dose for each TLD was obtained considering the average dose of at least the 20 obtained values.

For comparison purposes in this work, the dose distribution was calculated through Eclipse TPS (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA), version 13.6, using Electron Monte Carlo algorithm, version 13.6.23, and the dose estimation of each TLD was taken as the mean dose.

The TLD readouts were performed 7 days after each irradiation in a PCL3 (Fimel, France) reader. All procedures of this work were conducted at INCA - National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil.

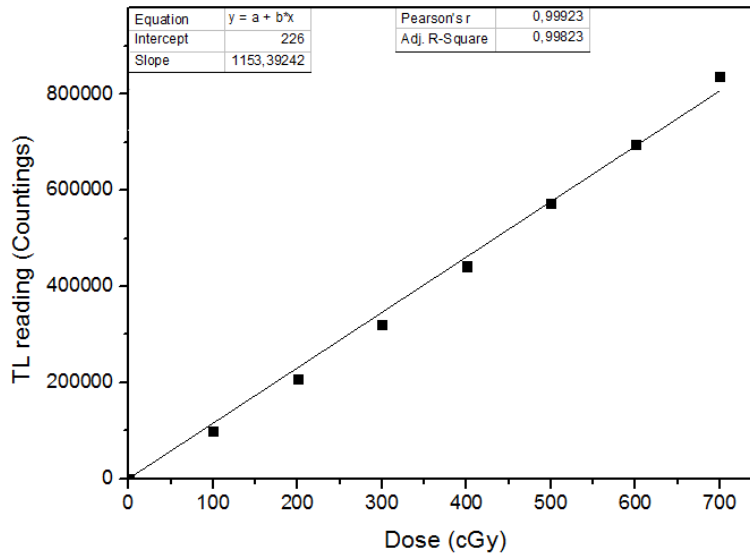
Figure 2: Left: Experimental setup for the phantom irradiation. Right: TLD calibration curve.



3. RESULTS AND DISCUSSION

The calibration was performed comparing the obtained TLD readings to the set dose-corresponding MU right after the absolute dosimetry procedure.

Figure 3 shows the calibration curve and the best fit to the measured points ($R^2 = 0.99823$). As one always get a background from the PCL3 reader, the fit was performed adjusting the 0 cGy dose to match the background.

Figure 3: TLD calibration curve.

Dose estimation in this study is quite challenging once there are uncertainties due to both the dose gradients involved and the positioning.

For the calibration curve, seven readings were done from each TLD capsule and the value for each dose point was taken as the mean of these readings. The uncertainty was taken as the arithmetic mean of the mean standard deviations distribution for the four TLDs irradiated with the same dose.

Considering the breast irradiation, for each TLD a high resolution structure was drawn in the CT image at their corresponding positions. The dose distribution was estimated through the eMC algorithm and the mean dose value for each structure was taken as the reference for comparison purposes. As shown in Figure 4, the TLDs are in regions of steep gradients.

Figure 4: Isodose distribution for the 1st layer, using the low level 3D Gaussian smoothing. All doses of the isodose lines are in cGy. The TLDs are shown in grey with their number code in white. At left, beam eye view taken at half height of the layer. At upper right, transversal view of the 1st layer.

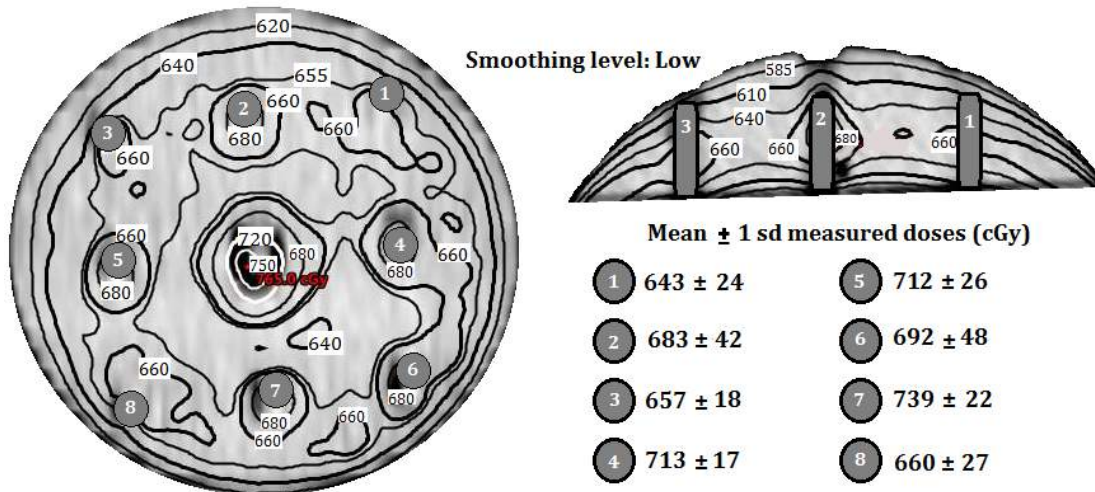


Figure 5: Isodose distributions for the 2nd layer, using the low level 3D Gaussian smoothing. All doses of the isodose lines are in cGy. The TLDs are shown in grey with their number code in white. At left, beam eye view taken at half height of the layer. At upper right, transversal view of the 2nd layer.

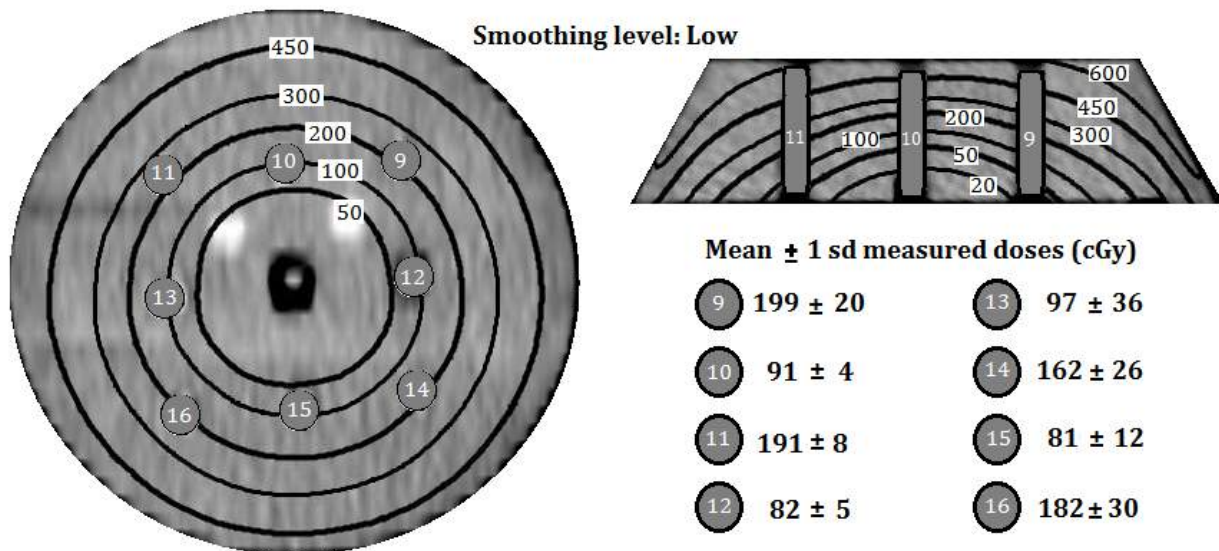
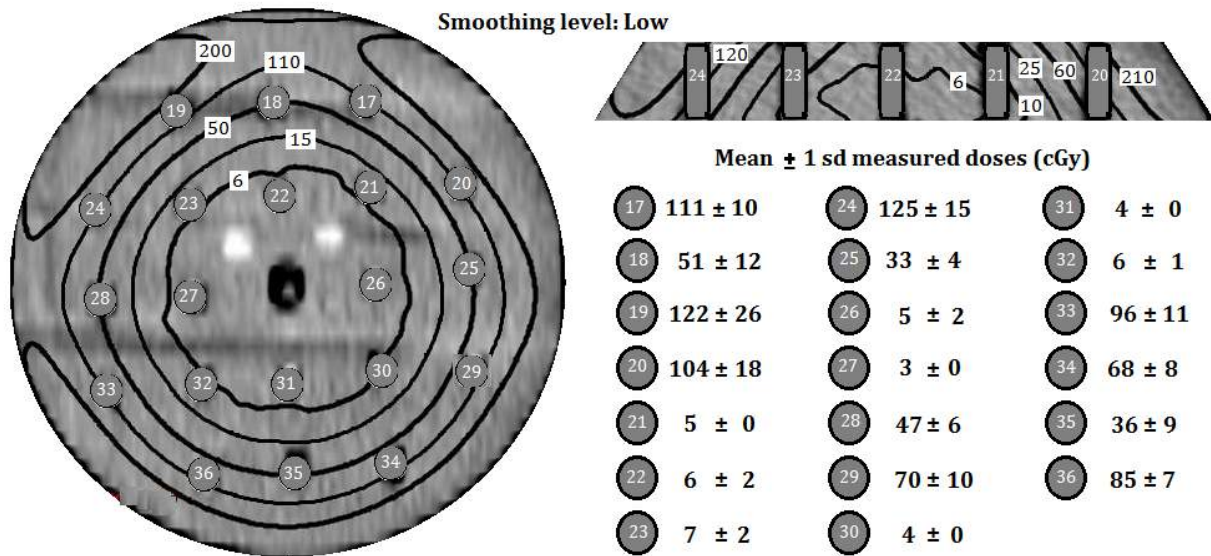


Figure 6: Isodose distributions for the 3rd layer, using the low level 3D Gaussian smoothing. All doses of the isodose lines are in cGy. The TLDs are shown in grey with their number code in white. At left, beam eye view taken at half height of the layer. At upper right, transversal view of the 3rd layer.



According to the Varian algorithms reference guide [3], choosing a strong level of dose smoothing may cause the deterioration of the shape of the dose distribution in the high gradient areas, although it does not define the acceptable range of gradients for which it may be used. For this analysis, one can compare the estimated dose for a low level of smoothing and also the medium and the strong levels. Table 1 shows the results of the 3 options of dose smoothing level mean doses for each TLD and the average dose of the four measurements taken, as well as their relation.

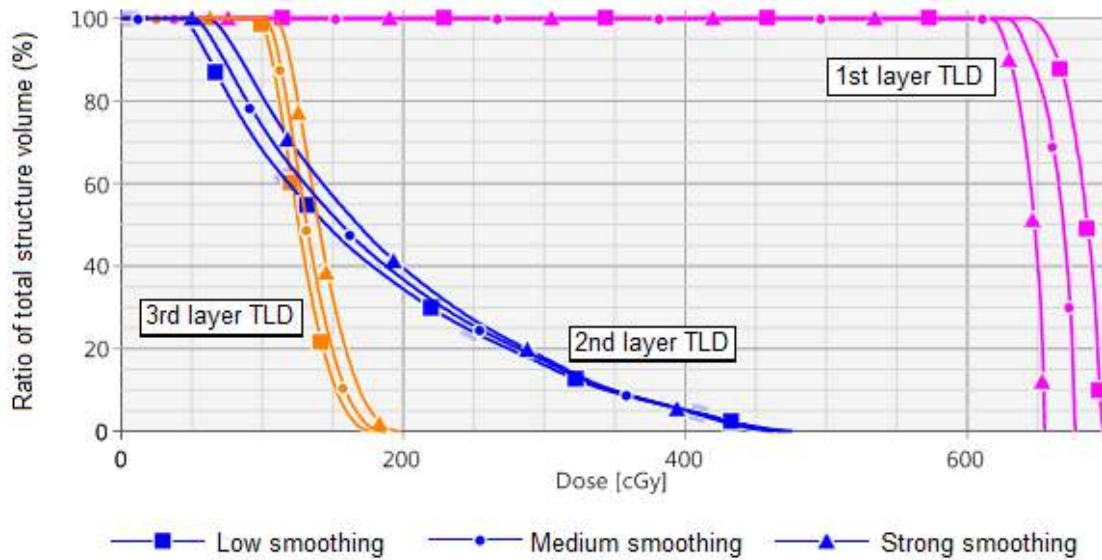
Table 1: TPS mean doses, in cGy, for each TLD with different smoothing levels, average doses of the performed measurements for each TLD and their relation to the predicted TPS doses. The 1st layer contains from TLD#1 to TLD#8, 2nd layer contains from TLD#9 to TLD #16 and 3rd layer from TLD#17 to TLD#36.

TLD #	[TPS dose ± std dev] (cGy) with smoothing level:			Dose measured (cGy)	$\frac{D(meas.)}{D(TPS)_{low}}$	$\frac{D(meas.)}{D(TPS)_{med}}$	$\frac{D(meas.)}{D(TPS)_{str}}$
	Low	Medium	Strong	Avg dose ± std dev			
1	655 ± 15	647 ± 13	633 ± 10	643 ± 24	0,98	0,99	1,02
2	682 ± 12	664 ± 12	645 ± 9	683 ± 42	1,00	1,03	1,06
3	671 ± 9	657 ± 9	639 ± 7	657 ± 18	0,98	1,00	1,03
4	681 ± 14	662 ± 11	643 ± 10	713 ± 17	1,05	1,08	1,11
5	676 ± 13	662 ± 11	641 ± 11	712 ± 26	1,05	1,08	1,11
6	676 ± 13	659 ± 9	637 ± 6	692 ± 48	1,02	1,05	1,09
7	672 ± 25	656 ± 21	632 ± 19	739 ± 22	1,10	1,13	1,17
8	656 ± 11	649 ± 10	633 ± 8	660 ± 27	1,01	1,02	1,04
9	215 ± 128	221 ± 123	229 ± 117	199 ± 20	0,93	0,90	0,87
10	63 ± 56	74 ± 58	90 ± 59	91 ± 4	1,44	1,23	1,02
11	177 ± 108	185 ± 105	194 ± 101	191 ± 8	1,08	1,03	0,98
12	86 ± 86	94 ± 84	106 ± 83	82 ± 5	0,95	0,87	0,77
13	83 ± 88	91 ± 86	104 ± 85	97 ± 36	1,17	1,06	0,94
14	130 ± 79	138 ± 78	148 ± 75	162 ± 26	1,25	1,18	1,10
15	77 ± 77	85 ± 78	97 ± 78	81 ± 12	1,05	0,95	0,84
16	170 ± 71	177 ± 70	186 ± 67	182 ± 30	1,07	1,03	0,98
17	114 ± 21	117 ± 21	122 ± 21	111 ± 10	0,98	0,95	0,92
18	66 ± 15	69 ± 15	74 ± 15	51 ± 12	0,77	0,74	0,69
19	139 ± 18	142 ± 18	148 ± 19	122 ± 26	0,88	0,86	0,82

20	128 ± 17	134 ± 18	142 ± 19	104 ± 18	0,81	0,78	0,73
21	8 ± 1	9 ± 2	11 ± 2	5 ± 0	0,59	0,52	0,42
22	5 ± 0	6 ± 0	6 ± 1	6 ± 2	1,12	0,93	0,95
23	7 ± 1	9 ± 1	11 ± 2	7 ± 2	0,99	0,77	0,64
24	117 ± 17	122 ± 17	129 ± 18	125 ± 15	1,07	1,03	0,97
25	44 ± 10	48 ± 10	53 ± 10	33 ± 4	0,74	0,68	0,62
26	5 ± 0	6 ± 0	6 ± 0	5 ± 2	0,96	0,80	0,85
27	5 ± 0	6 ± 0	6 ± 0	3 ± 0	0,69	0,57	0,61
28	46 ± 10	49 ± 10	54 ± 10	47 ± 6	1,02	0,96	0,87
29	77 ± 11	80 ± 11	86 ± 12	70 ± 10	0,91	0,88	0,81
30	7 ± 1	7 ± 1	9 ± 1	4 ± 0	0,53	0,53	0,42
31	6 ± 0	5 ± 0	6 ± 0	4 ± 0	0,59	0,71	0,64
32	7 ± 1	8 ± 1	11 ± 2	6 ± 1	0,79	0,69	0,52
33	102 ± 13	107 ± 14	114 ± 15	96 ± 11	0,95	0,90	0,84
34	76 ± 9	80 ± 9	87 ± 10	68 ± 8	0,89	0,85	0,78
35	46 ± 7	49 ± 7	55 ± 8	36 ± 9	0,78	0,73	0,66
36	79 ± 10	84 ± 11	92 ± 12	85 ± 7	1,08	1,02	0,93

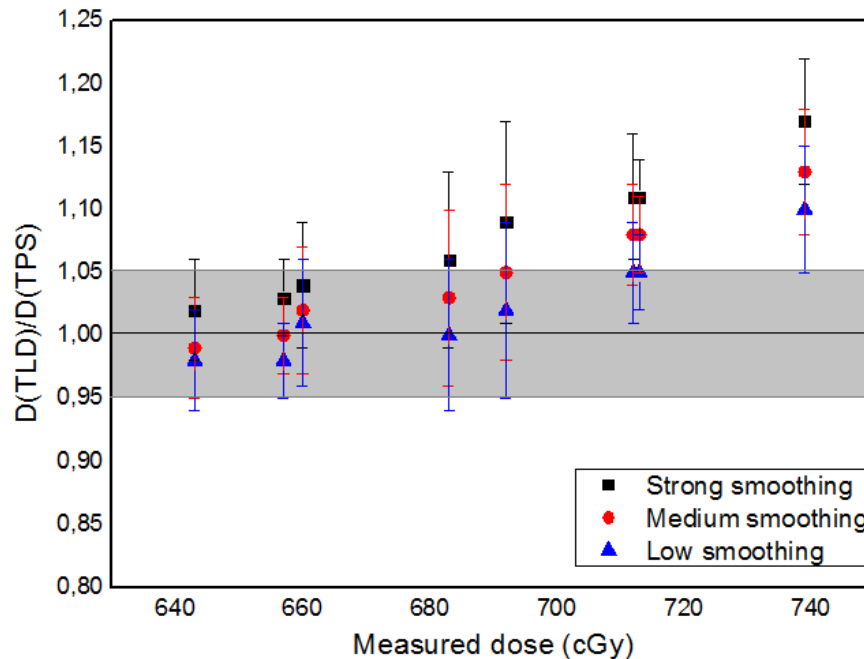
As the TLDs on the 3 layers of the phantom breast receive doses with different orders of magnitude and different dose distributions, as can be seen on Figure 7, one would better analyze them separately.

Figure 7: Dose volume histogram (DVH) showing the different dose distribution for one TLD located on the 1st layer, one TLD located on the 2nd layer and one TLD located on the 3rd layer. For smaller doses, the low level of smoothing produces dose distributions with lower doses, while for higher doses the low smoothing option delivers even higher doses, but not steeper distributions.



For the 1st layer, which comprises from TLD #1 to TLD #8 and is a region with steep dose gradients, most calculated relations of “Dose(measured)/Dose(TPS)” are within an error of $\pm 5\%$, considering the uncertainties involved, as shown in Figure 8.

Figure 8: Relation between estimated TPS dose and average measured dose for the TLDs in the 1st layer of the phantom breast, TLDs #1 to #8.

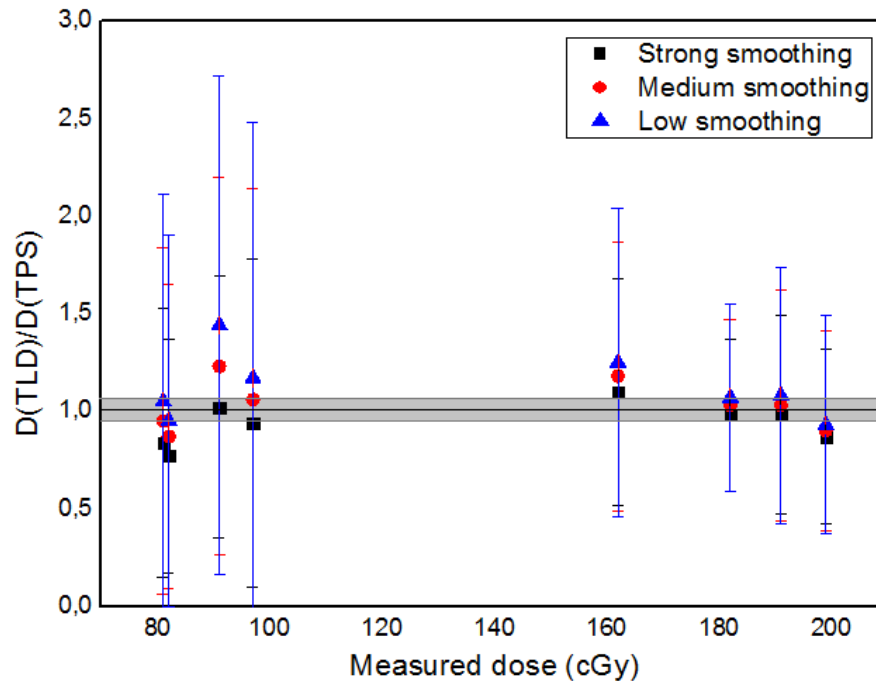


The colored region represents the range between 1.05 and 0.95. The uncertainties were estimated based on the standard deviation exhibited in the DVH for each TLD mean dose and the one of the measured doses.

In 75% of the measurements the low level of smoothing has given values closer to the ones measured, as expected according to the Varian algorithms reference guide [3], once these TLDs are in a steep gradient region and the strong smoothing is expected to deteriorate the shape of the dose distribution in this kind of cases.

For the 2nd layer TLDs, which comprises from TLD#9 to TLD#16, the dose distribution is quite wide, ie. different parts of the tiny TLD container receives significantly different doses, as shown in Figure 9. This produces a great standard deviation on the estimated TPS dose and also requires the measurement to be made with more caution. For these TLDs, the irradiated powder was premixed in a clean container before being separated in samples for the reading. Despite this special care, a large standard deviation was expected, as shown in Table 1.

Figure 9: Relation between estimated TPS dose and average measured dose for the TLDs in the 2nd layer of the phantom breast, TLDs #9 to #16.

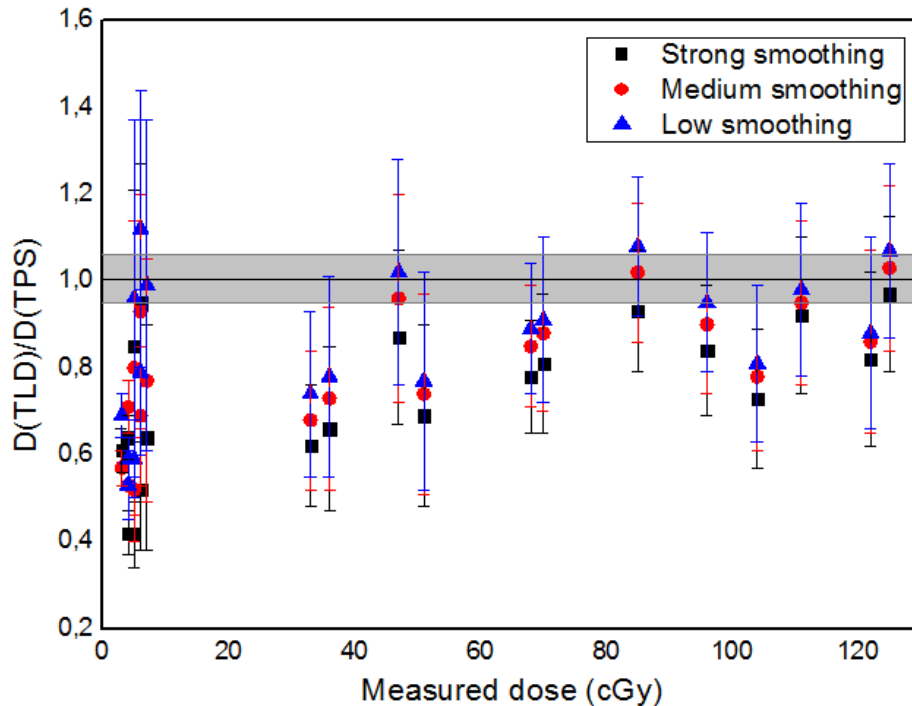


Regarding the great uncertainties involved, all calculated relations of “Dose(measured)/Dose(TPS)” are within an error of $\pm 5\%$, as shown in Figure 9. The darker region represents the range between 1,05 and 0,95 and, as previously, the uncertainties were estimated based on the standard deviation exhibited in the DVH for each TLD average dose and the measured ones. In this case, all smoothing levels give very similar results, ie. statistically equivalent.

The 3rd layer comprises from TLD#17 to TLD#36. The central TLDs received quite small doses and the other ones were located in regions receiving a large range of dose along the TLD capsules, producing considerable standard deviations, as previously shown in Table 1.

For this set of TLDs, the low smoothing level also provided the best matching doses, considering the uncertainties (ie. in 73% of analyzed data).

Figure 10: Relation between estimated TPS dose and average measured dose for the TLDs in the 3rd layer, TLDs #17 to #36.



As shown in Figure 10, considering the uncertainties, which were estimated as in the previous cases, only 50% of measured doses were within $\pm 5\%$ of error.

In this case, one also must consider that the tissue between the electron beam and the TLDs can cause the arriving electrons to vary their energy as they reach the capsules and as TL dosimeters are known for having an energy dependence, it may be a source of additional errors. And for these low-dose regions a variation of a couple of cGy of the measured dose compared to the planned dose is very significant when relatively compared to the tiny calculated doses. But in relation to the prescription dose the variation is quite acceptable.

4. CONCLUSION

It is known that the irradiated surface shape as well as the inhomogeneities of the media involved have a considerable influence in the isodose distribution in the particular case of electron beams. In an overall analysis, eMC algorithm calculated isodose distribution results were in good

agreement with TLD measured doses in an anthropomorphic phantom breast. 75% of measured data met the 5% accuracy criteria, which can be considered in good agreement with the recommended uncertainties involved in a radiation therapy treatment [15]. Considered all collected data, 8 TLDs received extremely low doses and due to tissue attenuation of the electron beam, the TLD measurements might have additional uncertainties not estimated in the present work.

Also, for these low-dose regions, a slightly variation of a couple of cGy in the measured dose compared to the planned dose is quite significant when relatively compared to the tiny calculated doses. But in relation to the prescribed dose the variation is quite acceptable. For example, a region where the calculated dose is 5 cGy and the measurement indicates the dose of 6 cGy would give a 20% variation if one compares as above mentioned, relatively to the calculated dose of 5 cGy. But if one compares this tiny dose to the total irradiation dose of 600 cGy, this region would receive not 0,8% of the prescribed dose (5 cGy) but 1,0% (6 cGy), which is a quite acceptable variation.

If these data of low dose regions are not taken into account, 100% of the measured doses, considering the uncertainties, meet the 5% accuracy criteria.

About the 3 methods for isodose smoothing available in the eMC algorithm, the low level of dose smoothing option provides the best matching with measured data, consisting of the most reliable option. Considering the AAPM guidelines and recommendations [13], the eMC algorithm response matches the tolerance value of 5%.

REFERENCES

- [1] ZHANG A, WEN N, NURUSHEV T, BURMEISTER J, CHETTY IJ. Comprehensive evaluation and clinical implementation of commercially available Monte Carlo dose calculation algorithm. **J Appl Clin Med Phys**, 14(2), p. 127–145, 2013. CEMBER, H. **Introduction to health physics**, 3rd ed. New York: MCGraw-Hill, 1996.
- [2] CYGLER JE, BATTISTA JJ, SCRIMGER JW, MAH E, ANTOLAK J. Electron dose distributions in experimental phantoms: a comparison with 2D pencil beam calculations. **Phys Med Biol**. 32(9), p. 1073–1086, 1987.

- [3] VARIAN MEDICAL SYSTEMS, Inc. **Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide**. Palo Alto, CA, United States of America, 2016.
- [4] DING GX, DUGGAN DM, COFFEY CW, SHOKRANI P, CYGLER JE. First macro Monte Carlo based commercial dose calculation module for electron beam treatment planning—new issues for clinical consideration. **Phys Med Biol**. 51(11), p. 2781–2799, 2006.
- [5] LAWRENCE SL, VAN LIESHOUT NHM, CHARLAND PM. Assessment of Eclipse electron Monte Carlo output prediction for various topologies. **J Appl Clin Med Phys**,16(3), p. 99-106, 2015.
- [6] ROBAR V, ZANKOWSKI C, PLA MO, PODGORSK, EB. Thermoluminescent dosimetry in electron beams: Energy dependence. **Med Phys**, 23, p. 667-73, 1996.
- [7] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Relatório-Resumo do Serviço de Qualidade em Radiações Ionizantes 2009-2010**. INCA: Rio de Janeiro, 2012 - Only a Portuguese version is available.
- [8] VIEGAS CBB. **Dosimetria In Vivo Com Uso De Detectores Semicondutores E Termoluminescentes Aplicada Ao Tratamento De Câncer De Cabeça E Pescoço**. Master Thesis. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2003.
- [9] HOLT JG, EDELSTEIN GR, CLARK TE. Energy Dependence of the Response of lithium fluoride TLD rods in high energy electron fields. **Phys Med Biol**, 20, p. 559-570, 1975.
- [10] CARVER RL, HOGSTROM KR, CHU C, FIELDS RS, SPRUNGER CP. Accuracy of pencil-beam redefinition algorithm dose calculations in patient-like cylindrical phantoms for bolus electron conformal therapy. **Med Phys**, 40 (7), 071720, p. 1-11, 2013.
- [11] CARVER RL, SPRUNGER CP, HOGSTROM KR, POPPLE RA, ANTOLAK JA. Evaluation of the Eclipse eMC algorithm for bolus electron conformal therapy using a standard verification dataset. **J Appl Clin Med Phys**, 17(3), p. 52-60, 2016.
- [12] BOYD RA, HOGSTROM KR, ANTOLAK JA, SHIU AS. A measured data set for evaluating electron-beam dose algorithms. **Med Phys**, 28(6), p. 950-958, 2001.
- [13] SMILOWITZ JB, DAS IJ, FEYGELMAN V, FRAASS BA, KRY SF, MARSHALL IR, MIHAILIDIS DN, OUHIB Z, RITTER T, SNYDER MG, FAIROBENT L. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: Commissioning and QA of Treatment Planning Dose

Calculations — Megavoltage Photon and Electron Beams. **J Appl Clin Med Phys.** 16(5), p.14-34, 2015.

- [14] SAW AB, PAWLICKI T, KORB LJ, WU A. **Effects of Extended SSD on Electron-beam Depth-dose Curves.** Medical Dosimetry, 19 (2), p.77-81, 1994.
- [15] IAEA **TRS-398.** Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. 2006.



Patterns and trends of pediatric and young adult computed tomography use in Brazil: 2008-2014

Dovales^{1,11} A.C.M., Chaves² T.O., Bahia³ P.R.V., Schaefer⁴ M.B., Failla⁵ B.B., Suzuki⁶
L., Valente⁷ M., Gomes⁸ V.A., da Rosa¹ L.A.R., Pearce⁹ M.S., Veiga^{1,10} L.H.S.

¹*Institute of Radiation Protection and Dosimetry, Brazilian Nuclear Energy Commission, 22783-127, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

²*Rede D'Or São Luiz, 20941-150, São Cristovão, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

³*Centro Estadual de Diagnóstico por Imagem, 20210-030, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*

⁴*Sonitec Diagnóstico Médico por Imagem, 88015-340, Florianópolis, SC, Brazil*

⁵*Hospital Israelita Albert Einstein, 05652-900, São Paulo, SP, Brazil*

⁶*Hospital Infantil Sabará, 01227-200, São Paulo, SP, Brazil*

⁷*Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 05403-900, São Paulo, SP, Brazil*

⁸*Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, 70071-900, Brasília, DF, Brazil*

⁹*Institute of Health & Society, Newcastle University, NE1 4L, Newcastle upon Tyne, UK*

¹⁰*National Cancer Institute. Division of Cancer Epidemiology & Genetics, Radiation Epidemiology Branch, 20892, Bethesda, Maryland, USA*

¹¹ *Corresponding author: adovales@ird.gov.br*

ABSTRACT

Computed tomography (CT) is an indispensable imaging technique, but radiation exposure from CT scans is of concern mainly due to the potential risk of developing cancer, mainly in children. Our group recently showed that CT use has greatly increased among outpatients using the Brazilian public health system (SUS) between 2001 and 2011. Further, CT examinations among patients younger than 20 years of age represented around 13.4% of all CT examinations in SUS between 2008 and 2011. In comparison, these examinations represented around 8% of the overall number of CT scans in a private hospital in Rio de Janeiro between 2005 and 2015. In this paper we extended the evaluation of pediatric and young adult CT use in Brazil to 25 private CT services in 8 Brazilian cities for the period 2008-2014. Data from SUS was updated to this period. Information about CT use in SUS was obtained from an online database. Data on the privately funded setting was retrieved from the Radiological Information Systems (RIS) of each CT service. Patients younger than 20 years of age underwent around 8.9% of the CT procedures in the private setting, while in SUS this proportion was around 12.7% in the same period. Pediatric and young adult CT greatly increased in both healthcare systems, but annual growth rates were less pronounced in the private than in the public healthcare system. One third of the patients in the private setting had more than one CT examination over the period investigated.

Keywords: Computed tomography, pediatric, Brazil, ionizing radiation, SUS

1. INTRODUCTION

The benefits of computed tomography (CT) imaging to diagnosis and management of a number of diseases are well known [1]. However, there are concerns about the potential risk of developing cancer following radiation exposure from CT scans [2-5]. Actually, epidemiological studies using empirical data have reported increased cancer risk following CT scans in childhood or adolescence [6-10].

Cancer risk following radiation exposure depends on the patient age, gender, and organ/tissue radiation absorbed doses [11, 12]. A number of studies have assessed pediatric CT patterns, trends and doses in many parts of the world [5, 13-22], but information is very limited in less resourced countries [23-26].

We have previously shown [27] that pediatric and young adult examinations (<20 years) represented around 13% of the more than 8 million CT procedures underwent by outpatients of SUS

- the public healthcare system of Brazil [28] - between 2008 and 2011, when CT usage increased by 13% per year. Another study [29], focused on CT procedures in a single private general hospital in the city of Rio de Janeiro, reported that patients below 20 years of age underwent around 8% of all CT examinations performed between 2005 and 2015, with an annual increasing rate of 10%.

Although about 75% of the Brazilian population depends on the public healthcare system, most of CT machines in Brazil were in the private setting (around 54% of 2,049 existing CT machines) [27]. Therefore, differences in CT usage between the public and private healthcare system in Brazil might occur and should be evaluated.

The observed high proportion and the rapid increase of pediatric CT usage in the public healthcare system deserve attention and reinforce the need to evaluate in detail the CT use among children and young adults in the private setting in Brazil. The aim of this study was to extend our previous evaluation of pediatric CT usage in the public healthcare system to include 25 private CT services in 8 Brazilian cities from 2008 to 2014. For comparison, we also updated data on CT usage from SUS to the same study period.

2. MATERIALS AND METHODS

As previously described [27], data on CT use among outpatients using SUS were retrieved from an online database of the Information Technology Department of SUS (DATASUS) [30]. For evaluation of CT examinations on the Brazilian privately funded healthcare system, data were obtained from a sample of private CT services. Several radiology services around the country were contacted to determine the availability of electronic data on CT examinations and their willingness to participate in the study. A total of 25 private CT services meeting these requirements were included in the study (hereafter referred to “private sample”), which includes: 15 general hospitals, 1 pediatric hospital and 9 outpatient diagnostic services. These CT services were located in 8 Brazilian cities: Rio de Janeiro (n=14), São Paulo (n=4), Duque de Caxias (n=2), Niterói (n=1), Volta Redonda (n=1), Brasília (n=1), Florianópolis (n=1), and Recife (n=1). Electronic information archived on the Radiological Information Systems (RIS), including patient numeric identification, dates of birth and of CT examination (or age at examination), gender, and type of CT procedure

were extracted for all CTs underwent between 2008 and 2014 in each CT service included in the study.

The patient's age at examination was categorized into groups <1, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-39, 40-59 and >60. Body imaged region was sorted into five categories, as suggested in reference [19]: head/neck, abdomen/pelvis, chest, spine, and extremities. Examinations that did not fit in any of these categories were classified as "other" which included examinations of more than one part of the body and CT angiography. To ensure the confidentiality of the information, the patient identification number was used to identify multiple CT procedures for the same patient in a given CT service of the private sample over the study period.

This study evaluated temporal trend of CT use in the public and private healthcare systems. For the latter, we used a restricted sample which included only CT services with regular number of CT examinations for all years of the study period. This "restricted" private sample included 8 CT services (4 general hospitals and 4 outpatient diagnostic units) from 3 Brazilian cities for the period 2008-2014. Compound annual growth rate (CAGR) was then calculated by using the equation (1), where N_{t_0} and N_{t_1} were respectively the number of procedures in the first and in the last year of each time period, and t_0 and t_1 were respectively the first and the last year of the corresponding time period.

$$\text{CAGR}(t_0, t_1) = \left[(N_{t_1}/N_{t_0})^{1/(t_1-t_0)} \right] - 1 \quad (1)$$

3. RESULTS

Table 1 shows the age distribution of CT examinations on outpatients of the SUS and the private sample, between 2008 and 2014. About 17.8 and 1.5 million CT examinations were retrieved from SUS and the private setting, respectively. The proportion of CT examinations in children and young adults (less than 20 years of age) was 12.7% in SUS and 8.9% the private sample, with the youngest group of patients (infants aged less than 1 year) having 1.0% of the CT examinations in SUS, while patients of this age group underwent only 0.5% of the examinations in the private sample.

Table 1: Age distribution of CT examinations among SUS outpatients or patients using a sample of private CT services in Brazil (2008-2014).

Age	Number of CT examinations (%)	
	SUS	Private sample
<1	178,828 (1.0)	6,775 (0.5)
1-4	348,833 (2.0)	27,414 (1.8)
5-9	439,526 (2.5)	25,014 (1.7)
10-14	548,054 (3.1)	26,091 (1.7)
15-19	724,579 (4.1)	47,944 (3.2)
20-39	4,093,871 (22.9)	392,524 (26.1)
40-59	6,127,319 (34.3)	438,644 (29.1)
>60	5,390,453 (30.2)	540,228 (35.9)
All ages ^a	17,852,434 (100.0)	1,504,792 (100.0)

^a There were 971 and 158 CT scans with missing age in SUS and the private sample, respectively

Table 2 shows the distribution of CT examinations among patients younger than 20 years of age by scanned body part and age at examination, for SUS and the private sample between 2008 and 2014. Head/neck CT was the main type of examination for all pediatric and young adult age groups, with higher proportion of head/neck CT in SUS (72.6%) than in the private sample (63.1%). In general, the proportion of head/neck CT procedures tended to decline with increasing age in both SUS and private sample, while proportions of abdomen/pelvis CT examinations tended to increase with increasing age at examination for both settings.

Temporal trends on pediatric and young adult CT examinations for SUS and the restricted private sample settings for 2008-2014 are shown in Table 3. The overall annual number of CT examinations increased in both SUS and the private funded healthcare system between 2008 and 2014, but the annual growth rate was greater in the public than in the private setting (10.8% and 6.8% per year, respectively). CT use increased for all age groups in SUS and privately funded CT services, with a greater growth rate in the public than in the private setting for most age groups, except for younger age groups (<1 and 1-4 years old) for which growth rates were greater in the private (13.1% and 10.3%, respectively) than in the public setting (7.6% and 8.9%, respectively).

Table 2: Number (N) and proportion (%) of CT examinations among patients younger than 20 years of age in the Brazilian public healthcare system (SUS) or in a sample of privately funded CT services, by imaged body part and age at examination (2008-2014).

Imaged body part		Age at examination					
		<1	1-4	5-9	10-14	15-19	All
Head/neck	SUS	136,975 (76.6)	284,585 (81.6)	342,606 (77.9)	396,343 (72.3)	465,499 (64.2)	1,626,008 (72.6)
	Private sample	5,850 (86.3)	22,228 (81.1)	17,996 (71.9)	15,667 (60.0)	22,397 (46.7)	84,138 (63.1)
Abdomen/pelvis	SUS	17,955 (10.0)	28,849 (8.3)	47,432 (10.8)	69,138 (12.6)	129,457 (17.9)	292,831 (13.1)
	Private sample	293 (4.3)	2,196 (8.0)	4,054 (16.2)	5,906 (22.6)	17,991 (37.5)	30,440 (22.8)
Spine	SUS	10,230 (5.7)	10,018 (2.9)	15,287 (3.5)	25,346 (4.6)	53,722 (7.4)	114,603 (5.1)
	Private sample	149 (2.2)	961 (3.5)	1,203 (4.8)	1,637 (6.3)	2,473 (5.2)	6,423 (4.8)
Chest	SUS	11,560 (6.5)	20,628 (5.9)	23,300 (5.3)	32,638 (6.0)	50,721 (7.0)	138,847 (6.2)
	Private sample	382 (5.6)	1,717 (6.3)	1,013 (4.0)	1,118 (4.3)	3,013 (6.3)	7,243 (5.4)
Extremities	SUS	2,108 (1.2)	4,753 (1.4)	10,901 (2.5)	24,589 (4.5)	25,180 (3.5)	67,531 (3.0)
	Private sample	16 (0.2)	203 (0.7)	646 (2.6)	1,588 (6.1)	1,543 (3.2)	3,996 (3.0)
Other	SUS	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Private sample	85 (1.3)	109 (0.4)	100 (0.4)	173 (0.7)	524 (1.1)	991 (0.7)
All ^a	SUS	178,828 (100.0)	348,833 (100.0)	439,526 (100.0)	548,054 (100.0)	724,579 (100.0)	2,239,820 (100.0)

Private sample	6,775	(100.0)	27,414	(100.0)	25,014	(100.0)	26,091	(100.0)	47,944	(100.0)	133,238	(100.0)
----------------	-------	---------	--------	---------	--------	---------	--------	---------	--------	---------	---------	---------

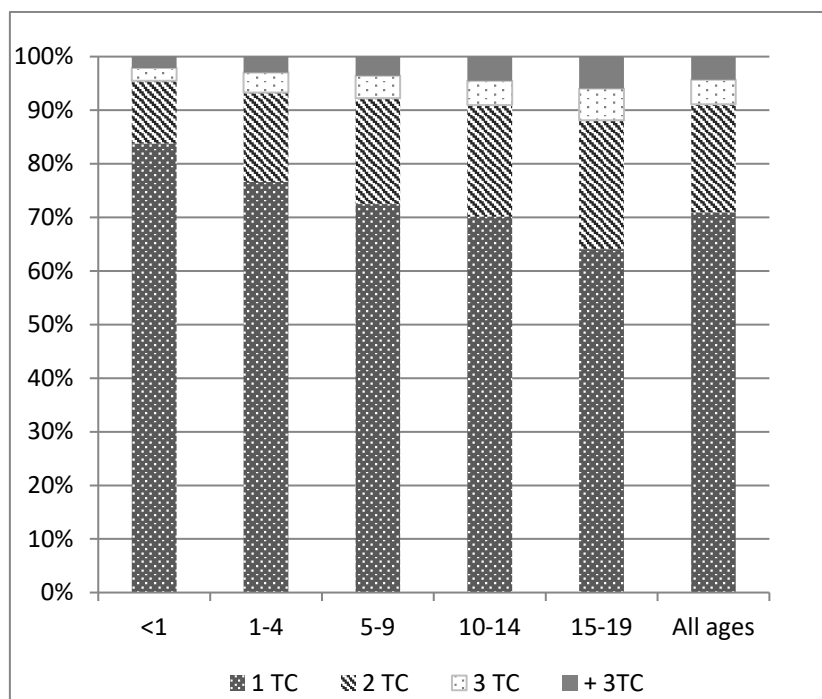
^aThere were 7 pediatric and young adult CT scans with missing imaged body part in the private sample

Table 3: Annual growth rates (CAGR, %) of CT examinations among patients younger than 20 years of age in the Brazilian public healthcare system (SUS) or in a sample of privately funded CT services, by age at examination (2008-2014).

Age	Population	CAGR (%)
<1	SUS	7.6
	Private sample (restricted)	13.1
1-4	SUS	8.9
	Private sample (restricted)	10.3
5-9	SUS	7.3
	Private sample (restricted)	5.3
10-14	SUS	8.8
	Private sample (restricted)	3.8
15-19	SUS	16.4
	Private sample (restricted)	7.1
Total	SUS	10.8
	Private sample (restricted)	6.8

Figure 1 shows the proportion of multiple CT examinations among pediatric and young adult patients in the private sample of CT services. About 30% of the patients had more than one CT scan between 2008 and 2014 (20.2% having two examinations, 4.6% having 3 examinations, and 4.3% having 4 or more CT scans.) The number of CT examinations per patient increased with increasing age, from 16.2% of infants to 35.9% of the patients in the age group 15-19 years old receiving more than one CT examination in the period.

Figure 1: Proportion of multiple CT examinations per patient among patients younger than 20 years of age using a sample of private CT services in Brazil, by age group (2008-2014).



4. DISCUSSION

In the present study we evaluated CT patterns and trends of use among children and young adults in Brazil for the period 2008-2014. We showed that this group represented around 13% of the 17.8 million CT procedures underwent by outpatients in SUS between 2008 and 2014, and about 9% of the procedures in a sample of around 1.5 million CT examinations in privately funded CT services. Pediatric and young adult CT greatly increased in both healthcare systems over the study period, but annual growth rates were less pronounced in privately than in public funded healthcare system. Head/neck was the most frequently examined body part for all pediatric and young adult age groups in both healthcare systems, but the relative proportion of head/neck CT was greater in SUS than in the private setting, while the relative proportion of abdomen/pelvis scans was much higher in the private setting than in SUS. About one third of the patients younger than 20 years of age had more than one CT scan in the private setting over the study period.

The higher proportion of CT scans among young patients in Brazil than in many developed countries may be explained by differences in the age structures between developing and developed countries – with a higher proportion of older people in the latter [31]. Nevertheless, pediatric CT among SUS outpatients was still high even when age-standardized CT proportion was considered [27]. Differences in age structures between populations depending on SUS for healthcare or using the private setting may also explain the higher proportion of CT scans among patients younger than 20 years of age in SUS than in the private healthcare system. A higher proportion of older people is expected in the private setting, which is accessed mainly through health insurance coverage, that increases with age [32].

CT use in children and young people in Brazil increased both in public and privately funded healthcare systems between 2008 and 2014. Growth rates for all pediatric and young adult CT were higher in SUS (10.8% per year) than in the private setting (6.8% per year), but increase rate in the public healthcare system was higher than the average increase of 6.8% reported for less resourced countries between 2007 and 2009 [33]. However, a deceleration of the increasing rates of pediatric and young adult CT scans in SUS may be suggested since the annual growth rate of 10.8% reported for the study period of 2008-2014 were lower than growth rates reported by Dovales and colleagues for the period 2008-2011 (17.5%) for the same population [27]. Increasing CT trends in young people have also been reported in Great Britain [19], Australia [17], and the United States [5], but a more recent levelling or even reduction in CT use has been reported in some developing countries [5, 17, 18, 34]. It has been suggested that at least part of this decreasing trend may be a result of initiatives aiming to increase awareness about potential CT doses and risks, leading to efforts to reduce or avoid unnecessary CT exposure, mainly in children [35-37]. To our knowledge, no such attempts have been made in Brazil during the studied period. Indeed, the Image Gently campaign was introduced in Brazil only in 2018 [38]. Lack of data from previous periods impairs any conclusion about future trends of privately funded pediatric and young adult CT in Brazil.

As reported in other countries [13, 15, 19, 26], examinations of the head/neck both in SUS and the private sample represented the main type of CT procedure among children and young adults, with the proportion of head examinations tending to decrease with increasing age. The proportion of head/neck CT was higher in SUS than among patients using the private setting, while the opposite was observed for examinations of the abdomen/pelvis. It can be hypothesized that lower availability

of more modern imaging machines in the public setting, where financial resources are more limited [27, 28, 39-41], may difficult body scans, contributing to a higher proportion of head/neck scans. Accordingly, the proportion of pediatric head/neck CT in SUS (72.6%) was similar to the proportion in less resourced countries (72%) [26], but higher than those reported in developed countries (66% in Japan [13], 62% in Switzerland [15] and 60% in Great Britain [19]). Nevertheless, we can probably anticipate an increase in the proportion of scans of others part of the body among SUS outpatients in the following years. Abdomen/pelvis CT scans increased more than head/neck examinations (21.9% and 8.5% per year, respectively) among pediatric and young adult patients from SUS between 2008 and 2014 (results not shown), as reported previously for the period 2008-2011 [27].

CT is used not only for diagnostic purposes, but also to assess disease progress and/or the course of therapy [1]. Oncologic follow up, for instance, can account for around one third of all CT examinations in children [25]. Therefore, multiple examinations on the same patient over a time period are not uncommon. In this study almost one third of pediatric and young adult patients had more than one CT examination between 2008 and 2014, with about 4% having 4 or more CT scans. Similar proportions of multiple CT in young people were reported in Great Britain [19] and Israel [18], while a slightly lower proportion (22.9%) was observed in Japan [13]. However, the proportion of multiple CT examinations in this study may be an underestimation since only CT scans underwent in the CT services enrolled in this study were considered, excluding any examination done in other CT services. Although individual doses from CT scans are usually low, patients undergoing multiple CT scans can receive total radiation doses at levels for what increased risk for radiation-induced cataracts [42] and cancer [43] have been shown. The type of examination with higher proportion of more than one examination in the same patient over the study period was spine CT (60%, not shown), which delivers relatively high doses and has been reported as a frequently unjustified examination in young patients [44].

This was the first comprehensive report on the patterns and trends of both public and privately funded pediatric CT use in Brazil. However, our study has some limitations. First, data on privately funded pediatric CT were obtained from a sample of CT services, most of which were reference CT services, localized at developed cities, where health resources, including CT scanners, are more easily available [27, 28]. Thus, data for the private setting in this study may not be representative of

CT use in the whole country. This limitation was even sharper when we analyzed CT trends over time, since exclusion of CT services without data for the whole study period resulted in a more reduced sample. Other limitation is that analysis on CT use on SUS included only outpatients. However, CT scans underwent by inpatients in SUS were much less frequent and have a similar distribution pattern by type of examination [45].

5. CONCLUSION

CT use in children and young adults had increased between 2008 and 2014 both in public and private healthcare systems in Brazil. Nevertheless, annual growth rates were less pronounced in privately than in public funded healthcare system. Head/neck was the main type of CT examination in both settings and around one third of the patients in the private setting had more than one CT examination over the period investigated. Although CT examinations may improve life quality, avoiding more invasive and costly procedures for the detection, diagnosis and treatment of a variety of diseases and injuries, CT overuse and/or misuse, which increase health costs and may harm patient's health, might also be driving this increase, mainly in the private setting. Efforts to improve radiation protection in pediatric CT in Brazil should include dissemination of appropriateness criteria and education and training of referring physicians and radiologists. Initiatives to optimize pediatric CT protocols, as the establishment of reference levels and quality assurance programs are also needed.

ACKNOWLEDGMENT

Financial support: This work was supported by the Brazilian Federal Agency for the Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES), AUXP 138/2013.

REFERENCES

- [1] RUBIN, G. D. Computed tomography: revolutionizing the practice of medicine for 40 years. **Radiology**, v. 273, p. S45-74, 2014.
- [2] BRENNER, D.; ELLISTON, C.; HALL, E., *et al.* Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. **AJR Am J Roentgenol**, v. 176, p. 289-296, 2001.
- [3] BERRINGTON DE GONZALEZ, A.; MAHESH, M.; KIM, K. P., *et al.* Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. **Arch Intern Med**, v. 169, p. 2071-2077, 2009.
- [4] SODICKSON, A.; BAEYENS, P. F.; ANDRIOLE, K. P., *et al.* Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. **Radiology**, v. 251, p. 175-184, 2009.
- [5] MIGLIORETTI, D. L.; JOHNSON, E.; WILLIAMS, A., *et al.* The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. **JAMA Pediatr**, v. 167, p. 700-707, 2013.
- [6] PEARCE, M. S.; SALOTTI, J. A.; LITTLE, M. P., *et al.* Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 380, p. 499-505, 2012.
- [7] MATHEWS, J. D.; FORSYTHE, A. V.; BRADY, Z., *et al.* Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. **BMJ**, v. 346, p. f2360, 2013.
- [8] HUANG, W.-Y.; MUO, C.-H.; LIN, C.-Y., *et al.* Paediatric head CT scan and subsequent risk of malignancy and benign brain tumour: a nation-wide population-based cohort study. **Br J Cancer**, v. 110, p. 2354-2360, 2014.
- [9] KRILLE, L.; DREGER, S.; SCHINDEL, R., *et al.* Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. **Radiat Environ Biophys**, v. 54, p. 1-12, 2015.

- [10] BERRINGTON DE GONZALEZ, A.; SALOTTI, J. A.; MCHUGH, K., *et al.* Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions. **Br J Cancer**, v. 114, p. 388-394, 2016.
- [11] ICRP. International Commission on Radiological Protection. **The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. Ann ICRP**, v. 37, p. 1-332, 2007.
- [12] ICRP. International Commission on Radiological Protection. **Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Ann ICRP** v. 37, p. 1-64, 2007.
- [13] GHOTBI, N.; OHTSURU, A.; OGAWA, Y., *et al.* Pediatric CT scan usage in Japan: results of a hospital survey. **Radiat Med**, v. 24, p. 560-567, 2006.
- [14] TAKEI, Y.; MIYAZAKI, O.; MATSUBARA, K., *et al.* Nationwide survey of radiation exposure during pediatric computed tomography examinations and proposal of age-based diagnostic reference levels for Japan. **Pediatr Radiol**, v. 46, p. 280-285, 2016.
- [15] VERDUN, F. R.; GUTIERREZ, D.; VADER, J. P., *et al.* CT radiation dose in children: a survey to establish age-based diagnostic reference levels in Switzerland. **Eur Radiol**, v. 18, p. 1980-1986, 2008.
- [16] GALANSKI, M.; NAGEL, H. D. and STAMM, G. [Results of a federation inquiry 2005/2006: pediatric CT X-ray practice in Germany]. **Rofo**, v. 179, p. 1110-1111, 2007.
- [17] BRADY, Z.; CAIN, T. M. and JOHNSTON, P. N. Paediatric CT imaging trends in Australia. **J Med Imaging Radiat Oncol**, v. 55, p. 132-142, 2011.
- [18] CHODICK, G.; RONCKERS, C.; RON, E., *et al.* The utilization of pediatric computed tomography in a large Israeli Health Maintenance Organization. **Pediatr Radiol**, v. 36, p. 485-490, 2006.
- [19] PEARCE, M. S.; SALOTTI, J. A.; HOWE, N. L., *et al.* CT Scans in Young People in Great Britain: Temporal and Descriptive Patterns, 1993-2002. **Radiol Res Pract**, v. 2012, p. 594278, 2012.

- [20] NEVES, A.; NUNES, A.; RUFINO, M., *et al.* Assessment of paediatric CT exposure in a Portuguese hospital. **Radiat Prot Dosimetry**, v. 151, p. 456-462, 2012.
- [21] BULS, N.; NIEBOER, K. and DE MEY, J. Comment on article of K. Udayasankar, J. Li, D.A. Baumgarten, W.C. Small, M.K. Kalra: acute abdominal pain: value of non-contrast enhanced ultra-low-dose multi-detector row CT as a substitute for abdominal radiographs (2009). **Emerg Radiol**, v. 17, p. 165-166; author reply 167-168, 2010.
- [22] BRISSE, H. J. and AUBERT, B. [CT exposure from pediatric MDCT: results from the 2007-2008 SFIPP/ISRN survey]. **J Radiol**, v. 90, p. 207-215, 2009.
- [23] THOMAS, K. E. CT utilization: trends and developments beyond the United States' borders. **Pediatr Radiol**, v. 41 Suppl 2, p. 562-566, 2011.
- [24] PEARCE, M. S. Patterns in paediatric CT use: an international and epidemiological perspective. **J Med Imaging Radiat Oncol**, v. 55, p. 107-109, 2011.
- [25] KRILLE, L.; ZEEB, H.; JAHNEN, A., *et al.* Computed tomographies and cancer risk in children: a literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. **Radiat Environ Biophys**, v. 51, p. 103-111, 2012.
- [26] REHANI, M. M. Multi-national findings on radiation protection of children. **Pediatr Radiol**, v. 44 Suppl 3, p. 475-478, 2014.
- [27] DOVALES, A. C.; DA ROSA, L. A.; KESMINIENE, A., *et al.* Patterns and trends of computed tomography usage in outpatients of the Brazilian public healthcare system, 2001-2011. **J Radiol Prot**, v. 36, p. 547-560, 2016.
- [28] PAIM, J.; TRAVASSOS, C.; ALMEIDA, C., *et al.* The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, v. 377, p. 1778-1797, 2011.
- [29] CHAVES, T. O.; DOVALES, A. C. M.; ROSA, L. A. R. D., *et al.* Patterns and trends of Computed Tomography usage among pediatric and young adult patients in a private hospital in Rio de Janeiro, 2005-2015. **Brazilian Journal of Radiation Sciences**, v. 6, p., 2018.
- [30] MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL. DATASUS. **SUS Database**. Accessed on: 09/10/2012. Available from: <http://www2.datasus.gov.br>.

- [31] UNITED NATIONS. **2013 World Population Ageing** (ST/ESA/SER.A/348) (New York: United Nations). United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. 2013.
- [32] STIVALI, M. Regulação da saúde suplementar e estrutura etária dos beneficiários. [Supplementary health care regulation and age structure of beneficiaries]. **Cien Saude Colet**, v. 16, p. 3729-3739, 2011.
- [33] VASSILEVA, J.; REHANI, M. M.; AL-DHUHLI, H., *et al.* IAEA survey of pediatric CT practice in 40 countries in Asia, Europe, Latin America, and Africa: Part 1, frequency and appropriateness. **AJR Am J Roentgenol**, v. 198, p. 1021-1031, 2012.
- [34] TOWNSEND, B. A.; CALLAHAN, M. J.; ZURAKOWSKI, D., *et al.* Has pediatric CT at children's hospitals reached its peak? **AJR Am J Roentgenol**, v. 194, p. 1194-1196, 2010.
- [35] GOSKE, M. J.; APPLGATE, K. E.; BULAS, D., *et al.* Image Gently 5 years later: what goals remain to be accomplished in radiation protection for children? **AJR Am J Roentgenol**, v. 199, p. 477-479, 2012.
- [36] LEVIN, D. C.; RAO, V. M. and PARKER, L. The recent downturn in utilization of CT: the start of a new trend? **J Am Coll Radiol**, v. 9, p. 795-798, 2012.
- [37] PARKER, M. W.; SHAH, S. S.; HALL, M., *et al.* Computed tomography and shifts to alternate imaging modalities in hospitalized children. **Pediatrics**, v. 136, p. e573-581, 2015.
- [38] SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **SBP lança Image Gently no Brasil**. Accessed on: 10/06/2019. Available from: <https://www.sbp.com.br/especiais/image-gently/>.
- [39] INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). BRASIL. **Escassez e fartura: distribuição da oferta de equipamentos de diagnóstico por imagem no Brasil. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil: 2009**. 2009.
- [40] SZWARCOWALD, C. L.; SOUZA-JÚNIOR, P. R. and DAMACENA, G. N. Socioeconomic inequalities in the use of outpatient services in Brazil according to health care need: evidence from the World Health Survey. **BMC Health Services Research**, v. 10, p. 217, 2010.

- [41] VIACAVA, F. and BELLIDO, J. G. Health, access to services and sources of payment, according to household surveys. **Cien Saude Colet**, v. 21, p. 351-370, 2016.
- [42] MICHEL, M.; JACOB, S.; ROGER, G., *et al.* Eye lens radiation exposure and repeated head CT scans: A problem to keep in mind. **Eur J Radiol**, v. 81, p. 1896-1900, 2012.
- [43] PRESTON, D. L.; SHIMIZU, Y.; PIERCE, D. A., *et al.* Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. 2003. **Radiat Res**, v. 178, p. AV146-172, 2012.
- [44] OIKARINEN, H.; MERILAINEN, S.; PAAKKO, E., *et al.* Unjustified CT examinations in young patients. **Eur Radiol**, v. 19, p. 1161-1165, 2009.
- [45] DOVALES, A. C. M.; DE SOUZA, A. A. and VEIGA, L. H. Tomografia computadorizada no Brasil: frequência de uso em pacientes internados no Sistema Único de Saúde (SUS) [Computed tomography in Brazil: frequency and pattern of usage among inpatients of the Unified Health System (SUS)]. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 9, p. 11-14, 2015.



O cenário mundial de radiofármacos emissores de pósitrons para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata em medicina nuclear

Videira^{a,b,c,d} H. S., Fonda^d U. S., Itikawa^d E. N., Guimarães^d, M. I. C. C., Okamoto^{b,d} M. Y., Sá^b U. L. F., Vitoria^b A., Buchpiguel^{b,d} C. A., Filho^c R. M., Fernandes^a B. L.

^aPrograma de tecnologia em saúde, escolar politécnica, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, PUCPR.

^bCinRad, Unidade produtora de radiofármacos do instituto de radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

^cUnidade PET/CT do Centro de Tomografia Computadorizada LTDA.

^dServiço de Medicina Nuclear do instituto de radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Cep: 05403-911, Rua Ovídio Pires de Campos, 872 Cerqueira César – SP.

heber.videira@hc.fm.usp.br

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão narrativa do cenário mundial dos radiofármacos para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata (CaP). A revisão foi realizada utilizando o seletor de busca PUBMED a partir dos termos: (Prostate cancer and PET), ¹⁸F-FDG, N-3-[¹⁸F]fluoropropylputrescine [1], ¹¹C-Acetate [2], ¹⁸F-Acetate, ¹¹C-Colina [3], ¹⁸F-Fluorometilcolina, ⁶⁸Ga-PSMA-HBED-CC, ¹⁸F-FDCFBBC, ¹⁸F-FACBC, ¹⁸F-DCFPyL, Al¹⁸F-PSMA-11 e ¹⁸F-PSMA-1007. A pesquisa foi realizada considerando o período de 1989 a 2019. Os radiofármacos ¹¹C-Colina e ¹⁸F-FCH foram durante vários anos os biomarcadores de imagem molecular padrão para CaP. Contudo, o ⁶⁸Ga-PSMA-11, devido a melhor acurácia e facilidade de obtenção, viabilizou que clínicas de medicina nuclear, distantes de unidades produtoras de radiofármacos, realizassem exames no PET/CT ou PET/RM, tornando-se o radiofármaco mais utilizado atualmente em diagnóstico e estadiamento de CaP. Radiofármacos fluorados para próstata também foram desenvolvidos na tentativa de

substituir o ^{68}Ga -PSMA-11 e reduzir a dependência das clínicas com os geradores de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Nesse sentido, os radiofármacos fluorados mais destacados na literatura nos últimos cinco anos foram: ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCPyL, Al^{18}F -PSMA-11 e ^{18}F -PSMA-1007. Através dessa revisão, verificamos uma lacuna na literatura acerca da comparação entre esses radiofármacos devido às dificuldades de obtê-los para fins de pesquisa e, principalmente, às patentes do ^{18}F -DCPyL e ^{18}F -PSMA-1007. A literatura encoraja estudos de maior impacto na comparação da eficácia dos radiofármacos. A tendência é o crescimento de radiofármacos a base de ^{18}F , como o ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL devido, principalmente, a excreção renal tardia que eles proporcionam.

Palavras-chave: câncer de próstata, tomografia por emissão de pósitrons, radiofármacos, PET/CT, PET/RM.

ABSTRACT

This study aimed to perform a narrative review of the world scenario of radiopharmaceuticals for diagnosis and staging of prostate cancer (CaP). A narrative literature review was performed using the search selector PUBMED. The survey of the radiopharmaceuticals scenario for diagnosis and staging of prostate cancer using PET technology was done using the terms: (Prostate cancer and PET), ^{18}F -FDG, N-3- [^{18}F] fluoropropylputrescine [1], ^{11}C - Acetate [2], ^{18}F -Acetate, ^{11}C -Choline [3], ^{18}F -Fluoromethylcholine, ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC, ^{18}F -FDCFBBC, ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCFPyL, Al^{18}F -PSMA-11 and ^{18}F -PSMA-1007. The research was conducted from 1989 to 2019. ^{11}C -Colina and ^{18}F -FCH radiopharmaceuticals were the standard molecular imaging biomarkers for CaP for several years. However, the ^{68}Ga -PSMA-11, due to its better accuracy and easy way to produce by $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ generators, become the most widely used radiopharmaceutical in CaP staging and biochemical recurrence. Fluorinated radiopharmaceuticals have been developed in an attempt to replace ^{68}Ga -PSMA-11 and reduce dependence on clinics supplied with $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ generators. In this sense, the most prominent radiopharmaceuticals in the last five years were: ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCPyL, Al^{18}F -PSMA-11, and ^{18}F -PSMA-1007. Studies of comparison between ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCPyL, Al^{18}F -PSMA-11, and ^{18}F -PSMA-1007 were not found, probably due to the difficulties of obtaining them for research purposes and, mainly, due to the patents of ^{18}F -DCPyL and ^{18}F -PSMA-1007. The literature encourages studies of greater impact in comparing the efficacy of radiopharmaceuticals. The trend is the growth of ^{18}F -based radiopharmaceuticals such as ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -DCPyL, mainly due to the slow renal excretion they provide.

Keywords: prostate cancer, positron emission tomography, radiopharmaceuticals, PET/CT; PET/MR.

1. INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de próstata (CaP) é mais comum em homens na faixa etária entre cinquenta e sessenta anos [4]. O CaP caracteriza-se pelo aumento de volume da próstata, acompanhado de alguns sinais e sintomas como a diminuição do calibre e da intensidade do jato urinário, dor durante a micção (disúria), incômodo ao andar e diminuição da libido. O diagnóstico tardio pode levar ao aparecimento de metástases sistêmicas, destacando-se as metástases ósseas [5]. Nesse aspecto, o diagnóstico precoce e a resposta ao tratamento no CaP são um grande desafio para os profissionais da área em todo o mundo [6].

A avaliação dos estágios desta patologia pode ser confirmada através do toque retal, dosagem do PSA (Antígeno Específico Prostático), ultrassonografia abdominal e transretal, biópsia, tomografia computadorizada e ressonância magnética da pélvis [7]. Contudo, mesmo com grandes avanços nas tecnologias de diagnóstico por imagem, existem limitações em relação ao diagnóstico, como a verdadeira estimativa do estadiamento e, portanto, do prognóstico da doença [8]. O uso da ressonância magnética no diagnóstico da lesão primária e sua relação com estruturas adjacentes na pelve, por exemplo, é limitada na detecção da verdadeira lesão *index*, no estadiamento loco-regional e sistêmico da doença [9]. Assim, se faz necessário o uso de outros métodos e técnicas que possam complementar o diagnóstico, especialmente onde existem limitações clínicas. Essas alternativas de diagnóstico para CaP tem sido apresentadas pela medicina nuclear.

O PET/CT (*Positron Emission Tomography and Computed Tomography*) e mais recentemente o PET/RM (*Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance*) tornam a medicina nuclear uma ferramenta muito importante no diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata [10].

Neste aspecto, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão narrativa do cenário mundial de radiofármacos para o diagnóstico de CaP através do PET/CT e PET/RM.

2. METODOLOGIA

Uma revisão narrativa da literatura foi realizada utilizando um seletor de busca ligado à MedLine chamado PUBMED [11]. Um levantamento do cenário de radiofármacos para diagnóstico

e estadiamento do câncer de próstata com uso da tecnologia PET foi feito utilizando os termos: (Prostate cancer and PET), ^{18}F -FDG, N-3- ^{18}F fluoropropylputrescine [1], ^{11}C - Acetate [2], ^{18}F -Acetate, ^{11}C -Colina [3], ^{18}F -Fluorometilcolina, ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC, ^{18}F -FDCFBC, ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCFPyL, Al^{18}F -PSMA-11 e ^{18}F -PSMA-1007. A pesquisa foi realizada no período de 1989 a 2019.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 mostra os resultados obtidos pela análise dos artigos incluídos nessa revisão para levantamento dos radiofármacos disponíveis para diagnóstico de CaP:

Quadro 1: Análise da literatura para radiofármacos para diagnóstico de CaP.

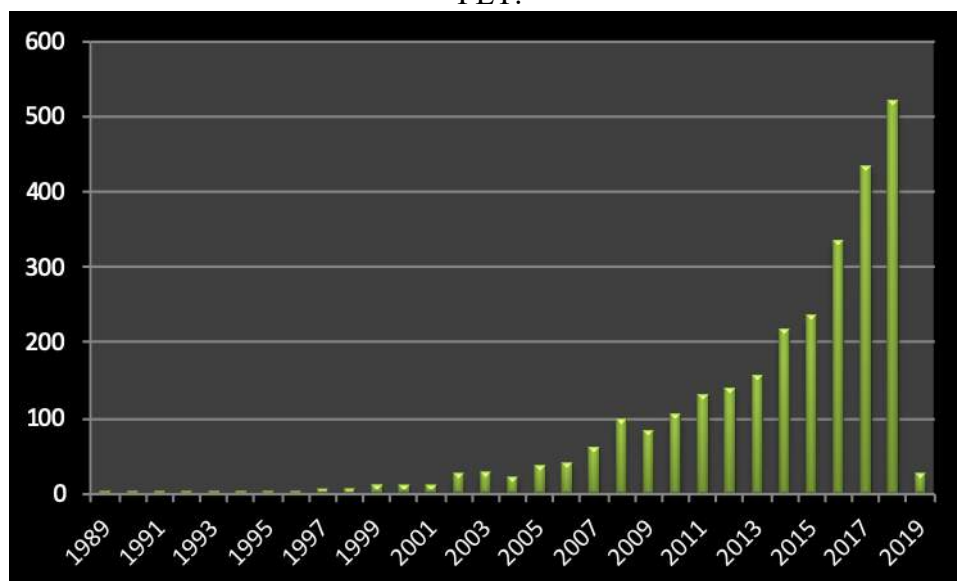
Tópico	Autor	Resultado
Limitação do ^{18}F-FDG em CaP		
^{18}F -FDG	Hossein Jadvar et al., 2012[13].	Esse radiofármaco tem um papel limitado no diagnóstico primário e no estadiamento do câncer de próstata tendo em vista a sobreposição do acúmulo de traçador em tecidos normais e anormais da próstata, sem a devida penetração na membrana prostática.
Principais radiofármacos para CaP desenvolvidos nos últimos 30 anos		
N-3- ^{18}F fluoropropylputrescine	Hwang DR et al., 1989[1].	Em 1989 esse radiofármaco foi proposto como potencial agente para diagnóstico de CaP.
^{11}C - Acetate	D. Roeda et al., 2002[2].	Em 2002 esse artigo propõe melhorias para as sínteses com ^{11}C .
^{11}C -Colina	Quincoes et al., 2006[3].	Este trabalho sintetiza a produção automática de ^{11}C -Colina.
^{18}F -FACBC	Oka et al., 2007[44].	Este trabalho apresenta a ^{18}F -FACBC. A Flucicovina tem seu princípio análogo ao ^{18}F -FDG, pois não sofre o metabolismo na célula fazendo com que o ^{18}F seja acumulado de forma intracelular nas células cancerígenas da próstata e nos principais locais do metabolismo de aminoácidos como o fígado e o pâncreas.
^{68}Ga -PSMA-HBED-CC	Eder et al., 2012[18].	Em 2012 este artigo apresenta o radiofármaco ^{68}Ga -PSMA-11, obtido a partir de geradores de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

^{18}F-FDCFBC	Cho et al., 2012[22].	Este trabalho apresenta o ^{18}F -FDCFBC. Em sua hipótese o ^{18}F -DCFBC pode aumentar as vantagens da imagem molecular em PET/CT para diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata por vários motivos: deve ter rápida e alta penetração no tumor junto com rápida depuração pelo sangue em comparação com os anticorpos radiomarcados, permitindo maiores razões tumor-irradiação de fundo, o ^{18}F -DCFBC teria como alvo um domínio de ligação externa mais acessível ao PSMA, em vez de um domínio intracelular. Adicionalmente, alguns modelos de PET teriam maior resolução energética com ^{18}F quando comparado ao ^{68}Ga e a meia-vida física de ^{18}F permitiria a distribuição desse radiofármaco para clínicas distantes de centros produtores.
^{18}F-DCFPyL	Szabo et al., 2015[24].	Este trabalho apresenta o ^{18}F -DCFPyL. Em 2015, a segunda geração de radiofármacos para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata a base de marcação com o radionuclídeo ^{18}F no hospital Jonh Hopinks foi concretizada. Este trabalho traz melhorias significativas do uso de ^{18}F -DCFPyL quando comparado ao radiofármaco ^{18}F -FDCFBC.
Al^{18}F-PSMA-11	Malik et al., 2015[49].	Este trabalho apresenta o radiofármaco Al^{18}F -PSMA-11, proveniente de marcação direta do peptídeo PSMA-11 por uma rota de síntese simples, não patenteada e, portanto, de livre acesso.
^{18}F-PSMA-1007	Giesel et al., 2016[37].	Este artigo apresenta o radiofármaco ^{18}F -PSMA-1007. A molécula PSMA-1007 foi desenvolvida a partir da modificação da molécula PSMA-617, desenvolvida pelo mesmo grupo de pesquisa, devido a suas ótimas respostas bioquímicas e radiológicas à terapia com radiofármaco ^{177}Lu -PSMA-617. Isso trouxe a solução teranóstica para dentro do grupo de pesquisa do hospital Heidelberg, na Alemanha.

Legenda: FDG: Fluorodesoxiglicose, PSMA: Antígeno específico de membrana prostática.

No PUBMED foram encontrados 2760 artigos sobre o uso de radiofármacos para diagnóstico ou estadiamento do câncer de próstata usando a tecnologia PET. As primeiras publicações datam de 1989 (Figura 1).

Figura 1: Perfil de publicação de artigos no PUBMED relacionado ao câncer de próstata e o PET.

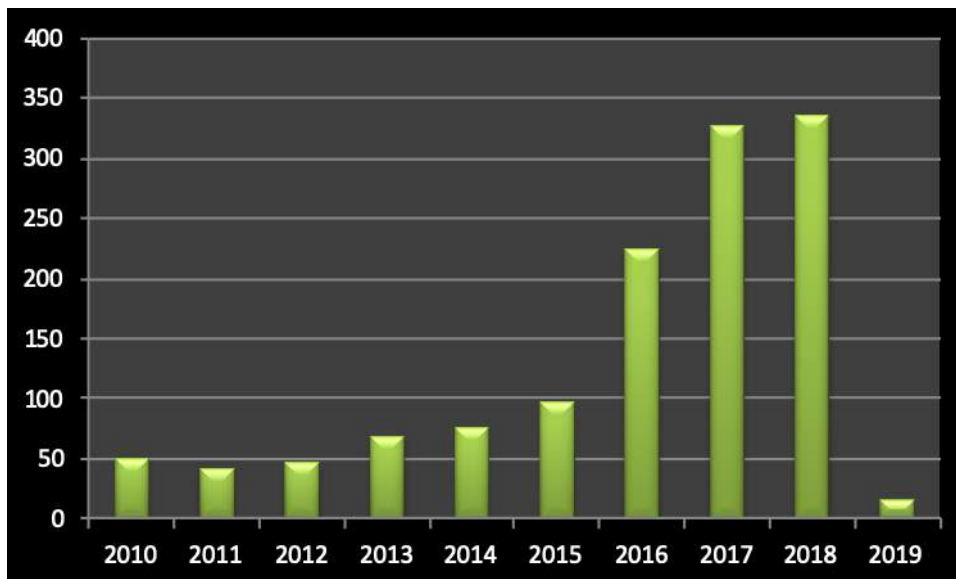


As primeiras publicações mostraram as tentativas do uso do radiofármaco ^{18}F -FDG [12]. Apesar das vantagens deste radiofármaco para diversos estudos em oncologia ou neurologia, o mesmo não traz grandes benefícios ao diagnóstico de CaP. A sobreposição do acúmulo do traçador em tecidos normais e anormais da próstata, sem a devida penetração na membrana prostática é sua maior limitação no diagnóstico primário, bem como no estadiamento do câncer [13]. Desta maneira, vários radiofármacos foram desenvolvidos ao longo dos anos na tentativa de melhorar a acurácia do diagnóstico de CaP. Por exemplo, trabalhos da literatura mostraram tentativas com ^{18}F -FDG, N-3- ^{18}F fluoropropylputrescine, ^{11}C - Acetate, ^{18}F - Acetate, ^{11}C -Colina, ^{18}F -Fluorometilcolina, ^{68}Ga PSMA-HBED-CC, ^{18}F -FDCFBC, ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCFPyL, Al^{18}F -PSMA-11 e ^{18}F -PSMA-1007.

A colina marcada com Carbono-11, ^{11}C -colina, ou como ^{18}F -Fluorometilcolina (^{18}F -FCH) foi amplamente utilizada como padrão para diagnóstico ou estadiamento de câncer de próstata por aproximadamente 20 anos. Curiosamente, a ^{11}C -colina não foi inicialmente projetada e sintetizada para avaliação de câncer de próstata, mas sim para estudo de tumores cerebrais [14]. Entre os anos de 2003 e 2012, foram realizados diversos estudos clínicos em pacientes portadores de neoplasia prostática utilizando os radiofármacos ^{11}C -Colina ou ^{18}F -FCH, essa revisão encontrou mais de 130 artigos publicados no PUBMED utilizando os mecanismos propostos. As publicações mais

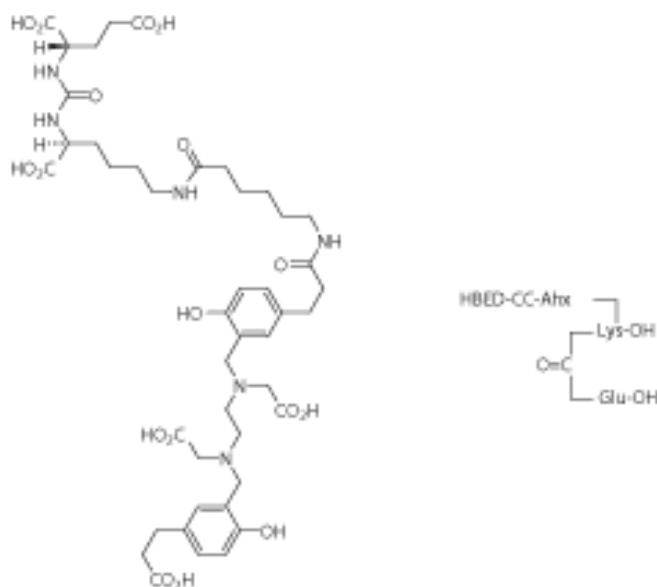
frequentes apresentavam resultados de pacientes em recidiva bioquímica após prostatectomia radical, ou após radioterapia. Também constam diversas publicações em que o radiofármaco ^{18}F -FCH foi utilizado para guiar a radioterapia ou monitorar resposta à quimioterapia [15]. Contudo, seu uso começou a ser discutido devido à superioridade na acurácia diagnóstica do antígeno de membrana prostático específico (PSMA) marcado com isótopos emissores de pósitrons [16].

O PSMA, foi relacionado pela primeira vez ao CaP em 1995, demonstrando sua capacidade de ser sobre expresso na próstata e encontrado em baixos níveis em órgãos saudáveis, como o cérebro, rins e fígado. A partir desta descoberta, estimulou-se o desenvolvimento de pequenas moléculas inibidoras do receptor de PSMA, que carregassem radioisótopos ao tumor e que não fossem prejudicadas pela microvascularização do mesmo. Por esta razão, o antígeno PSMA passou a ser muito estudado a partir de 2010, com possibilidades de marcação com o radioisótopo ^{68}Ga [17]. Desde então, os trabalhos com PSMA ganharam notoriedade e, como resultado, mais de mil e duzentos artigos foram publicados nos últimos nove anos (Figura 2).

Figura 2: Perfil de publicação de artigos no PUBMED relacionado ao câncer de próstata e PSMA.

Eder e colaboradores descreveram pela primeira vez o inibidor de PSMA mais comumente utilizado em exames PET na atualidade, devido a disponibilidade de geradores de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$: o PSMA-HBED-CC (também conhecido como PSMA-11). Este radiofármaco é internalizado e se acumula em altos níveis, mesmo em pequenas metástases [18]; sua estrutura molecular é mostrada na Figura 3:

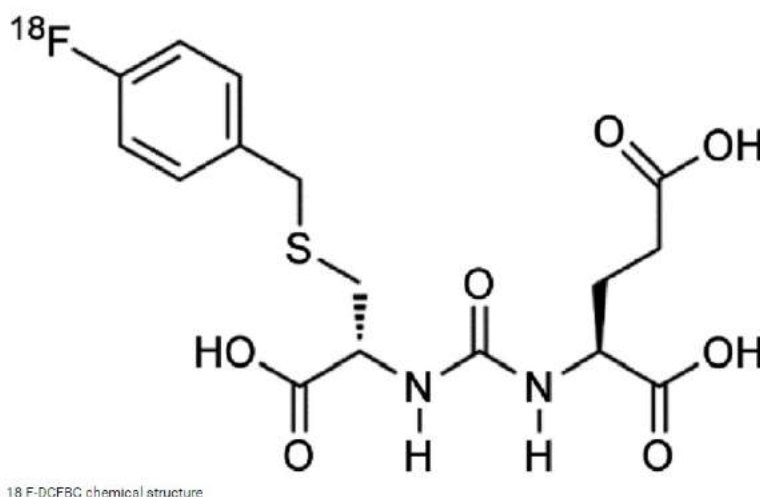
Figura 3: Precursor para $[^{68}\text{Ga}]\text{GaPSMA-11}$, CA index name: 4,6,12,19-Tetraazadocosane-1,3,7-tricarboxylic acid, 22-[3-[[[2-[[[5-(2-carboxyethyl)-2-hydroxyphenyl]methyl](carboxymethyl)amino]ethyl](carboxymethyl)amino]methyl]-4-hydroxyphenyl]-5,13,20-trioxo-, (3*S*,7*S*) [19].



Centros de pesquisas universitários ou de empresas buscam desenvolver continuamente novos radiofármacos de modo a obter marcadores mais específicos para o diagnóstico ou terapia, caracterizados por ganhos na qualidade da imagem ou no seu efeito terapêutico. Além disto, há de se considerar a distribuição desses radiofármacos nas clínicas de medicina nuclear, que pode inviabilizar o uso de radionuclídeos com tempo de meia-vida ultracurto, como é o caso do Carbono-11 marcando Colina, cuja meia-vida é de 20.38 minutos [20]. Como o Gálio-68 apresenta meia vida de 68 minutos, a disponibilização de geradores com módulos de síntese específicos permitiu maior difusão do produto através da produção “*in house*” nas próprias clínicas onde seriam realizados os exames. Contudo, a utilização do Gálio-68 ocorre em detrimento de custos mais elevados devido ao investimento em equipamentos, geradores e infraestrutura que a clínica de medicina nuclear deve ter para sua produção [21]. Pelos motivos previamente descritos buscou-se desenvolver um agente PSMA marcado com ^{18}F , devido a sua meia vida de 109,8 min. Essa abordagem foi explorada pela primeira vez no mesmo ano da apresentação do ^{68}Ga -PSMA-11, em 2012, pela Universidade John Hopkins [22] com o desenvolvimento do ^{18}F -DCFBC

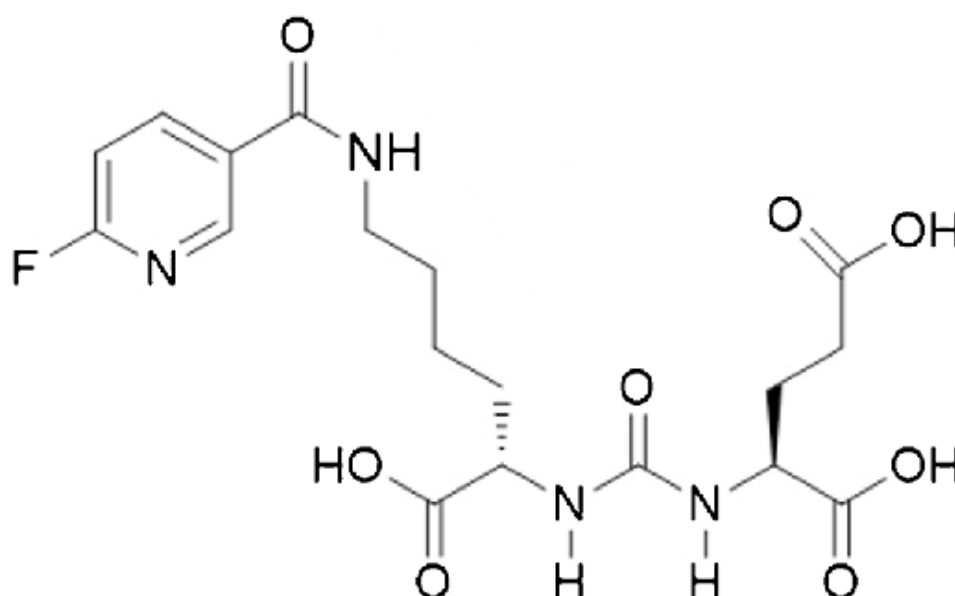
(^{18}F -N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoil]-4-fluorobenzyl-L-cysteine). O ^{18}F -DCFBC tem baixo peso molecular e é um inibidor de PSMA também baseado em ureia assim como o PSMA-HBED-CC. A princípio o ^{18}F -DCFBC pode aumentar as vantagens da imagem molecular de PET/CT para diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata por vários motivos: rápida penetração no tumor e depuração pelo sangue quando comparados aos anticorpos radiomarcados, permitindo maiores razões tumor/radiação de fundo. Ademais, alguns equipamentos PET teriam melhor resolução energética com ^{18}F quando comparado ao ^{68}Ga e, principalmente, a meia-vida física de ^{18}F maior que a do ^{68}Ga permitiria a distribuição desse radiofármaco para clínicas distantes de centros produtores de radiofármacos. A figura 4 mostra a estrutura química do ^{18}F -DCFBC:

Figura 4: Estrutura química do ^{18}F -DCFBC, ^{18}F -N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoil]-4-fluorobenzyl-L-cysteine [23].



Embora o ^{18}F -DCFBC tenha demonstrado capacidade de detectar com precisão o câncer de próstata primário de alto grau e tenha sido superior às modalidades convencionais de imagem na detecção de câncer de próstata metastático, esse radiotraçador possui algumas características que poderiam ser melhoradas através de refinamentos adicionais na estrutura química. Uma segunda geração dessa linha de radiofármaco foi desenvolvida e apresentada em 2015, dando origem à um inibidor radiofluorado de segunda geração de PSMA, chamado de ^{18}F -DCFpyL (2- (3- {1-carboxi-5 - [(6- [^{18}F] fluoro-piridino-3-carbonil)] -amino} -pencil} -ureido) -pentanodioico). A sua estrutura molecular é mostrada na figura 5:

Figura 5: Estrutura química do 2- (3- {1-carboxi-5 - [(6- [18F] fluoro-piridino-3-carbonil)] -amino} -pentil} -ureido) -pentanodioico ([18F] DCFPyL [24].



Em 2015, ^{18}F -DCFPyL concretiza a segunda geração de radiofármacos para diagnóstico e estadiamento de câncer de próstata que possibilitam a marcação com o radionuclídeo ^{18}F [25]. No mesmo ano, ocorreu a apresentação do conceito de teranóstico aplicado ao câncer de próstata com a introdução da terapia utilizando ^{177}Lu -PSMA-617 [26]. O termo se refere à união do diagnóstico por imagem com a terapia usando a mesma molécula ou moléculas muito similares, que são marcadas com radionuclídeos emissores gama (γ) ou de pósitrons (β^+) para diagnóstico, ou com radionuclídeos emissores beta negativos (β^-) ou alfa (α) para terapia. Assim, esses agentes podem ser usados tanto para imagem quanto para terapia [27].

Sabe-se que pacientes com CaP localizado e detectado precocemente possuem taxa de sobrevida em cinco anos em quase 100 % dos casos. Entretanto, em pacientes com metástases resistentes, a taxa de sobrevida de cinco anos cai para 31 % [28]. Quase todos os pacientes com CaP metastático respondem inicialmente a tratamentos anti-andrógenos inovadores, incluindo os dois agentes de terapia hormonal recentemente aprovados pela Comissão Europeia, o andrógeno antagonista do

receptor, a enzalutamida e o CYP17A1-inibidor de abiraterona, que melhoram significativamente a sobrevida global [29,30]. No entanto, a progressão para a independência (ou resistência) androgênica é a principal causa de morte em pacientes com CaP. A terapia com radionuclídeos direcionados é uma opção terapêutica atrativa e de rápido desenvolvimento para muitos tipos de câncer, como linfoma, melanoma e tumores neuroendócrinos [31].

O PSMA é altamente expresso nas células epiteliais da próstata e fortemente reguladas positivamente no CaP. Seus níveis de expressão estão diretamente correlacionados com a independência androgênica, a metástase e progressão do câncer de próstata [32]. Portanto, o PSMA pode ser atrativo para diagnóstico e terapia de câncer de próstata metastático, principalmente, após o fracasso de alternativas já testadas em medicina nuclear, tais como, a terapia com ^{90}Y -CYT-356 com anticorpo monoclonal (mAb), que se ligava ao vírus intracelular no domínio do PSMA [33].

O ^{177}Lu -DKFZ-617 PSMA (^{177}Lu -PSMA-617) foi desenvolvido no departamento de medicina nuclear do Hospital Universitário Heidelberg na Alemanha para o tratamento de pacientes com CaP metastático resistente à castração [34,35]. Como pode-se observar nas citações, o cenário de radiofármacos para diagnóstico e terapia de CaP está em evidência nos últimos 10 anos. Nesse período, o desenvolvimento e as modificações em diversos radiofármacos no intuito de alcançar a melhor solução teranóstica ao paciente têm sido constantes [36]. Foi nesse cenário que, em meados de 2016, surgiu o radiofármaco ^{18}F -PSMA-1007, também no departamento de medicina nuclear do hospital universitário Heidelberg, Alemanha, como uma modificação da molécula PSMA-617 [37]. As respostas bioquímicas e radiológicas à terapia com ^{177}Lu -PSMA-617 fizeram deste radiofármaco uma abordagem promissora para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração. Isso trouxe uma base sólida para o desenvolvimento do composto ^{18}F -PSMA-1007[38]. Como a estrutura química e a absorção no tumor e em órgãos sadios são muito semelhantes entre as moléculas PSMA-1007 e PSMA-617, os radiofármacos ^{18}F -PSMA-1007 e ^{177}Lu -PSMA-617 apresentam uma solução teranóstica promissora ao câncer de próstata [39]. Devido às características físicas do ^{18}F para imagens PET e a possibilidade de sua produção em larga escala em ciclotrons, o ^{18}F -PSMA-1007 também é uma alternativa promissora ao ^{68}Ga -PSMA-11 para fins de diagnóstico; contudo, sua eficácia diagnóstica ainda está em avaliação até os dias atuais [40].

Nesse período de aproximadamente dois anos de uso da molécula ^{18}F -PSMA-1007, poucos estudos comparativos foram realizados. Giesel e colaboradores em 2018, por exemplo, mostraram excelentes imagens obtidas com ^{18}F -DCFPyL e ^{18}F -PSMA-1007, resultando em achados clínicos idênticos para as situações de rotina avaliadas. A excreção não urinária do ^{18}F -PSMA-1007 pode apresentar alguma vantagem em relação à delimitação de recidiva local ou metástase de linfonodos pélvicos em pacientes selecionados. Já a captação fisiológica hepática inferior pode favorecer o ^{18}F -DCFPyL nos estágios finais, em especial na detecção de metástases hepáticas [41]. Em relação ao ^{68}Ga -PSMA-11, o ^{18}F -DCFPyL e o ^{18}F -PSMA-1007 apresentam qualidade de imagem superior, pois apresentam excreção renal tardia, o que melhora a relação com a radiação de fundo. Já o ^{18}F -DCFPyL e o ^{18}F -PSMA-1007 apresentaram sensibilidade e acurácia comparáveis [42,43]. Nessa predominância das gerações de radiofármacos que deram origem ao ^{18}F -DCFPyL e o ^{18}F -PSMA-1007, ocorre em 2018 o registro da patente do ^{18}F -PSMA-1007, conforme relatado na literatura [40]. Utilizando os termos ^{18}F -DCFPyL e ^{18}F -PSMA-1007, respectivamente, foram encontrados 38 artigos na base de dados PUBMED, citando ^{18}F -DCFPyL e 13 artigos citando ^{18}F -PSMA-1007[37]. Isso mostra o quão recente está o avanço na área do diagnóstico de CaP usando esses radiofármacos.

Com a patente do ^{18}F -DCFPyL e do ^{18}F -PSMA-1007, surge a dificuldade de outras unidades produtoras de radiofármacos pelo mundo implementar a rota de produção, a distribuição e o uso desses radiofármacos nas clínicas de medicina nuclear. Isso impacta diretamente na realização de estudos comparativos entre esses radiofármacos. Nessa situação de dificuldade de comparações entre ^{18}F -DCFPyL e o ^{18}F -PSMA-1007, surgem duas outras vertentes no diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata: a Flucicovina e o Al^{18}F -PSMA-11.

A Flucicovina (^{18}F -FACBC), apresentada na literatura inicialmente em 2003 por MConathy no departamento de radiologia na Emory University, na forma de síntese automatizada é um aminoácido sintético e um análogo de L-leucina. Ela é preferencialmente absorvida pelas células cancerígenas da próstata e gliomas através de aminoácidos transportadores especializados, nomeadamente transportador de alanina-serina-cisteína 2 (ASCT2) e LAT-1 comumente conhecido por seu nome comercial Axumin [44]. A Flucicovina tem concentração e retenção intracelular análoga ao que ocorre com o ^{18}F -FDG, pois não sofre metabolismo na célula fazendo com que o ^{18}F seja acumulado de forma intracelular nas células cancerígenas da próstata e nos principais locais do

metabolismo de aminoácidos como o fígado e o pâncreas [45]. No PUBMED existem 44 trabalhos relacionados à ^{18}F -FACBC [44]. A maioria dos estudos, entre 2013 a 2016, mostram a eficácia de ^{18}F -FACBC perante os radiofármacos ^{11}C -Colina e ^{18}F -FCH [46]. Estes incluíram uma biodistribuição do radiofármaco mais favorável com relação ao ^{11}C -Colina e ^{18}F -FCH, menor atividade de fundo no abdômen e pelve, e meia-vida relativamente mais longa, possibilitando a realização de imagens tardias [47]. Os radiofármacos ^{11}C -Colina e ^{18}F -FCH foram durante vários anos os biomarcadores de imagem molecular padrão para câncer de próstata [3].

Recentemente, Gasmó e colaboradores em 2017, publicaram uma análise retrospectiva de múltiplos centros de medicina nuclear. Um total de 596 pacientes foram submetidos ao exame de PET/CT com ^{18}F -FACBC em quatro centros distintos. O desempenho diagnóstico foi avaliado contra um padrão de referência histológica em 143 exames. A ^{18}F -FACBC foi capaz de detectar a recorrência do CaP local e distante, através de ampla gama de valores de antígeno específico da próstata [47].

Na segunda alternativa para reverter o cenário de patentes dos radiofármacos fluorados para CaP, surge o Al^{18}F -PSMA-11. Desde 2011, a marcação de composto com alumínio-fluoreto é estudada [48]. Pesquisa no PUBMED com o termo Al^{18}F mostra como resultado apenas 20 artigos nos últimos 10 anos (2009-2019). Esses estudos são a base da origem ao radiofármaco Al^{18}F -PSMA-11, principalmente, o trabalho de D'Souza e colaboradores em 2011, que apresenta uma forma de se obter ótimo rendimento de marcação de peptídeos usando o complexo Al^{18}F [48]. O Al^{18}F -PSMA-11 provém de uma ligação iônica entre o radioisótopo ^{18}F e do metal Al; após esta ligação é realizada uma marcação direta do peptídeo PSMA-11 por uma rota simples, não patenteada e, portanto, de livre acesso [49,50]. Em 2016, Stephany e colaboradores estabeleceram a síntese de um marcador ^{18}F -PSMA usando marcação direta via ligação do Al^{18}F ; este artigo também apresenta o estudo de dosimetria, biodistribuição e especificidade *in vivo*. Em 2018 já é possível encontrar na literatura tentativas de implementação da produção do Al^{18}F -PSMA-11 em escala industrial [51]. Também foram encontrados estudos realizando comparações clínicas entre Al^{18}F -PSMA-11 e ^{68}Ga -PSMA-11 [52]. Artigos de comparação entre os quatro radiofármacos: ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCPyL, Al^{18}F -PSMA-11 e ^{18}F -PSMA-1007 não foram encontrados. Desenhos de estudos de comparação ainda não foram realizados provavelmente devido a dificuldades de produção e disponibilidade desses radiofármacos.

O ^{68}Ga -PSMA-11 tem sido utilizado devido à facilidade de clínicas de medicina nuclear distantes de centro produtores de radiofármacos PET obterem radiofármaco a partir de sínteses realizadas com o radioisótopo ^{68}Ga , obtido a partir de geradores de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Contudo, os radiofármacos fluorados que predominam o cenário da disputa atual para diagnóstico e estadiamento de CaP são: ^{18}F -FACBC, Al^{18}F -PSMA-11, ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL. A literatura não apresenta qual é o radiofármaco que ocupará essa posição de destaque, apesar da tendência estar direcionada para a disputa entre o ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL.

Estudos revelam que eficácia ^{18}F -FACBC ainda deve ser verificada e que novas rotas para síntese do Al^{18}F -PSMA-11 proporcionarão vias mais fáceis e factíveis de serem disseminadas pelo mundo. Com a eficácia desses dois radiofármacos consolidada, novos paradigmas modificarão o cenário das patentes do ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL, aumentando a distribuição e uso de radiofármacos para diagnóstico e estadiamento de CaP no âmbito da medicina nuclear.

4. CONCLUSÃO

Nos últimos 10 anos, o interesse no desenvolvimento de soluções teranósticas para CaP cresceu proporcionalmente com o envelhecimento demográfico da sociedade e com a prevalência do câncer que mais leva a óbito homens acima de 60 anos.

Os radiofármacos ^{11}C -Colina e ^{18}F -FCH foram durante aproximadamente 20 anos os biomarcadores de imagem molecular padrão para CaP. Contudo, o ^{68}Ga -PSMA-11, devido a melhor acurácia e facilidade de obtenção, viabilizou que clínicas de medicina nuclear, distantes de unidades produtoras de radiofármacos, realizassem exames PET/CT ou PET/RM. Atualmente, o ^{68}Ga -PSMA-11 é o radiofármaco mais utilizado em estadiamento de CaP e recidiva bioquímica.

Com a crescente demanda de imagens moleculares por PET para estadiamento e recidiva bioquímica em CaP, radiofármacos fluorados para próstata foram desenvolvidos na tentativa de se substituir o ^{68}Ga -PSMA-11 visando a redução da dependência das clínicas supridas com geradores de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Nesse sentido, os radiofármacos fluorados mais destacados na literatura nos últimos cinco anos, foram: ^{18}F -FACBC, ^{18}F -DCPyL, Al^{18}F -PSMA-11 e ^{18}F -PSMA-1007. Com isso, verifica-se uma lacuna na literatura, acerca da comparação entres esses radiofármacos devido às

dificuldades de obtê-los para fins de pesquisa e, principalmente, às patentes do ^{18}F -DCPyL e ^{18}F -PSMA-1007. A literatura encoraja estudos de maior impacto na comparação da eficácia entre esses radiofármacos. A tendência seria o crescimento de radiofármacos a base de ^{18}F , como o ^{18}F -PSMA-1007 e ^{18}F -DCPyL devido, principalmente, à excreção renal tardia que estes proporcionam.

Com novos estudos e com as dificuldades de produção desses radiofármacos solucionadas, certamente os radiofármacos fluorados, desde que bem estabelecidos, terão futuro promissor na avaliação e diagnóstico de neoplasias de próstata.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a Universidade de São Paulo e a Pontifícia Universidade Católica do Paraná pelo suporte acadêmico no desenvolvimento desse trabalho.

REFERÊNCIAS

- [1] HWANG, D. R.; LANG, L. X.; MATHIAS, C. J.; KADMON, D.; WELCH, M. J. N-3-[^{18}F] fluoropropylputrescine as potential PET imaging agent for prostate and prostate derived tumors. **J Nucl Med.**, v. 30, n. 7, p. 1205-1210, 1989.
- [2] ROEDA, D.; DOLLE, F.; CROUZEL, C. An improvement of [^{11}C] acetate synthesis-non-radioactive contaminants by irradiation-induced species emanating from the [^{11}C] carbon dioxide production target. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 57, p. 857-860, 2002.
- [3] QUINCOES, G.; PEÑUELAS, I.; VALERO, M., et al. Simple automated system for simultaneous production of ^{11}C -labeled tracers by solid supported methylation. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 64, p. 808-811, 2006.
- [4] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Instituto Nacional de Câncer. Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata**: documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2002. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf>.

- [5] ABREU, B. A. L.; CHAVES, G. A.; SOARES JUNIOR, J., et al. Cintilografia óssea no câncer de próstata. **Radiol Bras**, v. 38, n. 5, set./out. 2005.
- [6] TONON, T. C. A.; SCHOFFEN, J. P. F. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 2, n. 3, p. 403-410, set./dez. 2009.
- [7] BACELAR JÚNIOR, A. J.; MENEZES, C. S.; BARBOSA, C. A.; FREITAS, G. B. S.; SILVA, G. G.; VAZ, J. P. S.; SOUZA, M. L.; OLIVEIRA, T. M. Câncer de próstata: métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 10, n. 3, p. 40-46, mar./maio 2015.
- [8] QUON, J. S.; MOOSAVI, B.; KHANNA, M.; FLOOD, T. A.; LIM, C. S.; SCHIEDA, N. False positive and false negative diagnoses of prostate cancer at multi-parametric prostate MRI in active surveillance. **Insights Imaging**, v. 6, n. 4, p. 449-463, 2015.
- [9] CASTANHEIRA, L. S.; WERLI-ALVARENGA, A.; CORREA, A. R.; CAMPOS, D. M. P. Escalas de predição de risco para lesão por pressão em pacientes criticamente enfermos: revisão integrativa. **Revista Oficial do Conselho Federal de Enfermagem**, v. 9, n. 2, p. 1073, 2018.
- [10] HOFFMANN, M. A.; WIELER, H. J.; SMOLKA, K.; SCHMELZ, H. U.; WALDECK, S. PSMA PET/CT and PET/MRI in prostate carcinoma diagnosis. **Wehrmedizinische Monatsschrift**, v. 62, n. 8, p. 266-270, 2018.
- [11] ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, abr./jun. 2007.
- [12] HOH, C. K.; HAWKINS, R. A.; GLASPY, J. A., et al. Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. **J Comput Assist Tomogr.**, v. 17, n. 4, p. 582-589, Jul./Aug. 1993. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8331230>>.
- [13] HOSSEIN, J. **Molecular imaging of prostate cancer: PET radiotracers**. Available at: <<https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.12.8816>>. Last accessed: 04 jan. 2019.
- [14] HARA, T.; KOSAKA, N.; SHINOURA, N.; KONDO, T. PET imaging of brain tumor with [methyl-11C]choline. **J Nucl Med.**, v. 38, p. 842-847, 1997.
- [15] GIOVACCHINI, G.; GIOVANNINI, E.; LEONCINI, R., et al. PET and PET/CT with radiolabeled choline in prostate cancer: a critical reappraisal of 20 years of clinical studies. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 44, p. 1751-1776, 2017.

- [16] BANERJEE, S. R.; PULLAMBHATLA, M.; BYUN, Y., et al. ^{68}Ga -Labeled Inhibitors of Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) for Imaging Prostate Cancer. **J. Med. Chem.**, v. 53, 5333-5341, 2010.
- [17] TROVER, J. K.; BECKETT, M. L.; WRIGHT JR., J. L. Detection and characterization of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) in tissue extracts and body fluids. **International Journal of Cancer**, 1995. Available at: <<https://doi.org/10.1002/ijc.2910620511>>. Last accessed: 04 jan. 2019.
- [18] EDER, M.; SCHAGER, M.; BAUDER, W. U., et al. ^{68}Ga -complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. **Bioconjug Chem.**, v. 23, p. 688-697, 2012.
- [19] ADVANCED BIOCHEMICAL COMPOUNDS. PSMA-11: precursor for [^{68}Ga]GaPSMA-11: PSMA: prostate-specific membrane antigen. Disponível em: <<http://www.abx.de/Product/Index/9920>>. Acesso em: 07 jan. 2019.
- [20] PAYOLLA, F. B.; MASSABNI, A. C.; ORVIG, C. Radiopharmaceuticals for diagnosis in nuclear medicine: a short review. **Eclética Química Journal**, v. 44, n. 3, p. 11-19, 2019.
- [21] NANABALA, R.; MUHAMMED, A.; SASIKUMAR, A., et al. Preparation of [^{68}Ga]PSMA-11 for PET-CT imaging using a manual synthesis module and organic matrix based $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator. **Nuclear Medicine and Biology**, v. 43, n. 8, p. 463-469, 2016.
- [22] CHO, S. Y.; GAGE, K. L.; MEASE, R. C., et al. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of ^{18}F -DCFBC, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer. **J Nucl Med.**, v. 53, p. 1883-1891, 2012.
- [23] ROWE, S. P.; GAGE, K. L.; FARAJ, S. F., et al. ^{18}F -DCFBC PET/CT for PSMA-based detection and characterization of primary prostate cancer. Journal of nuclear medicine: official publication. **J Nucl Med.**, v. 56, n. 7, p. 1003-1010, 2015.
- [24] SZABO, Z.; MENA, E.; ROWE, S. P., et al. Initial evaluation of [^{18}F]DCFPyL for prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging of prostate cancer. **Mol Imaging Biol.**, v. 17, p. 565-574, 2015.

- [25] ROUSSEAU, E.; WILSON D.; LACROIX-POISSON, F., et al. A Prospective Study on 18F-DCFPyL PSMA PET/CT Imaging in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, Apr. 2019.
- [26] AHMADZADEHFAR, H.; RAHBAR, K.; KURPIG, S., et al. Early side effects and first results of radioligand therapy with (177)Lu-DKFZ-617 PSMA of castrate-resistant metastatic prostate cancer: a two-centre study. **EJNMMI Res**, v. 5, n. 1, p. 114, 2015.
- [27] GRUPO RPH. **O que é teranóstico?** 2018. Disponível em: <<https://gruporph.com.br/o-que-e-teranostico/>>. Acesso em: 08 out. 2019.
- [28] JEMAL, A.; SIEGEL, R.; XU, J.; WARD, E. Cancer statistics, 2010. **CA Cancer J Clin.**, v. 60, n. 5, p. 277-300, 2010.
- [29] SCHER, H. I.; FIZAZI, K.; SAAD, F., et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. **N Engl J Med.**, v. 367, n. 13, p. 1187-1197, 2012.
- [30] RYAN, C. J.; SMITH, M. R.; FIZAZI, K., et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 study. **Lancet Oncol.**, v. 16, n. 2, p. 152-160, 2015.
- [31] SILVA, J. J. **Radiomarcção de inibidor de PSMA com 177Lu e avaliação biológica do potencial para aplicação no tratamento do câncer de próstata.** 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- [32] SANTONI, M.; SCARPELLI, M.; MAZZUCHELLI, R., et al. Targeting prostate-specific membrane antigen for personalized therapies in prostate cancer: morphologic and molecular backgrounds and future promises. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 28, n. 4, p. 555-563, 2014.
- [33] DEB, N.; GORIS, M.; TRISLER, K., et al. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with 90Y-CYT-356 monoclonal antibody. **Clin Cancer Res.**, v. 2, n. 8, p. 1289-1297, 1996.
- [34] KRATOCHWIL, C.; GIESEL, F. L.; EDER, M., et al. [Lu]Lutetium-labelled PSMA ligand-induced remission in a patient with metastatic prostate cancer. **Eur J Nucl Med Mol Imaging.**, v. 42, n. 6, p. 987-988, 2015.

- [35] AGOSTINHO, D.; COSTA, M.; GALAIO, S. Xófigo vs ^{177}Lu -labelled anti-PSMA, In: **PRS 2017 – CONFERENCE "PROTEÇÃO RADIOLÓGICA NA SAÚDE 2017"**, 2017, Lisboa: Instituto Superior Técnico, 2017.
- [36] PROSTATE cancer imaging and therapy. 2018. Disponível em: <https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2018/10/EANM_2018_TechGuide_ONLINE.pdf>. Acesso em: 09 out. 2019.
- [37] GIESEL, F. L.; CARDINALE, J.; SCHÄFER, M., et al. ^{18}F -Labelled PSMA-1007 shows similarity in structure, biodistribution and tumour uptake to the theragnostic compound PSMA-617. **Eur J Nucl Med Mol Imaging.**, v. 43, n. 10, p. 1929-1930, 2016.
- [38] RAHBAR, K.; AHMADZADEHFAR, H.; KRATOCHWIL, C., et al. German Multicenter Study Investigating ^{177}Lu -PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. **J Nucl Med.**, v. 58, n. 1, p. 85-90, jan. 2017.
- [39] VIRGOLINI, I.; DECRISTOFORO, C.; HAUG, A.; FANTI, S.; UPRIMNY, C. Current status of theranostics in prostate cancer. **Eur J Nucl Med Mol Imaging.**, v. 45, n. 3, p. 471-495, mar. 2018.
- [40] GIESEL, F. L.; WILL, L.; LAWAL, I., et al. Intraindividual Comparison of ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -DCFPyL PET/CT in the Prospective Evaluation of Patients with Newly Diagnosed Prostate Carcinoma: a Pilot Study. **J Nucl Med.**, v. 59, n. 7, p. 1076-1080, 2018.
- [41] DIETLEIN, M.; KOBE, C.; KUHNERT, G., et al. Comparison of ^{18}F -DCFPyL and ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC for PSMA-PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. **Mol Imaging Biol.**, v. 17, n. 4, p. 575-584, 2015.
- [42] RAHBAR, K.; WECKESSER, M.; AHMADZADEHFAR, H., et al. Advantage of ^{18}F -PSMA-1007 over ^{68}Ga -PSMA-11 PET imaging for differentiation of local recurrence vs. urinary tracer excretion. **Eur J Nucl Med Mol Imaging.**, v. 45, n. 6, p. 1076-1077, 2018.
- [43] MCCONATHY, J.; VOLL, R. J.; YU, W.; CROWE, R. J.; GOODMAN, M. M. Improved synthesis of anti- ^{18}F -FACBC: improved preparation of labeling precursor and automated radiosynthesis. **Appl Radiat Isot.**, v. 58, n. 6, p. 657-666, 2003.
- [44] OKA, S.; HATTORI, R.; KUROSAKI, F., et al. A preliminary study of anti-1-amino-3- ^{18}F -fluorocyclobutyl-1-carboxylic acid for the detection of prostate cancer. **J Nucl Med.**, v. 48, p. 46-55, 2007.

- [45] NANNI, C.; ZANONI, L.; PULTRONE C., et al. (18)F-FACBC (anti1-amino-3-(18)F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus (11)C-choline PET/CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 43, n. 9, p. 1601-1610, 2016.
- [46] CECI, F.; CASTELLUCCI, P.; CERCI, J. J; FANT, S. New aspects of molecular imaging in prostate cancer. **Methods**, v. 130, p. 36-41, 2017.
- [47] BACH-GANSMO, T.; NANNI, C.; NIEH, P. T., et al. Multisite Experience of the Safety, Detection Rate and Diagnostic Performance of Fluciclovine ((18)F) Positron Emission Tomography/Computerized Tomography Imaging in the Staging of Biochemically Recurrent Prostate Cancer. **J. Urol.**, v. 197, n. 3 Pt 1, p. 676-683, 2017.
- [48] D'SOUZA, C. A.; MCBRIDE, W. J.; SHARKEY, R. M.; TODARO, L. J.; GOLDENBERG, D. M. High-yielding aqueous 18F-labeling of peptides via Al18F chelation. **Bioconjugate chem.**, v. 22, n. 9, p. 1793-1803, 2011.
- [49] MALIK, N.; BAUR, B.; WINTER, G.; RESKE, S. N.; BEER, A. J.; SOLBACH, C. Radiofluorination of PSMA-HBED via AIF chelation and biological evaluations in vitro. **Mol Imaging Biol.**, v. 17, n. 6, p. 777-785, 2015.
- [50] MCBRIDE, W. J.; SHARKEY, R. M.; GOLDENBERG, D. M. Radiofluorination using aluminum-fluoride (Al18F). **EJNMMI Res.**, v. 3, p. 36, 2013.
- [51] KERSEMANS, K.; DE MAN, K.; COURTYN, J., et al. Automated radiosynthesis of 18F-PSMA-11 for large scale routine use. **Appl Radiat Isot.**, v. 135, p. 19-27, 2018.
- [52] ALONSO, O; SANTOS, G.; GIGLIO, J.; SAVIO, E.; ENGLER, H. PET/CT evaluation of prostate cancer patients with Al18F-PSMA-HBED-CC: a head-to-head comparison with 68Ga-PSMA-HBED-CC. **J Nucl Med.**, v. 59, supplement 1, p. 1499, 2018.



Theoretical estimate of relative depth-doses for the asymmetric and spherical $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ COC-type plaque used in radiotherapy

Eduardo De Paiva

Division of Medical Physics, Institute of Radiation Protection and Dosimetry – IRD/CNEN

22783-127, Rio de Janeiro, Brazil

edup2112@gmail.com

ABSTRACT

In this work we present results of relative dose rate along central and lateral axis of the $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ COC model plaque used for the treatment of tumors close to the optical nerve. The calculations were based on the beta-point dose function and are compared with an available data obtained by means of Monte Carlo simulations. Even with the limitations of the method, it was capable to reproduce the general trend of the dose rates around this kind of plaque and a maximum difference of -18% with MC was obtained. Despite the limitations of the method, the results may be used as a guide to future experimental and theoretical studies on this applicator, since there is a lack of available data in literature.

Keywords: beta particles, asymmetric beta ophthalmic applicators, relative depth-dose, $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$.

1. INTRODUCTION

Over the last decades, applicators containing the pure beta emitters $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ in secular equilibrium (parent ^{106}Ru with half-life of 373.6 days, and daughter ^{106}Rh with half-life of 29.8 seconds) are used in ophthalmic brachytherapy to the treatment of ocular malignancies, mainly melanomas and retinoblastomas [1]. However, a non-accurate dosimetry of these sources plays an important drawback in their use.

The difficulties in their dosimetry arise from the short dimensions involved and the steep fall-off of the dose rate with distance, and in some cases the geometric shape of the plaques may be an additional source of uncertainties. In this scenario calculation methods assume a special importance and there are basically only two ways to estimate the dose rates around these plaques. First, using Monte Carlo simulations (MC) that allow to handle with complex geometry of the sources, several absorbing media and may give results with great accuracy, but may be necessary a large time of computation, which is not desirable in a daily clinical use. Second, using analytical and numerical methods that give results in a negligible time of computation as compared with MC, but with less accuracy and apply only to simple geometries and homogeneous medium.

In this work we use this second approach to estimate the relative dose rates along the central and lateral axis of the curved and asymmetric COC-type plaque (manufactured by Eckert & Ziegler BEBIG, GmbH, Berlin, Germany) that emits beta particles from the $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ radionuclides. This plaque contains a cut-out section designed to treat tumors close to the optical nerve, and this asymmetry makes still more harder the dosimetry and may explain the lack of theoretical and experimental dosimetric data on it. The results of dose rates along central axis of the COC plaque obtained by means of the analytical and numerical method described in this work are in a moderate accordance with the unique available MC-MCNPX simulations [2] (maximum difference of -18% at 4 mm depth). And when the results of this work are compared with the data from the manufacturer a maximum difference of -14% at 4 mm depth is found.

2. MATERIALS AND METHODS

There are two general theoretical ways to estimate the dose rates around beta applicators. First, by means of MC simulations, that is possible to simulate various geometries and media, and obtain results with a good accuracy, but may consume a large time of programming and computation and its implementation in a daily clinical routine may not be feasible. Second, using analytical and numerical methods, that are based on the beta point-kernel dose function integration, and may give accurate results of dose distributions in a negligible time of computation as compared with MC simulation, but apply only for water as an absorbing medium and to simple geometries. In this work this last approach was used and a numerical code was developed to estimate the dose rates along the central and lateral axes of the COC model applicator and in the following we describe this method.

The dose rate due to a beta-point source at a distance ξ is given by [3, 4]

$$J(\xi) = \frac{B}{(\rho v \xi)^2} \left\{ c \left[1 - \frac{\rho v \xi}{c} \exp\left(1 - \frac{\rho v \xi}{c}\right) \right] + \rho v \xi \exp(1 - \rho v \xi) - \rho v \xi \left(1 - \frac{\rho v \xi}{2} - \frac{f}{2} \right) \right\}, \quad (1)$$

where ρ is the density of the medium, considered water-equivalent; v is the apparent coefficient of absorption, c and f are dimensionless parameters and B is a normalizing constant given by:

$$B = 0.046 \rho^2 v^3 E_\beta \alpha, \quad (2)$$

in which E_β is the mean beta energy per disintegration, and

$$\alpha^{-1} = 3c^2 - (c^2 - 1) \exp(1) + (3 + f) \exp(1 - f) - 4 \exp\left(1 - \frac{f}{2}\right). \quad (3)$$

In equations (1) and (3) the terms containing the quantity f come from a refinement proposed in ref. [4] in order to encompass the data not considered in ref. [3]. The expression of the beta-point dose function was obtained in an empirical way, but in a physical basis. The term within the bracket accounts for the energy absorbed from the un-scattered component of the beta particles and its value is zero at

$$\xi \geq c/\rho v; \quad (4)$$

the second term accounts for the scattered component of the beta particles, and the inverse square attenuation law is present in the term ξ^2 at the denominator of (1). The third term in (1) was introduced by Vynckier and Wambersie [4] to comprise a set of new data not used by Loevinger [3], where

$$\xi \geq f/\rho v \quad (5)$$

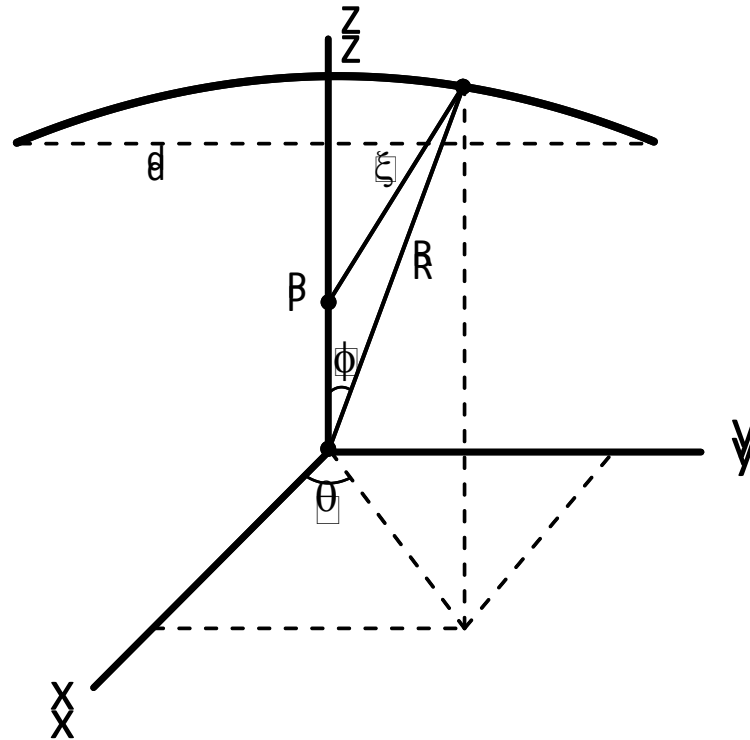
are the distances from which the dose due to beta particles is zero. It should be noticed that the parameters v , c and f are unique for each nuclide.

For an extended source with the radioisotope uniformly distributed on its surface the dose rate is obtained by integration of the function (1) over its surface,

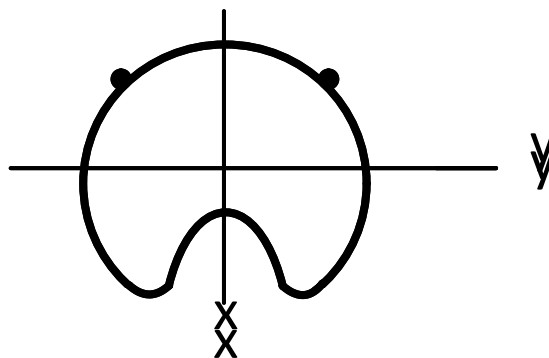
$$\dot{D} = a_S \iint J(\xi) dS, \quad (6)$$

where a_S is the surface activity and dS is the area element. Provided that the source has spherical symmetry (apart from the cut-out section, as shown in Figure 1, bottom) it is useful to use spherical coordinates, so that dS depends on the constant radius of curvature R ; the azimuthal angle θ in the xy -plane measured from the x -axis ($0 \leq \theta \leq 2\pi$), and the polar angle φ measured from the positive z -axis ($0 \leq \varphi \leq \varphi_{\max}$, where φ_{\max} depends on the size of the plaque). Results of the application of this method have already been published for curved and symmetric applicators containing $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ radionuclides [5, 6].

Figure 1: The geometry of the ^{106}Ru COC model plaque. Top, the spherical coordinates used in calculations with depth increasing from its center to the origin of the z-axis; bottom, a plane view depict of the plaque showing the cut-out section aligned with the x-axis.



COC model plaque



3. RESULTS AND DISCUSSION

In equations (1) up to (6) the absorbed dose rate $J(\xi)$ and the constant B are expressed in Gy/(MBq.h); ξ is expressed in centimeters, and dS in square centimeters. The surface activity is assumed to be 6 MBq/cm², although the results of calculations do not depend on it since we are interested in the relative dose rates; the density of the medium is 1 g/cm³, and the coefficient of absorption is 3.57 cm²/g. The average beta-particle energy per disintegration is 1.43 MeV, and the values of the parameters c and f are, respectively, 0.88 and 5.07. The plaque has a radius of curvature $R = 1.4$ cm and an active diameter $d = 2.27$ cm (data from the manufacturer).

A code written in Fortran programming language was used to implement the numerical integration of the Loevinger function, equations (1) up to (6). In this code the presence of the cut-out section was initially ignored, as if the source was symmetric. Then, an instruction within the code makes the program to skip the points inside the cut-out section, which are the points in the region bounded by the curves:

$$y = \pm\sqrt{r_0^2 - (x - x_0)^2}, \quad (7)$$

for $0.115 \leq x \leq 0.535$, and

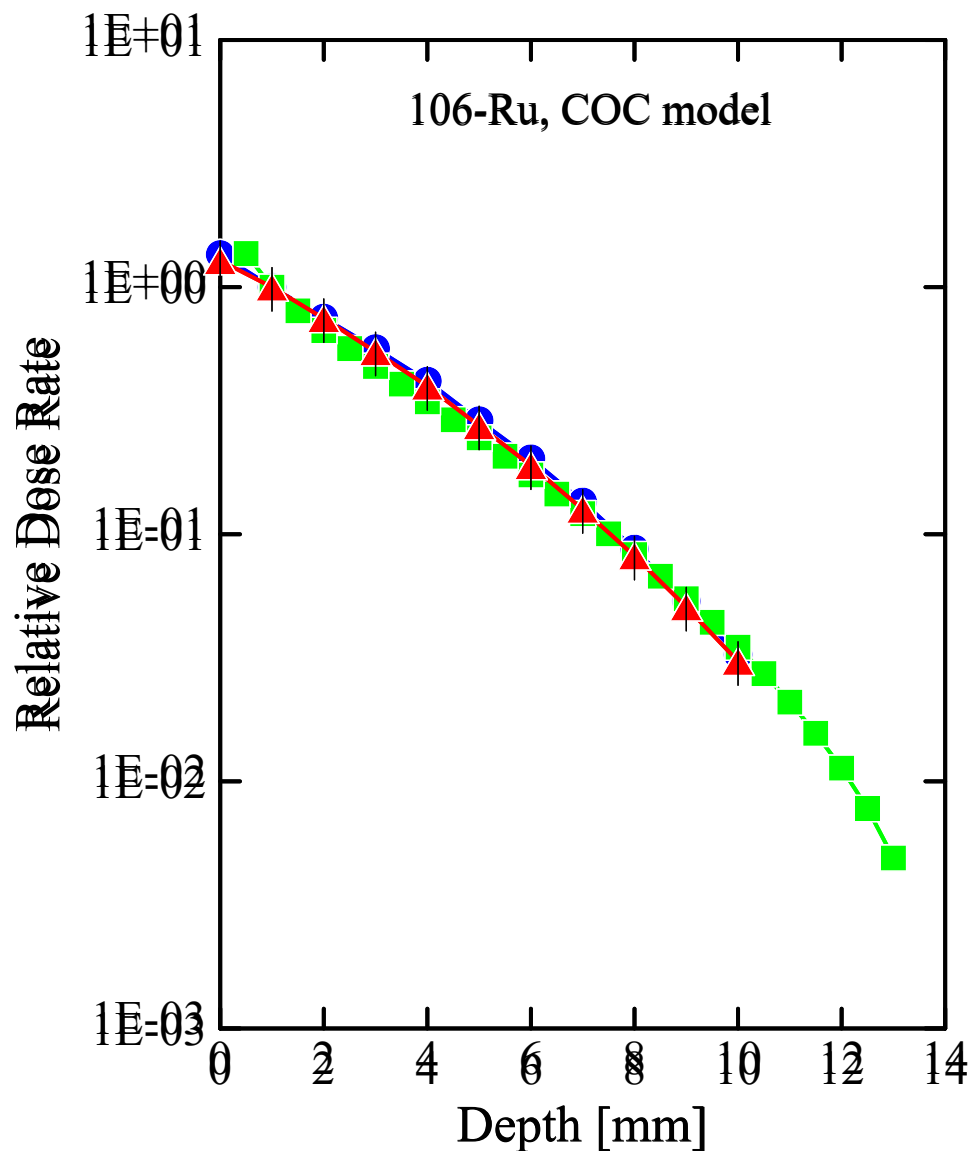
$$y = \pm r_0, \quad (8)$$

for $0.535 < x \leq 1.135$, with x, y in centimeters and $x_0 = 0.535$ cm, $r_0 = 0.42$ cm (values based in the data provided in the manufacturer's manual).

In Figure 2 is depicted the results of dose rates normalized at 1mm depth plotted against the depth along z -axis, and in order to make a comparison it is also shown the unique available results of MC-MCNPX simulations [2] and data from the manufacturer (taken from [2]). The analytical/numerical calculations of this work disagree with the MC and certificate results by a maximum difference, respectively, of -18% and -14% at 4 mm depth (at a given depth calculated as the difference between our result and the result of ref. [2], relative to the result of ref. [2]). This disagreement may be assigned to the various simplifying hypotheses adopted. For example, the plaque (apart from the cut-out section) is considered spherically symmetric; the plaque is formed only by radioactive material; the encapsulation of radioactive material is not considered, and the

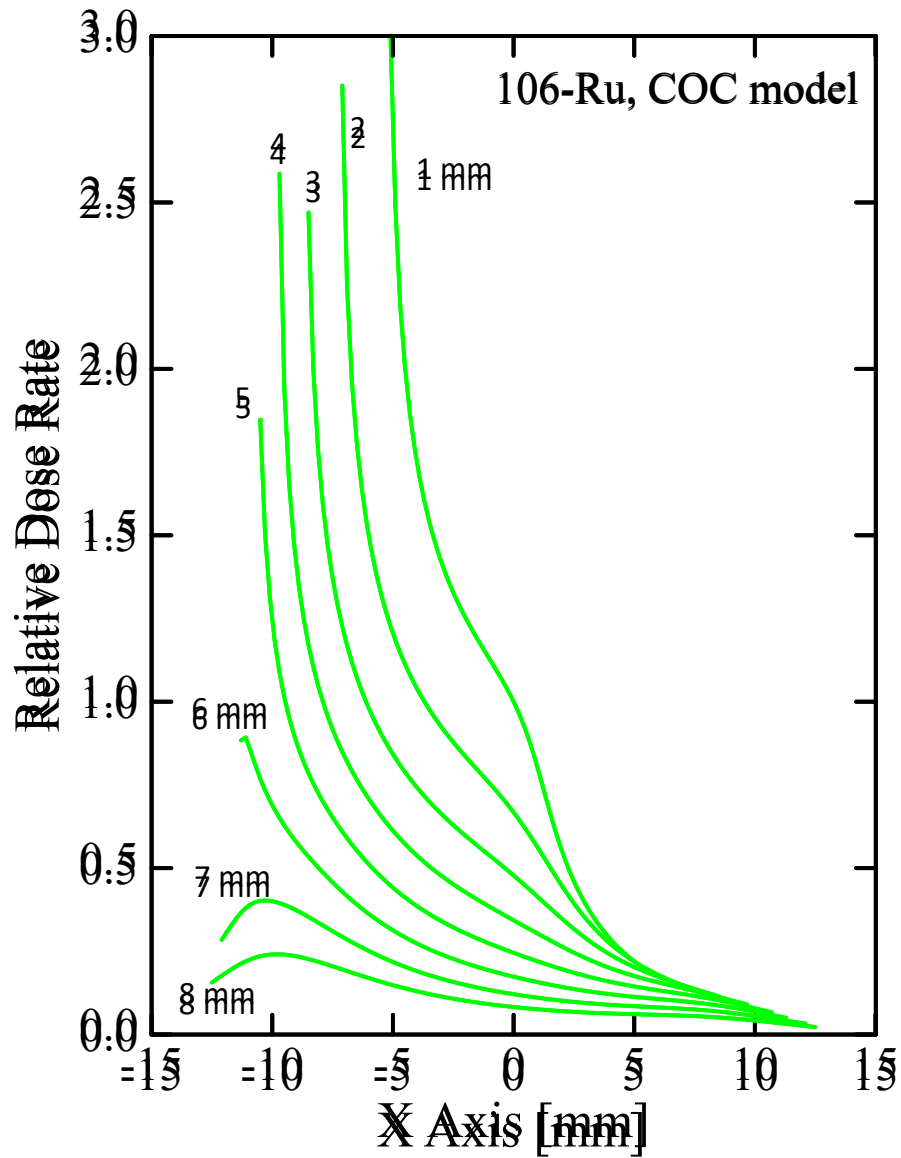
medium is homogeneous and constituted only of water. It should be noticed that the results obtained with MC codes may also present various sources of uncertainties, and the calibration certificate of this plaque comes with a declared uncertainty of $\pm 20\%$ in the dose rates along its central axis.

Figure 2: The dose rate as a function of depth for the ^{106}Ru COC model plaque. Results are normalized at 1 mm depth. Squares, this work; circles, MC simulations [2]; triangles, data from calibration certificate (taken from [2]).



Finally, in Figure 3 is shown the dose rates along the lateral x -axis normalized at the point $(0, 0, 1 \text{ mm})$, and a clearly effect of the cut-out section on the lateral dose rates can be seen.

Figure 3: The relative dose rates as a function of the lateral distance x and at the depths of 1 up to 8 mm for the ^{106}Ru COC model plaque.



4. CONCLUSION

In this work we estimate the relative dose rate along central and lateral axis of ruthenium/rhodium COC-type applicator used in brachytherapy for the treatment of tumors close to the optical nerve and a comparison is made with the unique available MC simulations. The calculation was based on the numerical integration of the beta-point dose function. In spite of the limitations of the method used it may be used as a base for other experimental and theoretical studies on this plaque, provided that its asymmetry and the short distances involved make calculations and measurements of dose rates around this type of applicator very difficult and may explain the very low quantity of available data. At least, the results shown here may be used as guide and as an indicator of an inferior limit of the relative depth-dose for the $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ COC-type plaque.

ACKNOWLEDGMENT

The author would like to thank the valuable comments and suggestions of the reviewers.

REFERENCES

- [1] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. **ICRU Report 72**, Bethesda: ICRU, 2004.
- [2] BARBOSA, N. A.; DA ROSA, L. A. R.; BRAZ, D. Determinação da distribuição de dose absorvida na água para o aplicador oftálmico COC de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ utilizando o código de Monte Carlo-MCNPX. **Braz J Rad Sci**, v. 3, p. 1-11, 2015.
- [3] LOEVINGER, R. The Dosimetry of Beta Sources in Tissue. The Point-Source Function. **Radiol**, v. 66, p. 55-62, 1956.

- [4] VYNCKIER, S.; WAMBERSIE, A. Dosimetry of beta sources in radiotherapy I. The beta point source dose function. **Phys Med Biol**, v. 27, p. 1339-1347, 1982.
- [5] DE PAIVA, E. Numerical calculation of relative dose rates from spherical ^{106}Ru beta sources used in ophthalmic brachytherapy. **Res Phys**, v. 5, p. 76-77, 2015.
- [6] DE PAIVA, E. Estimativas de doses relativas de aplicadores esféricos de $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ usados em braquiterapia oftalmológica. **Braz J Rad Sci**, v. 4, p. 1-18, 2016.



Um comparativo entre a utilização de redes neurais perceptron e redes neurais profundas na identificação de radionuclídeos em espectrometria gama

Otero, A. G. L.^a, Potiens Júnior, A. J.^a, Marumo, J. T.^a

^a Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN–CNEN/SP, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária – CEP 05508-000 São Paulo – SP – Brasil

aglotero@ipen.br

RESUMO

Apresentamos os resultados da comparação entre uma Rede Neural Profunda e uma Rede Neural Perceptron na classificação de espectros gama obtidos utilizando um detector de germânio hiper-puro. Utilizando dados de diversas fontes seladas (Am-241, Ba-133, Cd-109, Co-57, Co-60, Cs-137, Eu-152, Mn-54, Na-24, and Pb-210) foram gerados uma lista extensa de espectros para treino e validação contendo, respectivamente, 500 e 160 espectros, onde foram mesclados até três radionuclídeos em um único espectro. Depois de 250 épocas de treino foram validadas a exatidão de cada um dos modelos utilizando o conjunto de validação. O modelo de rede neural profunda obteve uma exatidão de classificação de 96,25% enquanto a rede neural perceptron obteve uma exatidão de 80,62%. Os resultados mostram um desempenho robusto e consistentemente melhor das redes neurais profundas, frente as redes neurais perceptron.

Keywords: redes neurais; redes neurais profundas; caracterização; espectrometria gama

ABSTRACT

We present the results of the comparison between a deep neural network and a perceptron neural network in the classification of gamma spectra obtained using a hyper-pure germanium detector. Using data from several sealed sources (Am-241, Ba-133, Cd-109, Co-57, Co-60, Cs-137, Eu-152, Mn-54, Na-24, and Pb-210) A set of training and validation was created containing 500 and 160 spectra each, where up to three radionuclides were mixed into a single spectrum. After 250 training epochs, the accuracy of each model was validated using the validation set. The deep neural network model achieved a 96.25% accuracy rate while the perceptron neural network achieved an 80.62% accuracy rate. Results show robust and consistently better performance of deep neural networks, comparing to the perceptron neural network.

Keywords: neural networks, deep neural networks, characterization, gamma spectrometry

1. INTRODUÇÃO

A identificação de radionuclídeos em espectrometria gama é uma etapa necessária do processo de caracterização de rejeitos radioativos[01], em que um software analisa o espectro obtido por um detector e através de alguma técnica de análise, informa quais são os radionuclídeos presentes no espectro. Diversas técnicas podem ser empregadas nesta tarefa, dentre elas, a utilização de redes neurais artificiais.

Uma rede neural artificial é uma técnica de inteligência artificial que procura mimetizar o funcionamento do cérebro biológico, onde uma entrada de dados é processada pelos neurônios e suas conexões para a produção de uma saída[02][03]. Esta técnica tem sido empregada em diferentes domínios ultrapassando o desempenho de seres humanos nestas mesmas tarefas [04][05][06][07][08][09].

No caso de identificação de radionuclídeos a saída da rede neural é a probabilidade de um determinado radionuclídeo estar presente no espectro. Diversos estudos exploraram a aplicação de redes neurais do tipo *perceptron* na identificação de radionuclídeos em espectrometria gama com resultados interessantes, entretanto, devido às limitações de hardware e/ou software à época dos estudos, o espectro era previamente tratado para reduzir o seu tamanho, possibilitando assim o treino e utilização do modelo[10][11][12][13].

Com o advento de novos algoritmos e novos tipos de hardware, como por exemplo as unidades de processamento gráficas (GPU), deu-se início a uma onda de desenvolvimento na área das redes neurais, onde é possível treinar redes com muito mais neurônios, e com muito mais dados. Atualmente o treinamento pode ser feito em pequenos lotes do conjunto de treino por vez, em vez de utilizar o conjunto de treino inteiro em memória. Essa nova geração de redes neurais recebe o nome de redes neurais profundas (*deep neural networks*)[14].

Neste estudo, comparamos o desempenho de uma rede neural do tipo *perceptron* contra o desempenho de uma rede neural profunda, a fim de identificar oportunidades de melhorias na identificação de radionuclídeos em espectrometria gama.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizando um conjunto de fontes seladas (Am-241, Ba-133, Cd-109, Co-60, Cs-137, Eu-152, Mn-54, Na-24 e Pb-210) foram realizadas diversas medições com um detector do tipo HPGe a fim de criar um conjunto de dados para o treino das redes neurais. Foi desenvolvido um script para combinar os diversos espectros de maneira aleatória, a fim de criar espectros com mais de um radionuclídeo, possibilitando assim, simular uma situação onde um tambor de rejeito contivesse mais de um radionuclídeo. Esse conjunto de espectros foi dividido em dois: um conjunto utilizado no treino do modelo, e outro para validação do desempenho do treino.

Os espectros foram combinados através da soma de leituras diferentes com a adição de um ruído gaussiano aleatório, embora essa situação seja uma simplificação de uma situação real com diversas fontes combinadas, acreditamos que é um passo necessário para validar a hipótese do uso de redes neurais profundas, para posteriormente estender a pesquisa para situações mais complexas.

Com os conjuntos de treino e validação prontos, codificamos uma rede neural *perceptron* e uma rede neural profunda, treinamos ambas as redes, e comparamos o desempenho de ambas quanto ao erro de classificação e o tempo de treino.

A rede neural *perceptron* é a mesma utilizada em um estudo anterior[13], contendo três camadas com 1024, 512 e 10 neurônios, respectivamente. A rede neural profunda utiliza uma arquitetura amplamente utilizada em classificação de imagens[15], chamada VGG-19.

2.1. Configuração das redes

As configurações das redes utilizadas são sumarizadas na Tabela 1.

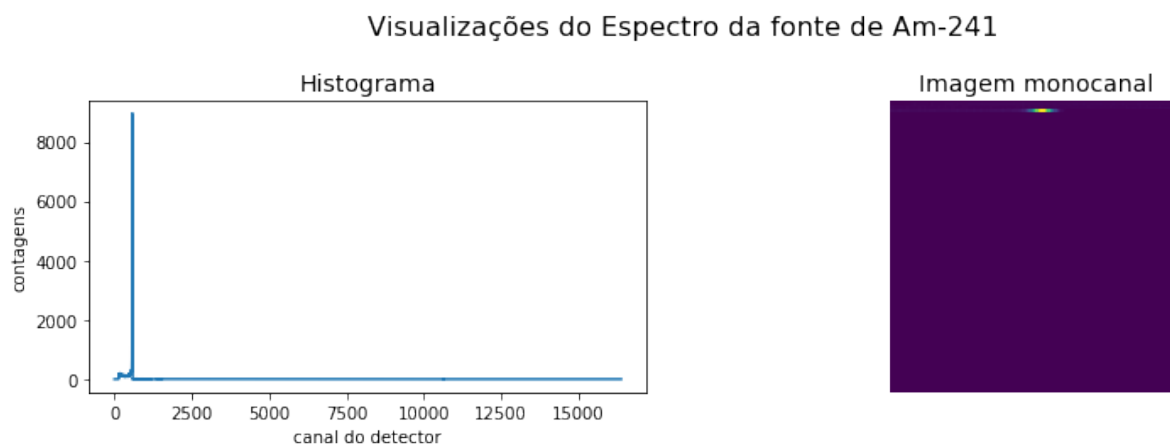
Tabela 1: Configuração das redes utilizadas

Parâmetro	Arquitetura	
	Perceptron	Deep Learning (VGG19)
Função de ativação na última camada	Sigmoid	Sigmoid
Número de camadas	3	26
Número de épocas no treino	250	250
Software utilizado na criação do modelo	scikit-learn[16]	Keras/Tensorflow[17]
Hardware utilizado para processamento	CPU (Central Processing Unit)	GPU (Graphical Processing Unit)

2.2. Geração de dados de treino e validação

As medições das 10 fontes seladas foram utilizadas para a geração de quinhentas instâncias de treino e cento e sessenta instâncias de validação, para simular espectros com mais de um radionuclídeo. Foram combinadas aleatoriamente até três radionuclídeos diferentes, o número de combinações foi escolhido arbitrariamente. Essa combinação foi possível pois as medições das fontes seladas foram realizadas nas mesmas condições.

A rede neural *perceptron* recebe os dados de leitura na forma de um vetor, já a rede neural profunda recebe os dados de leitura na forma e uma imagem mono canal, conforme descrito na Figura 1. Aqui há apenas uma reorganização do vetor original para o formato de uma imagem com 128 por 128 pixels.

Figura 1: Visualizações do Espectro de Am-241.

2.3 Pré-processamento dos dados de entrada

Para a rede neural do tipo perceptron os dados de entradas foram normalizados para o intervalo entre zero e um, dividindo cada espectro pelo seu valor máximo, esse pré-processamento é necessário pois as redes neurais perceptron são sensíveis a valores de entrada extremos que podem zerar a saída da função Sigmoid.

2.4. Treino

As redes foram treinadas por 250 épocas, isto é, a rede recebeu 250 vezes o conjunto de treino completo para atualização dos parâmetros da rede.

2.5. Avaliação dos modelos

A avaliação dos modelos foi realizada utilizando a função “top_k_categorical_accuracy” do pacote Keras. Essa função avalia a exatidão de um classificador para “k” categorias, calculando qual a exatidão das previsões dada as “k” primeiras classes, por exemplo, para um determinado problema existem cinco classes não mutuamente excludentes: {a, b, c, d, e}, em uma determinada instância o valor verdadeiro de classificação é {a, e}, se um modelo prevê que as classes {a, c}, o valor da métrica top_k_categorical_accuracy com um k=1 é 100%, para k=2 é 50% e para k=3 é 33,33%. O objetivo da métrica é medir a exatidão entre a previsão do modelo e as possíveis classes que uma instância pode assumir, fixando o número máximo de classes que se deseja avaliar.

Um valor comum utilizado em competições de classificação de imagens é k=5, nestas competições existem em torno de duzentas classes, então avaliam-se as cinco primeiras com a maior probabilidade.

Nosso conjunto de dados foi construído contendo até 3 radionuclídeos por instância, portanto nosso parâmetro “k” é igual a 3.

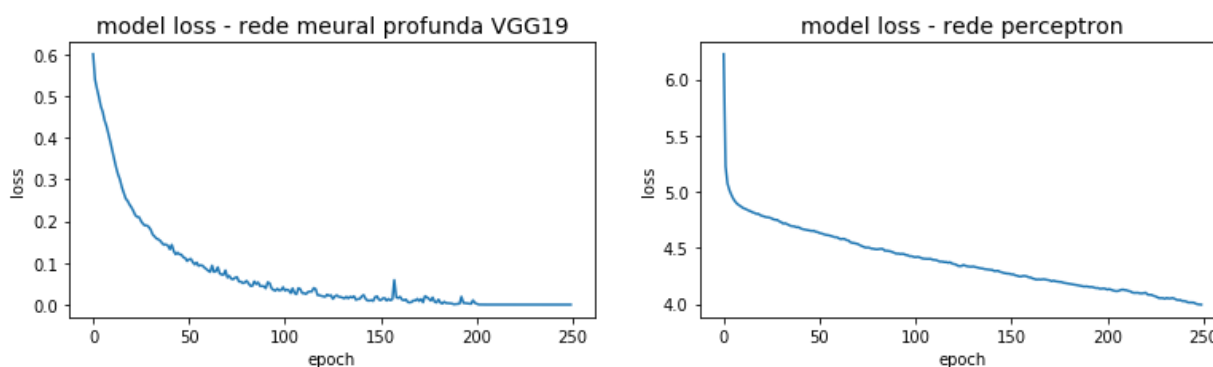
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A reprodução da rede neural *perceptron* foi capaz de atingir uma exatidão de classificação de 80,62%, a rede neural profunda foi capaz de atingir uma exatidão de classificação de 96,25%, ambas no conjunto de teste, ou seja, dados nunca antes vistos pelo modelo.

Mesmo utilizando outra plataforma de software e hardware, a reprodução da rede *perceptron* alcançou o nível de desempenho apresentado no trabalho original[13], mostrando a robustez da técnica original. A rede neural profunda desenvolvida neste trabalho utiliza uma plataforma de software e hardware nova, ao utilizar mais camadas a capacidade de generalização da rede aumenta e com isso a exatidão.

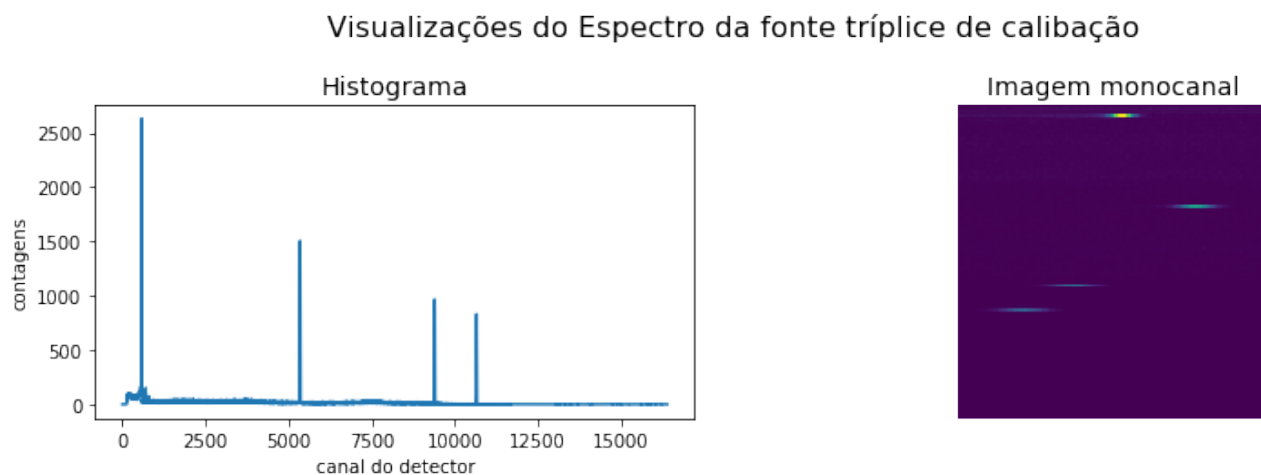
A evolução do treinamento é ilustrada na Figura 2, a rede neural *perceptron* tem um nível de erro maior que a rede neural profunda, apesar de apresentar uma linha de evolução constante a cada iteração de treino, após 250 épocas, apresenta um resultado final pior que a rede neural profunda. A rede neural profunda apresenta um nível de erro baixo desde o início do treino, e após 200 épocas converge para um nível próximo de zero, permanecendo neste nível até atingir 250 épocas.

Figura 2: Evolução do treino das redes neurais.
Evolução do treinamento das duas redes neurais



Embora a rede neural *perceptron* seja menor, e conseqüentemente utilizaria menos recursos computacionais para as previsões, ela é ultrapassada em desempenho pela rede neural profunda em 19,39% o que justifica o uso desta, mesmo utilizando mais recursos computacionais.

Além da avaliação de desempenho no consulto de validação, foi realizado a leitura de um espectro de uma fonte tríplice de calibração contendo Am-214, Cs-137 e Co-60, esse espectro também foi obtido na mesma geometria das demais fontes. O espectro e a imagem monocanal são exibidos na Figura 3.

Figura 3: Espectro e imagem mono canal da fonte Am-241/Cs-137/Co-60 de calibração.

Os resultados da previsão dos modelos são sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2: top_k_categorical_accuracy dos modelos para o espectro da fonte tríplice

Métrica	Arquitetura	
	Perceptron	Deep Learning (VGG19)
top_k_categorical_accuracy	70%	100%

Para entendermos melhor a saída do modelo precisamos analisar a saída completa dos modelos, a Tabela 3 sumariza a saída de probabilidade para cada radionuclídeo. Em uma previsão exata, somente os radionuclídeos que compõe o espectro devem apresentar valores na saída do modelo, utilizamos o limite de 50% para determinar se um radionuclídeo está contido no espectro avaliado pelo modelo.

Podemos perceber que a rede neural profunda além de prever corretamente todos os radionuclídeos contidos no espectro não apresenta probabilidades para nenhum outro radionuclídeos, já a rede *perceptron* é capaz de identificar corretamente dois de três, entretanto ela apresenta probabilidades para todos os radionuclídeos, além de classificar, erroneamente, como contido no espectro Co-57.

Tabela 3: Saída completa de cada modelo

Radionuclídeo	Probabilidade de conter o radionuclídeo	
	<i>Perceptron</i>	<i>Deep Learning (VGG19)</i>
Am-241	72,42%	99,99%
Ba-133	26,45%	0.00%
Cd-109	18,70%	0.00%
Co-57	62,23%	0.00%
Co-60	36,42%	99,98%
Cs-137	70,51%	100.00%
Eu-152	13,47%	0.00%
Mn-54	22,34%	0.00%
Na-22	29,18%	0.00%
Pb-210	17,34%	0.00%

Devido a da capacidade de generalização da rede neural profunda é possível treinar a rede com espectros gerados a partir de diferentes configurações de detectores e calibrações, de modo que a classificação do modelo seja independente da calibração do equipamento utilizado para a captura dos dados, melhorando assim o processo de caracterização.

4. CONCLUSÃO

A utilização de uma rede neural profunda para identificação de radionuclídeos em espectrometria gama mostrou-se robusta e apresentou um incremento de performance com relação à rede neural do tipo *perceptron*. Cabe salientar que a rede neural profunda utilizou os dados do espectro sem qualquer pré-processamento, enquanto a rede neural *perceptron* necessitou de um pré-processamento a fim de viabilizar o treinamento.

A capacidade de generalização da rede neural profunda nos permite treinar a rede com espectros obtidos nas mais diversas condições, de modo que o modelo seja independente das condições de leitura, melhorando a qualidade do processo de caracterização.

5. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, agradecemos também ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN–CNEN/SP, pelo auxílio na utilização das instalações e equipamentos utilizados neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- [1] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY - IAEA. **Radioactive waste management glossary**, Vienna, 2003.
- [2] McCulloch, Warren S., and Walter Pitts. "A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity." *The bulletin of mathematical biophysics* 5.4 (1943): 115-133.
- [3] Rosenblatt, Frank. "The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain." *Psychological review* 65.6 (1958): 386.
- [4] Cireşan, Dan, et al. "Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images." *Advances in neural information processing systems*. 2012.
- [5] Cireşan, Dan, Ueli Meier, and Jürgen Schmidhuber. "Multi-column deep neural networks for image classification." *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2012 IEEE Conference on*. IEEE, 2012.
- [6] Hinton, Geoffrey, et al. "Deep neural networks for acoustic modeling in speech recognition: The shared views of four research groups." *IEEE Signal Processing Magazine* 29.6 (2012): 82-97.
- [7] Wu, Yonghui, et al. "Google's Neural Machine Translation System: Bridging the Gap between Human and Machine Translation." *arXiv preprint arXiv:1609.08144* (2016).
- [8] Zhang, Richard, Phillip Isola, and Alexei A. Efros. "Colorful image colorization." *European Conference on Computer Vision*. Springer International Publishing, 2016.
- [9] Krizhevsky, Alex, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. "Imagenet classification with deep convolutional neural networks." *Advances in neural information processing systems*. 2012.

- [10] KELLER, Paul E. et al. Nuclear spectral analysis via artificial neural networks for waste handling. *IEEE transactions on nuclear science*, v. 42, n. 4, p. 709-715, 1995.
- [11] VIGNERON, Vincent et al. **Statistical modelling of neural networks in γ -spectrometry.** *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, v. 369, n. 2-3, p. 642-647, 1996.
- [12] YOSHIDA, Eiji et al. **Application of neural networks for the analysis of gamma-ray spectra measured with a Ge spectrometer.** *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, v. 484, n. 1, p. 557-563, 2002.
- [13] POTIENS, Junior; ADEMAR, Jose. **Artificial neural network application in isotopic characterization of radioactive waste drums.** 2005.
- [14] LeCun, Yann, Yoshua Bengio, and Geoffrey Hinton. "Deep learning." *Nature* 521.7553 (2015): 436-444.
- [15] SIMONYAN, Karen; ZISSERMAN, Andrew. **Very deep convolutional networks for large-scale image recognition.** arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.
- [16] BUITINCK, Lars et al. API design for machine learning software: experiences from the scikit-learn project. In: **European Conference on Machine Learning and Principles and Practices of Knowledge Discovery in Databases.** 2013.
- [17] CHOLLET, François et al. **Keras.** 2015.



BRAZILIAN JOURNAL
OF
RADIATION SCIENCES
08-01 (2020) 01-17



Distribution of Pb isotopic signatures in a hydrographic sub-basin of the Poços de Caldas Plateau, Minas Gerais, Brazil

Dutra^a P. H., Carvalho Filho^a C. A., Feliciano^a V. M. D.

^a Serviço do Meio Ambiente/ Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)/ Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN)/ CEP 31270-901/ Avenida Presidente Antônio Carlos, 6.627/ Campus da UFMG/

Belo Horizonte - MG, Brasil

pedroh_dutra@hotmail.com

ABSTRACT

The Taquari River Basin, located in the Alkaline Complex of Poços de Caldas, in the south of Minas Gerais, Brazil, is situated in an old volcanic caldera. In the study area there are fields and pastures; agriculture with cultivation of vegetables; rose plantations; and native forest, in addition to the Mineral Treatment Unit of Caldas (UTM-Caldas), which is part of the Industrial Complex of Poços de Caldas (CIPC), a uranium mining and processing facility. The main objective of this work was to investigate the isotopic Pb signatures of river sediments, rocks, mining tailings and fertilizer samples collected in the region surrounding UTM-Caldas in order to identify environments with influences from geogenic and / or anthropogenic sources. The results showed that there is an anthropic contribution (fertilizers and mining tailings) in some sectors of the Taquari river basin, generating possible concerns about the amount of elements that can be transferred to the water bodies. In addition, there is a significant geogenic contribution of naturally enriched areas, which have distinct situations that also generate an increase in the concentration of chemical elements in water bodies.

***Keywords:* Pb isotopes, sediment contamination, uranium mine.**

1. INTRODUCTION

The rapid increase in technology that began at the end of the 19th century, coupled with the growth in world population, led to the use of a great deal of fertilizer on commercial crops in order to take better advantage of the soil and resulted in high productivity [1].

Phosphate minerals are the main raw material for making phosphate fertilizer and are widely used *in natura* as a source of phosphorus. In the production process for more soluble forms of phosphorus, most of the metals remain in the fertilizer [2]. It is known that these phosphates naturally contain levels of various metals, including lead. This can be a reason for concern regarding environmental contamination [3] due to the fact that they have no known function in plant metabolism and growth. Lead (Pb) levels in phosphate fertilizer can vary from 7 mg kg⁻¹ to 225 mg kg⁻¹ [4]. Some studies have found that levels of uranium (U) and thorium (Th) and their decay products can be highly significant, depending on the origin of the phosphate mineral [5].

The same growth has taken place in mining worldwide that has taken place in agriculture. Mining became more prominent beginning in the First Industrial Revolution (at the turn of the 20th century), when mass production intensified mining to meet the increasing demand of industrial activities. The worldwide growth in population has been accelerating and with it there is greater demand not just for food but also for manufactured goods. To supply the demand for these goods, metals and minerals (which are non-renewable resources) are being consumed at an accelerated rate. This increases as developed nations become more industrialized.

Mining results in the displacement and extraction of large amounts of material. The quantity of waste generated by the activity depends on the mining technique used, the concentration of the mineral substances in the ore, and the location of the deposit and how far it is below the surface. There are two main types of solid waste: extraction waste and tailings. Extraction waste is the material that is dug up in the process of preparing the mine for mineral extraction. It doesn't have any monetary value and is deposited in piles. Tailings are the waste of mineral processing that ore undergoes [6]. Another significant problem that results from mining is acid mine drainage (DAM). The acid solutions generated by DAM can solubilize chemical elements that are present as it leaches through rock and soil, coming to contaminate groundwater or surface water such as rivers, streams, and lakes [7].

The Poços de Caldas Plateau (PPC) is located in the south of the Brazilian state of Minas Gerais. There are world-renowned radioactive anomalies on the plateau. One of these anomalies is called Morro do Ferro (Iron Hill). This anomaly is known to have one of the highest levels of naturally-occurring background radiation in the world [8]. In the mining history of the PPC, one of the known anomalies, located in the Campo do Cercado region, was classified as a possible uranium deposit. It went on to become the first commercial-scale uranium mine in Brazil [9].

Studies that were carried out beginning in the mid-60s introduced new ways to apply methods involving Pb isotope ratio analysis in research dealing with Pb isotopic signatures in environmental studies [10,11]. This research seeks to correlate the concentration of detected metals with their original source, be that natural or anthropogenic, in order to identify environments that have been altered by human activity or those that have their original characteristics (geogenic). Note that the isotopic signature of Pb can't be affected by physical or chemical processes [12]; it's signature in the environment being studied tends to be identical to its point of origin, so the isotopic signatures of Pb from human sources are different from those that are natural in origin.

The isotopic signatures of Pb in the environment can vary significantly as a result of the regional geological characteristics. For this reason, the signature in a specific place must be determined in order to identify possible human contributions to the environment [13].

The Poços de Caldas Plateau has naturally occurring uranium (U), thorium (Th) and lead (Pb). Lead is an element that is derived from the radioactive decay of the elements U (^{238}U and ^{235}U) and Th (^{232}Th) in the form of its stable isotopes ^{206}Pb (^{238}U), ^{207}Pb (^{235}U) and ^{208}Pb (^{232}Th), in addition to the presence of lead in its natural isotope, ^{204}Pb . For this reason, the four stable isotopes of lead are found in the environmental system being studied. These isotopes behave as natural tracers that are capable of characterizing and monitoring geogenic and/or anthropogenic sources of U, Th, and Pb in the different subsystems that are present in the study region. Taking all of this into account, the main objective of this study is to characterize Pb signatures in samples of sediment, fertilizer, and mining waste, as well as to identify environments that have experienced geogenic and/or anthropogenic influences.

2. STUDY AREA

The study area includes the Poços de Caldas Alkaline Complex (CAPC), more specifically, the Poços de Caldas Plateau, which is in the town of Caldas in the state of Minas Gerais in Brazil. It has an area of 102 km², enclosed by the Mineral Treatment Unit (UTM-Caldas), which belongs to the Nuclear Industries of Brazil (INB).

The Poços de Caldas Alkaline Complex (CAPC) includes plutonic, hypabyssal and volcanic alkaline rocks, which contain phonolites and nepheline syenites, accompanied by pyroclastic and sedimentary rocks. This complex has a semi-circular geological structure classified as a volcano caldera. It has an average dimension of 33 km in diameter and a surface area of around 800 km² [14].

The Mineral Treatment Unit (UTM-Caldas), located in the old uranium mine called the Osamu Utsumi Mine, began its mining activities in the early 80s and was definitively shut down in 1995. During 13 years of operation 44.8 × 10⁶ m³ of mining waste and around 2.39×10⁶ m³ of tailings were generated [9].

The most relevant UTM-Caldas installations for the context of this study are the tailings DAM (BR) and the waste-pile # 4 (BF4). The location of these installations is shown in Figure 1. The ore was extracted from an open pit of around 200,000 m² (20 ha) with a volume of around 2 Mm³. After then the ore was sent for physical and chemical processing where the uranium was produced in the form of ammonium diuranate (yellowcake). The solid and liquid effluents from chemical processing were deposited in the tailings DAM (BR).

The effluents leaving the BR pour into the A2-25 settling pond, and then are released to the Soberbo Creek. The mining waste, made up of the products of stripping, waste rock, and low grade ore, were deposited in the waste piles such as waste-pile # 4 (BF4). Most of the acidic water (pH 3–4) that has percolated through WRP#4 is collected in the A1-75 effluent retention pond (Figure 1), situated on the banks of the Consulta Stream.

In the study area, along with UTM-Caldas, there are large areas of fields and pastures; agriculture related to produce; rose plantations; large areas of native vegetation; and a predominance of forestry cultivation. The types of land use mentioned, especially forestry, use significant amounts of fertilizer and agricultural correctives. In these cases, the effect of fertilizer

use has led to an increase of from 30 to 50% in crop yields for eucalyptus. Phosphorus is one of the main nutrients responsible for this response.

The UTM-Caldas is located at the division of waters that separate the hydrographic basins of Antas Creek and the Verde River. The study area delimited is found in the sub-basins of the Taquari River, Consulta Stream and Soberbo Creek, as can be seen in Figure 2. All of these sub-basins are part of the Verde River Basin [9].

Consulta Stream is an affluent of the left bank of Soberbo Creek, that in turn empties into the right bank of the Taquari River, a tributary of the Verde River. The Verde River is an affluent of the Pardo River. The BF4 and its discharge point (A1-75) are located in in the Consulta stream sub-basin, while the BR and the A2-25 settling pond are found in the Soberbo Creek sub-basin. Note that Consulta Creek was redirected at the time that the Osamu Utsumi mine was opened, when BF4 was implemented [9].

Figure 1: Limits of UTM-Caldas, highlighting BF4, the mine pit and tailing basin

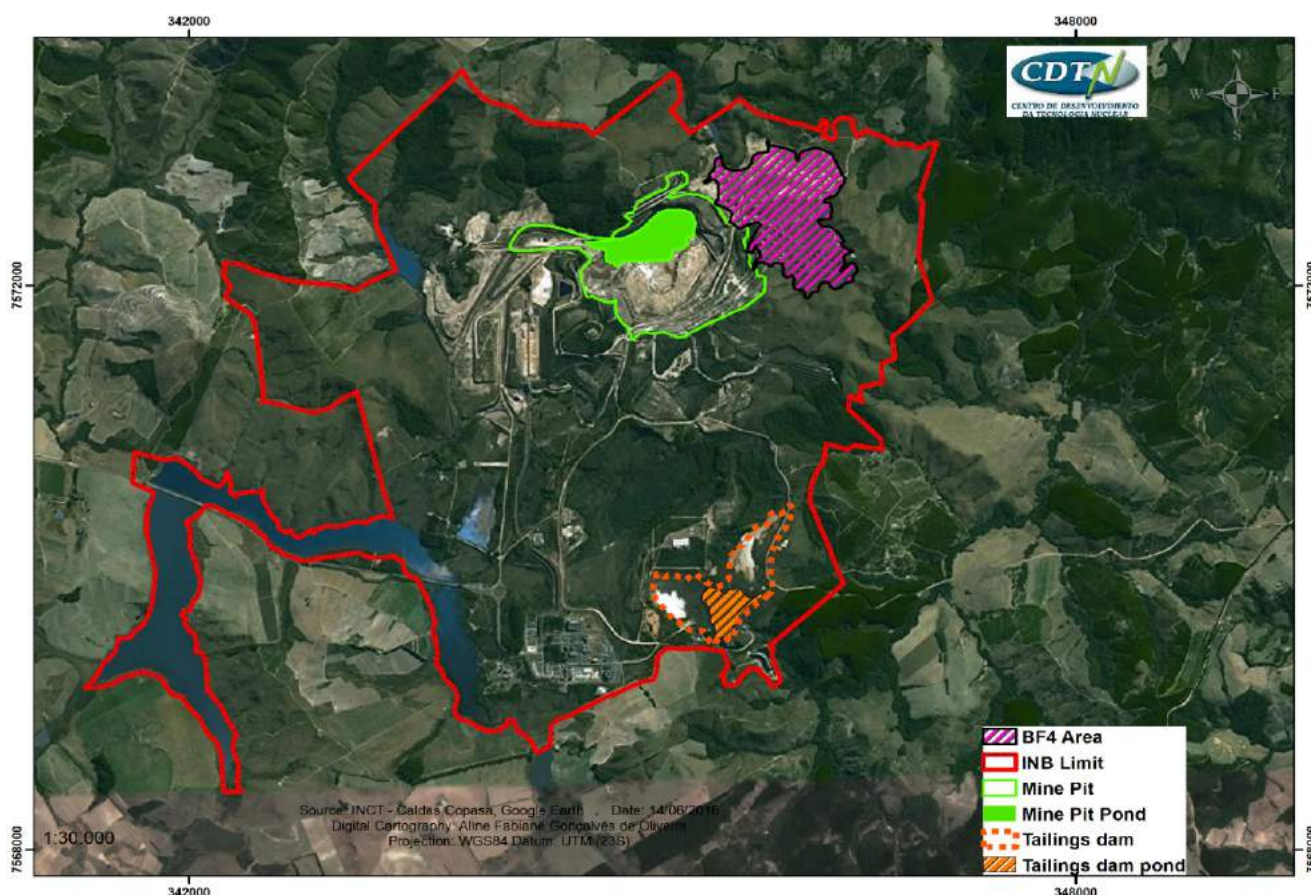
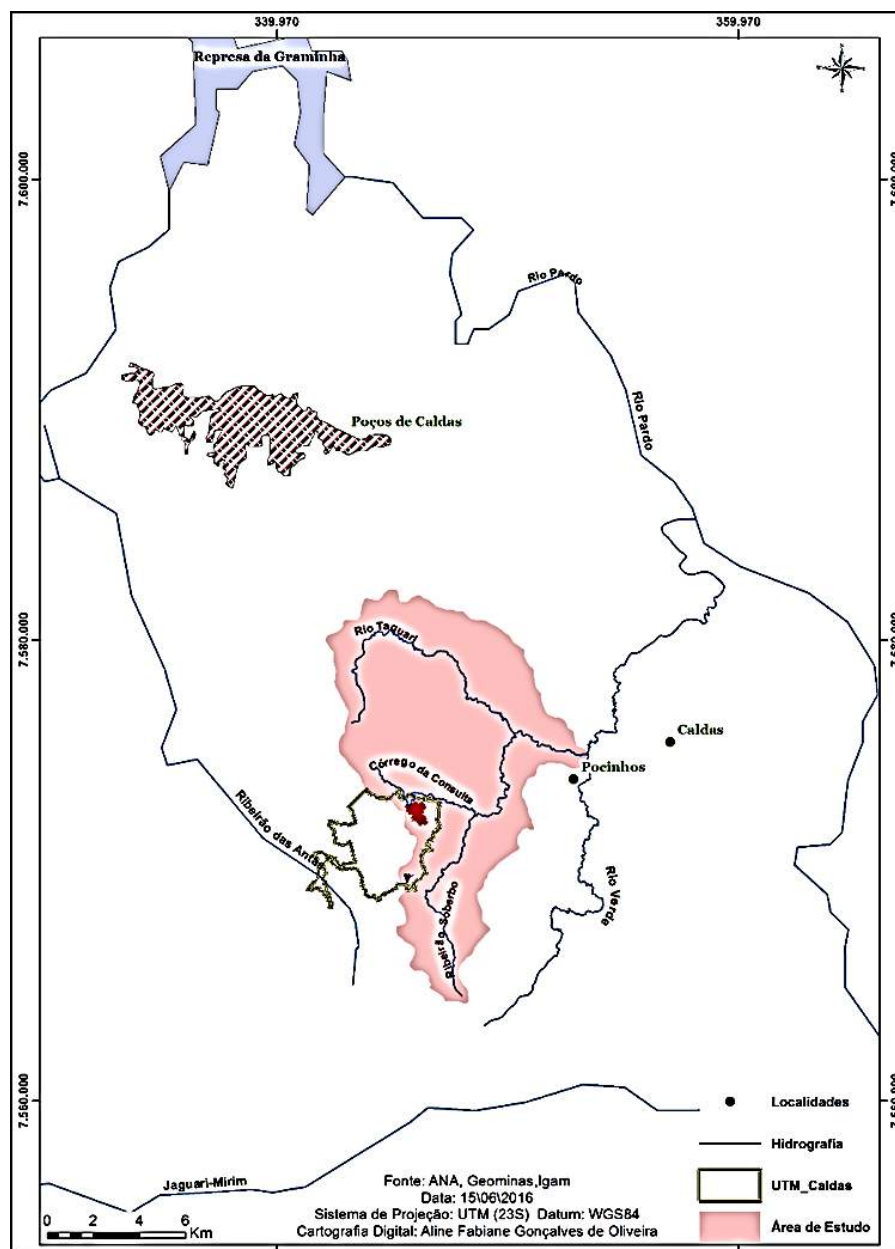


Figure 2: Map of the local hydrography



Source: Adapted from Carvalho Filho, 2014.

3. MATERIALS AND METHODS

3.1. Sample preparation and collection

Samples were collected in order to evaluate the distribution and isotopic signatures of Pb in sediment from the bottom of the sub-basin while carrying out this study. There were seven different fertilizer samples that are common in the study area (Table 1); three rock samples for local geogenic characterization of the material (Table 2); ten samples made up of mining waste (Table 3); and thirty four sediment samples (Table 4). The soil occupation and usage data and proximity to native vegetation was taken into account. Figure 3 shows the location of the sediment sampling stations.

The point SD1-2 is found near the sources of Consulta Stream, SD2-9 is found near the sources of Soberbo Creek and SD3-5 found near the sources of the Taquari River. These stations have passive environmental sources which are caused by potato farms, eucalyptus plantations, and rose fields along the waterways. Sample points were added amidst the waterways: SD1-74 and SD1-76 on Consulta Stream, SD2-77 and SD2-71 on Soberbo Creek and SD3-3, SD3-8 and SD3-1 on the Taquari River. The selection of these points was focused on empowering and representing the comparison with the results of the springs and question those found at the mouth of the rivers studied. Points SD1-1 on Consulta Stream, SD4-2 on Soberbo Creek and, DS4-3 and SD4-400 on Taquari River, are sampling stations that are close to the mouth of the rivers. These stations are used as control points to check the contamination level that reaches from one river to another.

Table 1: Identification of fertilizer samples.

Fertilizer Type	Sample ID
Supersimple	FT01
Ammonium sulfate	FT02
20-5-20	FT03
4-14-8	FT04
Limestone	FT05
Yoorin	FT06
30-0-10	FT07

Table 2: Identification of rock sample collection points

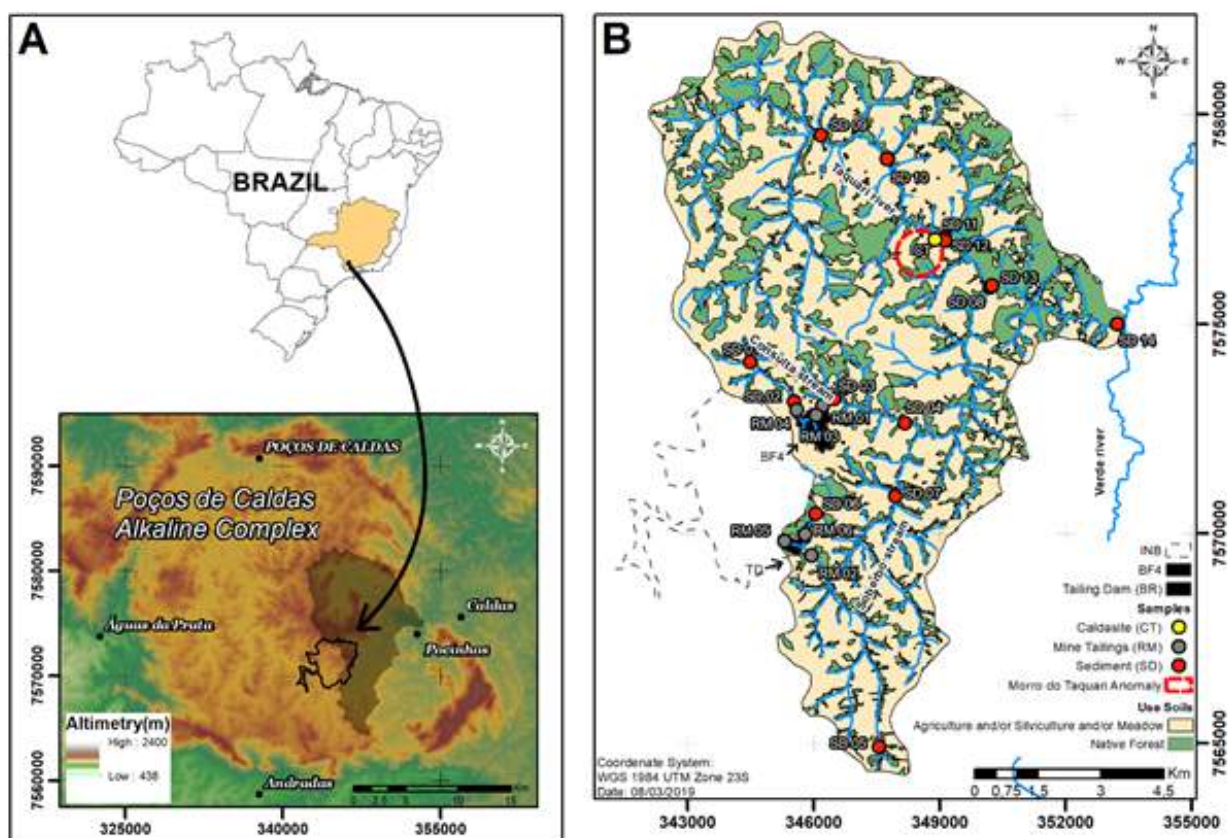
Sample Station	Location	Sample ID
PC-100	Tinguaíto	TG
PC-106	Caldasito	CT
RP01	Tinguaíto	RO

Table 3: Sample points for mining waste.

Sample Station	Location	Sample ID
A1-75	effluent retention pond (BF4)	RM01 - RM09 – RM11
A2-25	Settling pond (BR)	RM02 - RM10 - RM12
PC-101	Composite sample from BF4	RM03
PC-102	Composite sample from BF4	RM04
PC-103	Composite sample from Chemical Processing Waste – west beach (BR)	RM05
PC-104	Composite sample from Chemical Processing Waste – north beach (BR)	RM06

Table 4: Description of sediment sample points.

Sample Station	Location	Sample ID
SD1-2	Upstream from Consulta stream ("lake" and eucalyptus farm)	SD01 - SD20 - SD30
SD1-74	Upstream from the deviation of Consulta Stream	SD02
SD1-76	Downstream from A1-75	SD03 - SD21 - SD31
SD1-1	Near the mouth of Consulta Stream	SD04 - SD22 - SD32
SD2-9	Rose farm	SD05 - SD23 - SD33
SD2-77	Upstream from the BR?	SD06
SD2-71	Farm downstream from the BR	SD07 - SD24 – SD34
SD4-2	Near the mouth of Soberbo Creek	SD08 - SD25 - SD35
SD3-5	Pouso Alegre Farm – Potatoes	SD09 - SD26 - SD36
SD3-8	Left bank affluent of the Taquari River	SD10
SD3-1	Near the Morro do Taquari Hill U-Zr anomaly	SD11 - SD27 - SD37
SD3-3	Right bank affluent of the Taquari River	SD12
SD4-3	Downstream from the intersection of Soberbo Creek and Taquari River	SD13 - SD28 - SD38
SD4-400	Near the mouth of the Taquari River	SD14 - SD29 - SD39

Figure 3: Location of the sampling stations and soil use and occupation map.

Source: Author.

All of the samples were stored in clean plastic recipients. They were closed and protected from light to impede alteration of the samples. Once in the lab, sediment and mining waste samples were stored in clean stainless steel trays to be dried in a forced-air heater for 24 hours. Next, the sediment was dried in a heater with an average temperature of 90°C. After this, the samples were broken down and sieved using a 63 μm (230 mesh) stainless steel screen. After this procedure had taken place, the samples were sent to be pulverized with a mortar and pestle to reduce the grain size.

The fertilizer and rock samples only went through the pulverization process with a mortar and pestle. After this grain-size reduction procedure, all of the samples were sent for analysis.

3.2. Determination of Pb isotopic ratios

The thermal ionization mass spectrometry (TIMS) technique was used to determine the isotopic ratios of Pb. TIMS is a precise and exact analytical technique using thermal ionization that is

capable of measuring the isotopic ratios of elements in samples obtained. The main application of TIMS is to measure isotopic ratios of elements used in geochronology tracer studies [14].

This technique has been amply used in recent years in environmental analysis because it is very easy to detect isotopes. The advantage over other techniques for isotope ratio detection are: it shows chemical and physical stability; it is able to carry out very precise measurements; it can evaporate and ionize samples at different temperatures; it had almost a 100% ion transmission rate for the collector; it is more consistent for samples with low mass. The extensive chemical pre-treatment and optimization of the vaporization and ionization of the sample lead to the lengthening of the analytical procedure, but on the other hand, it allows Pb isotopes to be determined with a relative standard deviation (RSD) of 0.001% to 0.01% [15].

Determination of Pb isotopic ratios were carried out in two labs. Some of the samples were sent to the Isotopic Geology Laboratory (LGI - UFRGS) of the Federal University of Rio Grande do Sul. A Thermo-Finnigan Triton thermal ionization mass spectrometry (TIMS) was used to measure Pb isotopic ratios. Other samples were sent to the Center for Geochronological Research (CPGeo-USP), located at the Universidade de São Paulo. The analyses were carried out in a Finnigan MAT 262 thermal ionization mass spectrometer (TIMS).

The isotopic analyses were carried out with the mass spectrometer system in the static mode. Pb was deposited on simple rhenium (Re) filaments, placed in silica gel and H₃PO₄. The Pb was corrected by the fractionation effect by 0.1% based on 38 analyzes with the standard reference material NBS SRM 981 [18]. The total value for the blank was Pb < 100 pg. Typical analytical errors for the ²⁰⁶Pb/²⁰⁴Pb ratio were equal to or less than 0.1%, and the average of the analyses was in general 5 blocks of 10 analyses (n = 50).

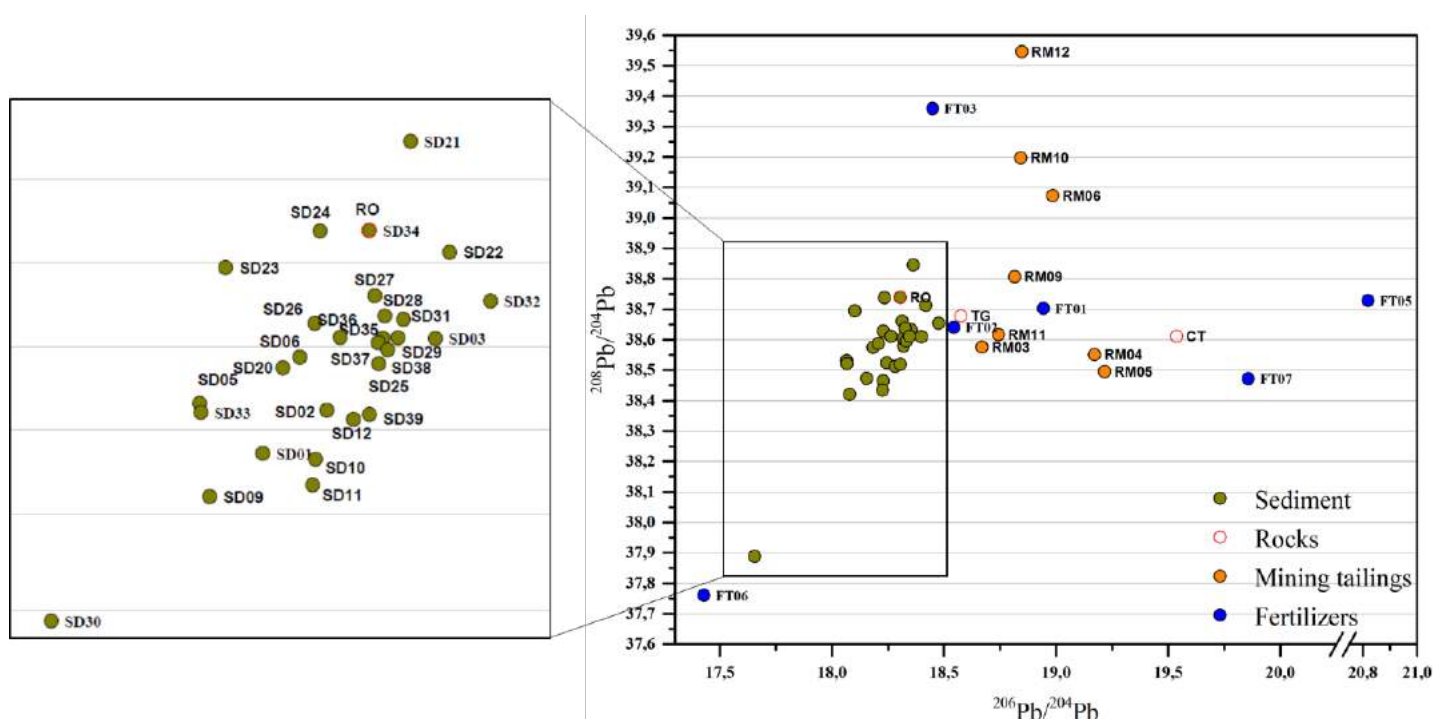
4. RESULTS AND DISCUSSION

The study regarding the isotopic composition obtained in the matrixes analyzed previously mentioned was based on the interpretation of the diagrams of the lead isotopes involved (²⁰⁸Pb/²⁰⁴Pb vs ²⁰⁶Pb/²⁰⁴Pb and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb vs ²⁰⁸Pb/²⁰⁷Pb).

4.1. Diagram of $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$

The results for sediment were expressed in the form of $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ isotopic ratios indicated values with a variation from 37,899 to 38,845 and 17,655 to 18,477, respectively. The Pb isotopic ratios obtained for the matrixes analyzed, shown on Figure 4, have some standard behavior that can be interpreted as indicators of Pb sources.

Figure 4: Diagram of $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$.



The analysis of the $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ diagram allows the influence of the elements ^{232}Th (that decays to ^{208}Pb), ^{238}U (that decays to ^{206}Pb) and Pb to be implied, and thus it encapsulates all of the isotopes analyzed. In general, it can be stated that:

- The sediment is made up of a uniform group, most of which have little dispersion, with the exception of samples SD21 (SD1-76 station), SD30 (SD1-2 station), SD23 (SD2-9 station) and SD 11 (SD3-1 station);

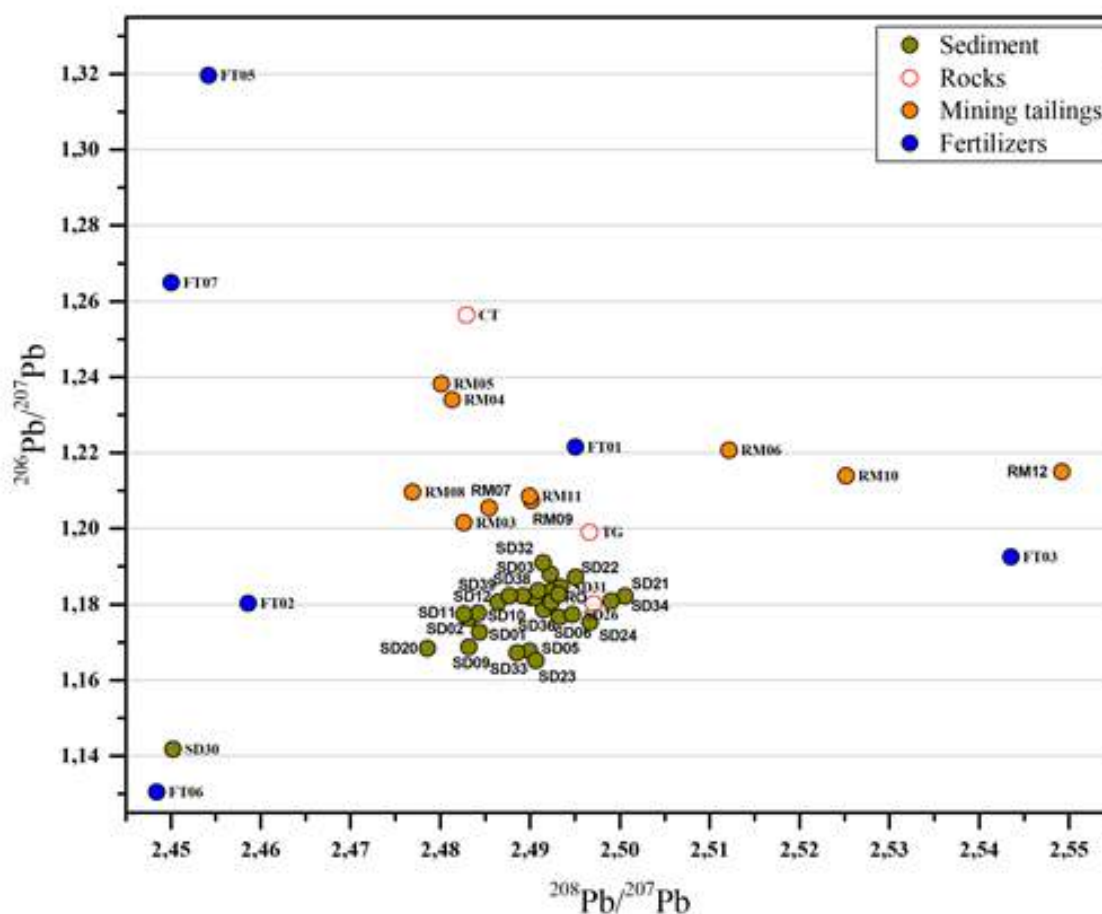
- Sediment sample SD30 (SD1-2 station) may have been influenced by the application of fertilizer in the region in the forestry cultivation period. This can be claimed because fertilizer FT06 has an isotopic signature very close to what is found in the sediment sample. Another determining factor is that the results for sample SD30 differ from the results of samples SD20 and SD01, both of which were collected at the same sampling station (SD1-2) and there is conformity with the main group of sediment samples;
- The group of sediments including SD21 (SD1-76 station), SD23 (SD2-9 station) and SD33 (SD2-9 station), SD24 and SD34 (SD2-71) have an isotopic signature near the local geogenic signature and thus they should be considered the most radiogenic samples;
- The majority of the waste and fertilizer samples have the same isotopic signature for $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ shown by most of the sediment samples analyzed.

4.2. Diagram of $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$

The results for sediment expressed in $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotopic ratios have values that vary from 1,165 to 1,187 and 2,479 to 2.501, respectively.

The isotopic results obtained for the matrixes analyzed, when laid out in the $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ diagram shown in Figure 5, are analogous to those in the $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ diagram in Figure 4. The use of this diagram of the three isotopes also reveals standards of behavior that can be interpreted as indicators of Pb sources with different isotopic signatures [11].

Figure 5: Diagram of $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$.



Analysis of the $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ vs $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ diagram (Figure 5) reveals that:

- the sediment is in a uniform group with little dispersion for most of the members of the group except samples SD21 (SD1-76), SD30 (SD1-2), SD23 (SD2-9) and SD 11 (SD3-1);
- sediment sample SD30 (SD1-2) may have been influenced by the fertilizer in the region during forestry cultivation. This can be stated because fertilizer FT06 has isotopic signature near that found in the sediment sample. Another determining factor is that sample SD30 is different from samples SD20 and SD01, both of which were collected at the same sampling point and conform to the majority of the sediment samples;

- the group of sediment samples that includes SD21 (SD1-76), SD23 and SD33 (SD2-9), SD24 and SD34 (SD2-71) has a similar isotopic signature to the local geogenic isotopic signature; that is, they are the most radiogenic samples;
- the majority of the waste and fertilizer samples have the same isotopic signature for $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ as the group of the majority of sediment samples analyzed.

5. CONCLUSION

The isotopic signatures found in the region had the following variations: $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ from 37,899 to 38,845; $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ from 17,655 to 18.477; $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ from 1,165 to 1,187; $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ from 2,479 to 2,501.

As much as the geogenic sources influenced one or the other sampling point, the process of exploring a radioactive anomaly in the region had an effect in the area of Consulta Stream, coupled with the release of the huge demand in the cultivation of forestry in the area. It isn't possible to draw a line between the two sources.

The study showed the sensitivity of Pb isotopes in the identification of anthropogenic and geogenic components in sediment its potential for monitoring this type of contamination in aquatic systems that are submitted to anthropic action. The results obtained show that:

- Consulta Stream is impacted by the high rate of fertilizer use in the area near its source and in the forestry regions upstream of the old uranium mine. Meanwhile, downstream from the old mine, elements that come from contamination sources have been found.
- Soberbo Creek is impacted by the use of fertilizer in the area near its source because of the rose farm. Multiple sources have been detected downstream from the old uranium mine, though it isn't possible to say what the main contaminant is at this point. Each contaminant should be associated with its elemental composition in order to state whether it is present or not.
- Taquari River is impacted by the high rate of fertilizer use in the area near its source and because of forestry areas. Along the course of the river, it enters a geogenic region notable for the proximity to the Taquari Anomaly, which contains caldasite. From this point there is a mixture of compounds and until the mouth, there are increases from Soberbo creek, and

the main source that's responsible for the impact can't be evaluated, since the results reveal elements that are specific to each material.

ACKNOWLEDGMENT

This work was financially supported by the Minas Gerais Research Support Foundation (FAPEMIG). The authors would like to thank the Nuclear Industries of Brazil (INB) for their technical and operational cooperation. They would also like to thank the Nuclear Technology Development Center for providing the laboratories for analysis.

REFERENCES

- [1] LAPIDO-LOUREIRO, F. E. de V.; NASCIMENTO, M. Importância e Função dos Fertilizantes numa Agricultura Sustentável e Competitiva. In: LAPIDO- LOUREIRO, F. E. de V.; MELAMED, R.; FIGUEIREDO NETO, J. **Fertilizantes: agroindústria e sustentabilidade**. Rio de Janeiro: CETEM/MCT, 645p., 2009.
- [2] YOUSAF, M.; LI, J.; LU, J.; REN, T.; CONG, R.; FAHAD, S.; LI, X. Effects of fertilization on crop production and nutrient-supplying capacity under rice-oilseed rape rotation system. **Scientific Reports**, vol. 7, 2017.
- [3] AGBENIN, J. O. The distribution and dynamics of chromium and nickel in cultivated and uncultivated semi-arid soils from Nigeria. **Sci. Total Environ.**, v. 300, n. 1-3, p. 189-199, 2002.
- [4] GONÇALVES, V. C. Cadmium, Lead and Nickel: Phosphate fertilizer contents, and fractionation and sorption in soil of Rio Grande do Sul. (In Portuguese). Ph.D. - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.
- [5] JACOMINO, V.M.F.; OLIVEIRA, K.A.P.; TADDEI, M.H.T.; SIQUEIRA, M.C.; CARNEIRO, M. E.; NASCIMENTO, M. R.L.; SILVA, D. F.; MELLO, J.W.V. Radionuclides and heavy metal contents in phosphogypsum samples in comparison to cerrado soils. **Rev. Bras. Ciênc. Solo**, 33: 1481-1488.

- [6] INSTITUTO BRASILEIRO DE MINERAÇÃO (IBRAM). **Gestão e Manejo de Rejeitos de Mineração**. Available at: <<http://www.ibram.org.br/sites/1300/1382/00006222.pdf>>. Last accessed: 10 Jul., 2019.
- [7] CARVALHO FILHO, C. A. **Quality Assessment of Surface Waters in Vicinity of the Caldas Uranium Mining and Industrial Facilities, Minas Gerais (Brazil)**. (In Portuguese). Ph.D. Thesis. Nuclear Technology Development Center, Belo Horizonte, 2014.
- [8] EISEMBUD, M. & T Gesell, T. **Environmental Radioactivity from Natural, Industrial and Military Sources**. 4rd ed. Cambridge: Academic Press, 1997.
- [9] DUTRA, P.H. **Distribution of isotopic Pb signature distribution in a hydrographic sub-basin of The Planalto de Poços de Caldas, MG**. (In Portuguese). Ph.D. Thesis. Nuclear Technology Development Center, Belo Horizonte, 2019.
- [10] NRIAGU, J. O. A Global Assessment of Natural Sources of Atmospheric Trace Metal. **Nature**, v. 338, p.47-49, 1989.
- [11] VECCHIA, A. M. D. **Isotopic Investigations of Pb in Groundwater and Sediment - Lagoa Real Uraniferous Province (Bahia)**. (In Portuguese). Ph.D. Thesis. Nuclear Technology Development Center, Belo Horizonte, 2015.
- [12] BOLLHÖFER, A.; CHISHOLM, W.; ROSMAN, K. J. R. Sampling Aerosols for Lead Isotopes on a Global Scale. **Analytica Chimica Acta**, v. 390, p. 227-235, 1999.
- [13] SANTOS, S. N.; LAFON, J. M.; CORRÊA, J. A. M.; BABINSKI, M.; DIAS, F. F.; TADDEI, M. H. T. Distribuição e Assinatura Isotópica de Pb em Sedimentos de Fundo da Foz do Rio Guamá e da Baía do Guajará (Belém – Pará). **Quím. Nova**, v. 35, n. 2, p. 249-256, 2012.
- [14] MOTOKI, A., VARGAS, T., CHIANELLO, E., CORRÊA, F.J.G., OLIVEIRA, J.L.S., Klotz M. Nível de denudação atual do Complexo Alcalino de Poços de Caldas, MG-SP. In: CONGR. BRAS. GEOL., 35. **Anais...**, v. 6, p. 2633-2648, 1988.
- [15] THIRLWALL, M. F. Inter-laboratory and Other Errors in Pb Isotope Analysis Investigated using a ²⁰⁷Pb/²⁰⁴Pb Double Spike. **Chem Geol**, n°163, p. 299–322, 2000.
- [16] UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Centro de Pesquisas Cronológicas. Instituto de Geociências**. Available at: < <http://www.igc.usp.br/index.php?id=cpgeo> >. Last accessed: 18 Jul. 2019.

- [17] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS). **Laboratório de Geologia Isotópica. Instituto de Geociências.** Available at: <<https://lgi.ufrgs.br/>>. Last accessed: 07 Aug. 2019.
- [18] National Institute of Standards and Technology – NIST. **SRM 981 - Common Lead Isotopic Standard.** Available at: <<https://www-s.nist.gov/srmors/certificates/981.pdf>>. Last accessed: 10 Aug. 2019.



Estudo preliminar da dose absorvida e efetiva da cisplatina radiomarcada com ^{195m}Pt

Leal^a A.S., Mendes^a B. M., Bernardes^a F.D.

^aCentro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil

asleal@cdtn.br

RESUMO

A cisplatina ou *cis-diaminodichloroplatina (II)*, $[(\text{NH})_3\text{PtCl}_2]$, é um quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de diversos tipos de neoplasias, mas com efeitos adversos muitas vezes severos. Diversas formas alternativas desta droga têm sido investigadas visando maior eficácia no tratamento. Uma dessas formas é a cisplatina radioativa, que explora a possibilidade de sinergia entre os efeitos radio e quimioterápicos. Para avaliar a viabilidade desta estratégia, neste trabalho foram estimadas as doses absorvidas nos tecidos e a dose efetiva devido à administração da cisplatina radioativa contendo o radioisótopo ^{195m}Pt . Dados de biodistribuição disponíveis na literatura, fantasmas voxelizados de referência da ICRP e métodos Monte Carlo foram utilizados nas simulações. Os maiores valores de dose absorvida no fantoma feminino foram observados nos rins (3,34 mGy/MBq), baço, (2,65 mGy/MBq) e fígado (2,21 mGy/MBq). O fantoma masculino apresentou o mesmo perfil de distribuição de doses absorvidas observado no modelo feminino, contudo os valores foram menores: rins (2,96 mGy/MBq), baço, (2,31 mGy/MBq) e fígado (1,73 mGy/MBq). A dose efetiva por unidade de atividade injetada calculada para a ^{195m}Pt foi de 0,27 mSv. O estudo dosimétrico da cisplatina marcada do com o radioisótopo ^{195m}Pt é uma etapa preliminar para avaliação de viabilidade do uso clínico da platina natural ativada em reator. A contribuição dos demais radioisótopos originários da ativação da platina natural está em análise e será tema de trabalho futuro.

Palavras-chave: ^{195m}Pt -Cisplatina, dose absorvida e efetiva, MCNP

ABSTRACT

The Cisplatin or *cis-diaminodichloroplatin (II)*, $[(\text{NH})_3\text{PtCl}_2]$, is a chemotherapy widely used in the therapy of many types of neoplasias, but often with severe adverse effects. Several alternative forms this drug have been investigated for enhancing the efficacy of the treatment. One of them is the possible use of synergetic radio and chemotherapeutic effects obtained with the application of the radiolabeled cisplatin. In order to evaluate the viability of this strategy, in this work the absorbed doses in the tissues and the effective dose due to the administration of $^{195\text{m}}\text{Pt}$ labeled cisplatin were estimated. Available biodistribution data, voxelized reference phantoms of the ICRP and Monte Carlo methods were used in the simulations. The highest absorbed dose values in female phantom were observed in the kidneys (3.34 mGy / MBq), spleen (2.65 mGy / MBq) and liver (2.21 mGy / MBq). Male phantom has the same absorbed dose pattern of the female model, however dose values were lower: kidneys (2.96 mGy / MBq), spleen, (2.31 mGy / MBq) and liver (1.73 mGy / MBq). The effective dose per unit of injected activity calculated for $^{195\text{m}}\text{Pt}$ was 0.27 mSv. The dosimetric study of cisplatin labeled with the $^{195\text{m}}\text{Pt}$ radioisotope is a preliminary step for the feasibility assessment of the clinical use of reactor-activated natural platinum. The contribution of other radioisotopes originating from the activation of natural platinum is under analysis and will be the subject of future work.

Keywords: $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -Cisplatin, effective and absorbed dose, MCNP

1. INTRODUÇÃO

O uso antitumoral da cisplatina foi descoberto por Rosenberg em 1965. A partir de 1978, a agência federal de saúde dos Estados Unidos da América, *Food and Drug Administration* (FDA), liberou o uso clínico dessa molécula para o tratamento de câncer. Desde então, tem sido largamente utilizada na quimioterapia de esôfago, testículo, bexiga, cabeça e pescoço, entre outros [1-3]. O seu mecanismo de ação baseia-se na morte celular induzida pela ligação da cisplatina ao DNA e posterior quebra das moléculas de ácido nucleico[4].

Os efeitos adversos da cisplatina como nefrotoxicidade, náuseas, vômitos, neurotoxicidade e ototoxicidade, entre outros, podem levar à restrição da dose a ser administrada ao paciente, prejudicando o controle da doença [1,5]. Além disso, há a possibilidade de desenvolvimento de resistência das células tumorais ao quimioterápico, complicando o tratamento [6]. Essas dificuldades têm impulsionado o desenvolvimento de novas formas do fármaco, variações da molécula de cisplatina, para melhorar a eficácia do tratamento e redução os efeitos colaterais [7,8].

Estudos encontrados na literatura mostram o uso de alguns dos radioisótopos da platina, principalmente a $^{195\text{m}}\text{Pt}$, para avaliar a biodistribuição e o efeito da droga [9-13]. Com o uso da tomografia por emissão de fóton único (SPECT), a farmacocinética pode ser avaliada inclusive em tumores [2].

Estudos *in vitro* utilizando complexos de platina radiomarcados, conduzidos por este autor e colaboradores, sugerem a possível sinergia entre os efeitos radioterápico e quimioterápico. Células de glioma foram expostas a cisplatina radiomarcada por irradiação direta da cisplatina natural em reator, comparadas a células expostas à cisplatina não radiomarcada e os resultados mostraram um efeito antitumoral superior em 3 vezes [9]. Esse efeito foi novamente observado em outro estudo com o complexo de tetraciclina de platina $[\text{PtC}_{12}(\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8)]$ em células sanguíneas humanas de leucemia tipo K562 [8]. Tal efeito sinérgico radioterápico e quimioterápico pode ser uma alternativa para minimizar os efeitos relacionados à toxicidade da cisplatina possibilitando o uso de uma dose menor da molécula marcada. Entretanto, por se tratar da aplicação de elementos radioativos, efeitos colaterais relacionados a exposições às radiações ionizantes, também devem ser considerados [8-10]. Estudos dosimétricos são necessários nesse sentido.

A utilização de isótopos enriquecidos da platina, como por exemplo a ^{191}Pt obtida em acelerador de alta energia, tem sido sugerida, embora esta alternativa possa não ser viável devido ao alto custo [14]. Por outro lado, a obtenção da irradiação direta da cisplatina platina em reator via reação (n, λ) pode ser uma alternativa viável para testes iniciais de radiofármacos de complexos de platina. Um dos radioisótopos formados pela ativação da platina natural é a $^{195\text{m}}\text{Pt}$ com meia vida de 4,3 dias e emissões de elétrons e fótons de baixa energia. Tais características fazem desse radioisótopo um bom candidato para investigações de biodistribuição da molécula [13] e, eventualmente, em uso futuro na terapia.

Um estudo de dosimetria foi realizado para a $^{195\text{m}}\text{Pt}$ baseado em dados de biodistribuição de pacientes saudáveis e parâmetros dosimétricos obtidos a partir de fantasmas analíticos estilizados [15]. Em termos de morfologia, em geral, os fantasmas de voxel são mais realísticos que os estilizados. A forma dos órgãos e a distância entre eles tendem a apresentar melhor correlação com a realidade em fantasmas de voxel como pode ser visto com melhor clareza na Figura 1.

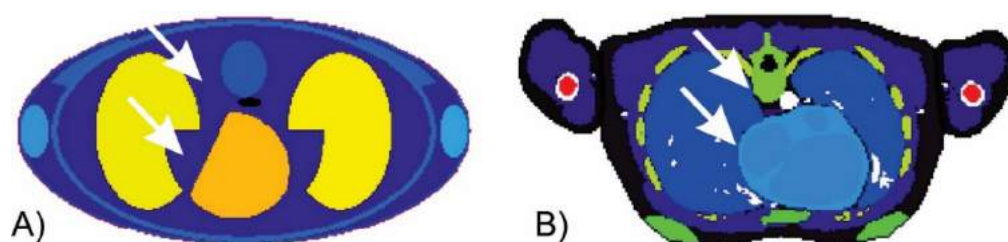


Figura 1: Comparação entre fantasmas masculinos estilizados e voxelizados: A) corte transversal do fantoma modelo ADAM [21] na altura do coração. B: corte transversal do fantoma RCP_AM [20] na altura do coração. São observadas grandes diferenças na morfologia e na distância entre órgãos (setas brancas). Fonte: próprio autor

Segundo a publicação da Comissão internacional de Proteção Radiológica – ICRP (*International Commission of Radiation Protection*) ICRP 2009 [16], os principais parâmetros que influenciam o cálculo da dose absorvida em dosimetria interna são: a forma, a posição relativa e as distâncias entre órgãos. Dessa forma, há um conceito geral de que as dosimetrias realizadas utilizando fantasmas de voxel produzem dados de melhor qualidade. Contudo os fantasmas de voxel

apresentam problemas relacionados a sua resolução, especialmente para órgãos pequenos (como as suprarrenais) e/ou compostos por camadas delgadas de tecido (como paredes do estomago e paredes dos intestinos). Ainda assim, considerando os aspectos positivos e negativos, a dosimetria tem utilizado preferencialmente fantomas mais antropomórficos como os fantomas de voxel. De fato a partir de 2007, a ICRP passou a recomendar o uso de fantomas voxelizados para a produção de dados dosimétricos de referência, [17]. Em 2009, essa mesma comissão disponibilizou seus modelos computacionais voxelizados de referência representando o homem e a mulher adultos [16].

Neste estudo foram avaliadas as doses absorvidas nos órgãos e tecidos e a dose efetiva do isótopo ^{195m}Pt em modelo computacional baseados no método de Monte Carlo, utilizando fantomas voxelizados de referência adultos, masculino (RCP_AM) e feminino (RCP_AF), fornecidos pela ICRP [16]. Pretende-se com esse trabalho atualizar os dados dosimétricos da ^{195m}Pt utilizando os fantomas voxelizados de referência conforme as recomendações da ICRP [16,17]. Além disso, a dosimetria para esse isótopo da platina poderá abrir perspectivas para avaliação dosimétrica da cisplatina natural ativada em reator e sua possível utilização teranóstica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A ^{195m}Pt tem sido o radioisótopo da platina mais utilizado em pesquisas na área de Medicina Nuclear devido às suas características, como meia vida (4,02 dias) relativamente curta e energia emitida pelos fótons (65 - 130 keV) detectável pelos sistemas de aquisição de imagem SPECT ou Gama-Câmara [18]. A obtenção da cisplatina radioativa, ativada no reator de pesquisas TRIGA Mark 1 do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), e cálculo de atividade está discutida em detalhes em [19].

Para avaliar as doses absorvidas em órgãos do corpo humano devido ao uso da ^{195m}Pt , 4 casos foram simulados (modelo feminino – fótons e elétrons; modelo masculino – fótons e elétrons). Foram utilizados fantomas voxelizados de referência RCP_AF (mulher adulta) e RCP_AM (homem adulto) da ICRP 110 [16] para simulações no software MCNPx (v. 2.7.0) [20]. As dimensões dos voxels nos modelos são (1,775 x 1,775 x 4,84) mm³ e (2,137 x 2,137 x 8,0) mm³ para RCP_AF e RCP_AM, respectivamente.

Os dados relacionados às densidades e composições químicas dos órgãos e tecidos representados nas simulações foram baseados na publicação da ICRP 110 [16]. O coeficiente de atividade integrada no tempo utilizado, anteriormente nomeado de tempo de residência, foi baseado nos dados obtidos por Shathekge *et al.* [15], conforme Tabela 1.

Tabela 1: Coeficiente de atividade integrada no tempo (τ) da ^{195m}Pt para os principais órgãos-fonte. Dados adaptados do trabalho de Sathekge *et al.*[15].

	Órgãos-Fonte							
	Pool Sanguíneo	Fígado	Baço	Rim Direito	Rim Esquerdo	Bexiga	Restante dos órgãos	Corpo total
λ (h)	3 ± 1	6 ± 6	3 ± 1	4 ± 3	4 ± 2	7 ± 1	66 ± 45	94 ± 5

As emissões originárias de órgãos-fonte foram realizadas conforme as recomendações da ICRP 133 [22] e as metodologias utilizadas em outros estudos [23,24]. Para regiões fonte compostas por dois ou mais tecidos diferentes um algoritmo de amostragem foi usado, ponderando as massas desses tecidos. O programa DECDATA[®] [25] disponibiliza dados de energia e respectiva probabilidade, para emissões de elétrons e fótons da ^{195m}Pt . A Tabela 2 resume informações de emissões da ^{195m}Pt [25].

Tabela 2: Tipos de emissão da ^{195m}Pt . Dados adaptados do software DECDATA [25]

Tipos de emissões	Nº de emissões	Probabilidade (/tr)	Energia Média (MeV/tr)
Raios gama	9	1,671E-01	9,582E-02
Raios X	62	4,110E+01	1,488E-03
Elétrons CI	51	2,778E+00	5,809E-02
Elétrons Auger	14	3,655E+01	6.326E-04
Total	136		-

tr - (transformação nuclear); CI - (conversão interna)

O pedido de saída (*tally*) +F6 foi utilizado nas simulações realizadas para o cálculo da dose absorvida (MeV/g) em todos órgãos-alvo, por partícula emitida nos órgãos-fonte. Para obtenção da dose absorvida por atividade injetada (mGy/MBq) foram levados em consideração: (i) coeficiente de atividade integrada no tempo da ^{195m}Pt (338400 s) [15]; (ii) dados de decaimento fornecidos pela

ICRP [25]; e (iii) o fator de conversão de MeV/g para Gy ($1,602E-10$). A dose absorvida média em órgãos constituídos por dois ou mais tecidos (ex. pulmão) foi calculada a partir da dose absorvida média em cada tecido componente do órgão, ponderada pela respectiva massa. A partir da dose absorvida adquirida da simulação no software foram calculados os valores de dose equivalente e dose efetiva. Os fatores de ponderação (w_r e w_t) para cálculo de dose efetiva da ICRP 103 foram utilizados [17]. O número de histórias de partículas acompanhadas (NPS) em cada simulação foi de 2×10^7 . O Cluster Órion do Laboratório de Metrologia de Nêutrons do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) foi utilizado nas simulações para a obtenção de imagens de dose por voxel para ilustrar os dados dosimétricos, pois esses casos apresentam um maior consumo de recursos computacionais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos utilizando fantomas voxelizados referência da ICRP [16] e os dados biocinéticos de Sathekge *et al.* [15], são mostrados na Tabela 3. As doses absorvidas por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) por órgão e os respectivos desvios-padrões foram apresentados. Os valores calculados por Sathekge *et al.* [15], também foram incluídos para comparação da dose absorvida e efetiva. Os órgãos com maiores doses absorvidas seguem a mesma ordem em ambos os estudos. A maior dose encontrada foi nos rins, seguido do baço e do fígado com doses de 3,15 mGy/MBq, 2,48 mGy/MBq e 1,97 mGy/MBq respectivamente. Em virtude da eliminação da cisplatina se dar em maior parte por via renal uma maior concentração de decaimentos ocorre nos rins resultando em maiores valores de dose absorvida nesse órgão [1].

Há divergências entre os dados obtidos nesse estudo, utilizando MCNPx e os fantomas voxelizados de referência da ICRP [16] e os resultados apresentados por Sathekge *et al.* [15]. Diversos trabalhos têm relato grandes diferenças entre os valores dosimétricos obtidos por modelos estilizados e modelos de voxel. As principais razões para essas discrepâncias são as diferenças entre os modelos utilizados nos cálculos dosimétricos (anatomia, composição química e densidade) e diferenças no transporte de energia [23, 24, 26, 27].

Tabela 3: Paralelo entre resultado dosimétrico obtido nesse trabalho e dados da literatura.

Órgão	Esse trabalho (RCP_AM e AF)		Sathegke et al. [15] (♂♀)		Desv. Ref. (%)
	Dose [mGy/MBq]	Desvio padrão [mGy/MBq]	Dose [mGy/MBq]	Desvio padrão [mGy/MBq]	
Adrenais	0,24	0,007	0,15	0,060	57,15
Endósteo	0,11	< 0,001	0,70	0,500	-84,16
Cérebro	0,10	0,001	0,10	0,070	-3,82
Mama	0,12	0,003	0,10	0,070	16,45
Parede do Cólon	0,15	0,001	0,12	0,070	25,38
Regiões ET	0,11	0,004	-	-	-
Parede vesícula biliar	0,26	0,008	0,17	0,060	54,95
Parede cardíaca	0,14	0,001	0,51	0,140	-72,03
Rins	3,15	0,007	2,70	1,500	16,65
Fígado	1,97	0,002	1,50	0,400	31,41
Pulmões	0,16	0,001	0,12	0,070	37,01
Linfonodos	0,13	0,002	-	-	-
Músculos	0,10	0,000	0,11	0,070	-5,67
Esófago	0,14	0,004	-	-	-
Mucosa oral	0,10	0,004	-	-	-
Ovário	0,15	0,005	0,11	0,080	37,33
Testículos	0,09	0,002	0,10	0,070	-6,19
Pâncreas	0,19	< 0,001	0,15	0,060	29,55
Medula Óssea Vermelha	0,13	< 0,001	0,10	0,060	29,74
Glândulas salivares	0,10	< 0,001	-	-	-
Parede do intestino delgado	0,15	< 0,001	0,12	0,070	27,78
Parede do estomago	0,18	< 0,001	0,13	0,070	36,08
Pele	0,10	< 0,001	0,10	0,060	-4,38
Baço	2,48	< 0,001	1,60	0,800	55,09
Timo	0,11	< 0,001	0,12	0,070	-6,25
Tireoide	0,11	< 0,001	0,11	0,070	1,11
Parede bexiga urinária	0,23	< 0,001	0,11	0,080	112,46
Útero	0,17	0,002	0,11	0,080	50,43
Próstata	0,15	0,004	-	-	-
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,27	0,001	0,19	0,034	44,80

$$\text{Desv. Ref.} = ((D_{\text{Este Trabalho}} - D_{\text{Sathegke et al., 2013}}) / D_{\text{Sathegke et al., 2013}}) \times 100$$

A publicação ICRP 110 estabelece que, para radiações penetrantes que resultam em “cross-fire” entre órgãos, a posição relativa entre os órgãos é o principal parâmetro de influência [16]. O decaimento da $^{195\text{m}}\text{Pt}$ apresenta um componente expressivo de radiações penetrantes (fótons) ICRP

[25]. Dessa forma, acredita-se que as diferenças anatômicas, incluindo o posicionamento não realístico e diferenças na distância entre órgãos, dos modelos utilizados (Figura 1) podem se tratar de importante componente responsável pelas divergências observadas entre valores de dose absorvida obtidos neste estudo e no trabalho de Sathekge *et al.* [15].

O software Amide® [28] foi utilizado na obtenção de imagens das simulações com o modelo masculino, Figura 2. Tais imagens demonstram o padrão de deposição de energia oriundo dos decaimentos da $^{195\text{m}}\text{Pt}$ no interior do corpo. A maior deposição de energia ocorre na região próxima aos rins, baço e fígado. Também se observa alta deposição de energia na urina. Contudo a dose absorvida na parede da bexiga é relativamente baixa se comparada com os rins, baço e fígado, pois a maioria dos elétrons emitidos na urina não possui energia suficiente para alcançar e depositar dose na parede da bexiga.

Observa-se ainda na Figura 2 que os fótons de baixa energia da platina depositam uma considerável quantidade de energia nos ossos próximos aos órgãos-fonte (especialmente no córtex de algumas vertebrae torácicas, da pelve e do fêmur). Tal fato não pode ser observado na tabela 3, e pela dosimetria convencional de radiofármacos que avalia apenas doses absorvidas médias.

Em outro estudo dosimétrico mais recente, com a $^{195\text{m}}\text{Pt}$, de Aalbersberg *et al.* [17], o órgão com maior dose absorvida foi o fígado, seguido pelo intestino grosso inferior e pelas gônadas. Contudo, nesse trabalho, os dados de biodistribuição foram obtidos em animais (camundongos no caso). Dados de biodistribuição obtidos em animais são muito úteis quando não se conhece nada ou muito pouco a respeito da biocinética de um radiofármaco. Normalmente são realizados antes das primeiras injeções em humanos. Os órgãos dos animais geralmente apresentam uma composição e arquitetura parecida com os órgãos humanos, mas diferem muito em alguns casos no tamanho absoluto e relativo. Além disso, existem diferenças no metabolismo dos órgãos especialmente quando são utilizados animais como ratos e camundongos. Técnicas de extrapolação de dados biocinéticos de animais para humanos podem ser aplicadas, mas nem sempre são obtidos bons resultados. Além disso, em Aalbersberg *et al.* [18] o código SAAM II, que também utiliza dados dosimétricos de fantasmas analíticos como entrada, foi utilizado juntamente com uma metodologia simplificada para deposição de energia de elétrons [17]. Acredita-se que os dados de biodistribuição utilizados por esse autor são a principal causa dessas grandes discrepâncias. No entanto, essa

afirmação deve ser feita com cautela, pois os dados dos coeficientes de atividade integrada no tempo não foram explicitados no texto do estudo.

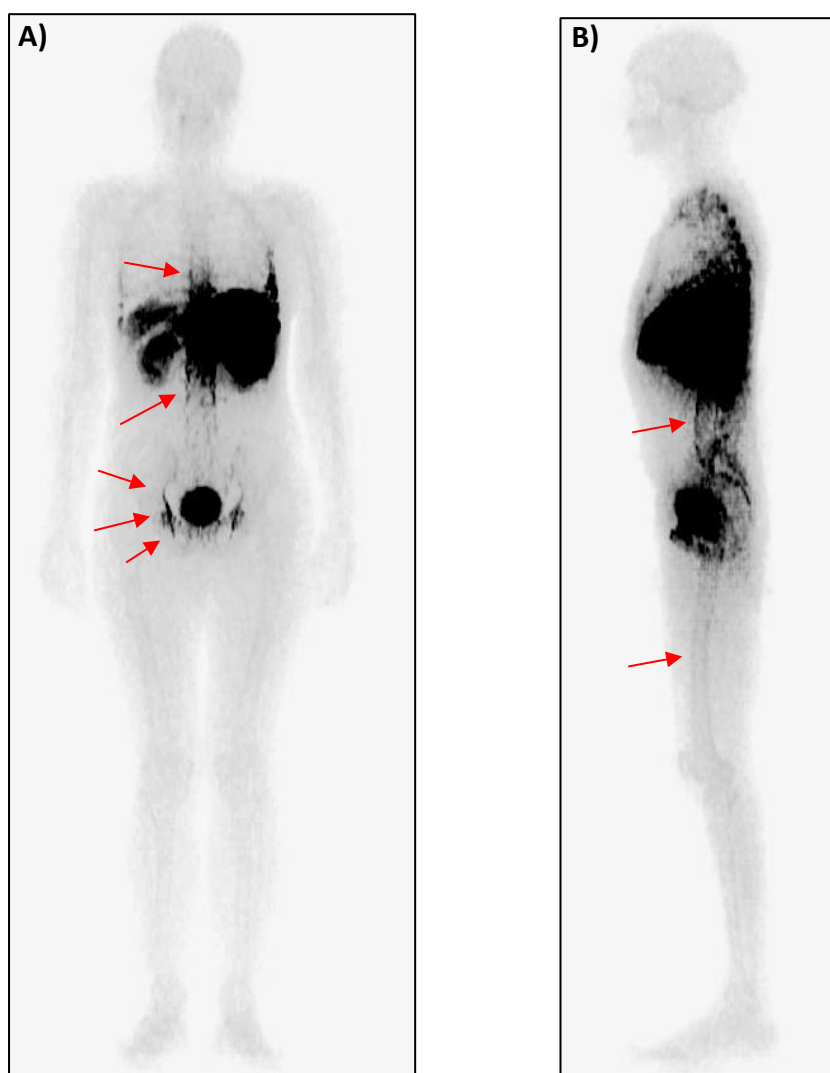


Figura 2: Cortes sagital (A) e coronal (B) do modelo masculino RCP_AM demonstrando o padrão de deposição de energia oriundo dos decaimentos da ^{195m}Pt no interior do corpo. As setas vermelhas evidenciam maior deposição de energia no córtex dos ossos mais próximos aos órgãos-fonte. Fonte: próprio autor.

Tomando como referência a atividade média injetada por Sathekge *et al.*, $112,4 \pm 13,5$ MBq, a dose efetiva seria de 30 ± 4 mSv [15]. Esse valor de dose efetiva é considerado um pouco acima dos procedimentos de imagem realizados para diagnóstico atualmente (0,3 a 20 mSv) [29]. Os rins

foram os órgãos mais expostos segundo os resultados desse estudo. A dose absorvida média nos rins foi de 0,35 Gy, considerando a atividade injetada no estudo de Sathekge *et al.* Para o baço e fígado a média da dose absorvida seria de 0,27 Gy e 0,22 Gy. Doses médias limites de 18 Gy para os rins, 28 Gy para o fígado (pacientes com doença prévia no fígado) 25 Gy para o baço são estipuladas em tratamentos radioterápicos [29-31]. Nesse escopo, os valores de dose absorvida média nesses órgãos resultantes da aplicação da $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -cisplatina podem ser considerados relativamente baixos. Se utilizada em radioterapia sistêmica, considerando apenas os efeitos das radiações ionizantes, atividades bem superiores a 112 MBq de $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -cisplatina podem ser administradas sem risco de comprometimento renal, hepático ou esplênico.

Sathekge *et al.* reportou uma atividade específica > 12 MBq/mg. Nesse estudo, a dose química de cisplatina teria variado entre 6 e 10 mg [15]. A dose terapêutica pode variar de 20 a 100 mg por sessão. Assim, a dose química não seria suficiente para atingir efeito terapêutico. Contudo, a possibilidade de efeito sinérgico entre a componente química e a radiológica está sendo avaliada. Uma menor dose química pode ser necessária para que se obtenha controle de tumores.

O tempo computacional da dosimetria para o fantoma voxelizado feminino (que é mais complexo) foi de cerca de 6 horas e para o masculino, 1 hora. Nesses casos, apenas um núcleo, de um total de oito, de um processador Intel Core i7-4790, 3,60 GHz foi utilizado nos cálculos. A dosimetria interna utilizando fantasmas voxelizados é um processo computacionalmente mais intensivo do que os cálculos que fazem uso de fantasmas estilizados. Contudo, com o aumento do poder dos computadores pessoais, esse tipo de dosimetria não é mais proibitivo. Atualmente, uma das maiores complexidades associadas ao processo de dosimetria de fantasmas de voxel está relacionada à segmentação ou construção dos modelos e sua implementação nos códigos MC. Contudo, a partir de 2009, a ICRP disponibilizou seus modelos adultos voxelizados de referência para a comunidade científica [16]. Tal fato facilitou e padronizou o trabalho de pesquisa em dosimetria utilizando fantasmas voxelizados. Dessa forma, pode-se afirmar que a dosimetria interna para radiofármacos para diagnóstico, utilizando códigos MC, dados biocinéticos de referência e modelos voxelizados de referência tem se tornado bastante acessível.

No que se refere às incertezas, a dosimetria interna para radiofármacos de diagnóstico baseada em dados e modelos de referência apresenta diversas fontes de erros. Nesse trabalho foram avaliadas apenas as incertezas relacionadas às simulações. Os resultados obtidos mostraram erro

relativo satisfatório (inferiores a 1%) para órgãos como fígado e rins, órgãos como maiores efeitos colaterais da cisplatina. Com a capacidade computacional atual é possível obter resultados dosimétricos, utilizando fantasmas de voxel, com incertezas comparáveis às obtidas utilizando fantasmas analíticos, em tempo computacional inferior a 6 horas.

4. CONCLUSÕES

O estudo estimou as doses absorvidas nos órgãos e a dose efetiva atribuídas por unidade de atividade injetada para a $^{195\text{m}}\text{Pt}$. Os valores de dose absorvida encontrados variaram entre 0,10 mGy/MBq (cérebro, músculo, mucosa oral, glândulas salivares e pele) e 3,15 mGy/MBq (rins). Nas gônadas a dose absorvida foi de 0,09 e 0,11 mGy/MBq para os testículos e o útero respectivamente. A dose efetiva foi de 0,27 mGy/MBq considerando os modelos masculino e feminino.

A dosimetria para esse isótopo da platina é o primeiro passo para avaliação dosimétrica da cisplatina natural ativada em reator e sua possível utilização teranóstica. Trabalhos futuros focarão na avaliação da contribuição dos demais radioisótopos resultantes da ativação da platina natural nas doses absorvidas devido à aplicação de cisplatina natural ativada em reator.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Metrologia de Nêutrons do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) pela utilização do cluster de alto desempenho.

REFERÊNCIAS

- [1] GHOSH, S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. **Bioorg Chem**, v. 88, p. 1-20, 2019.
- [2] AREBERG, J.; BJÖRKMAN, S.; EINARSSON, L.; FRANKENBERG, B.; LUNDQVIST, H.; MATTSSON, S.; NORRGREN, K.; SCHEIKE, O.; WALLIN, R. Gamma camera

- imaging of platinum in tumours and tissues of patients after administration of ^{191}Pt -cisplatin. **Acta Oncol**, v. 38, n. 2, p. 221-228, 1999.
- [3] CALLARI, M.; ALDRICH-WRIGHT, J. R.; DE SOUZA, P. L.; STENZEL, M. H. Polymers with platinum drugs and other macromolecular metal complexes for cancer treatment. **Prog Polym Sci**, v. 39(9), p. 1614-1643, 2014.
- [4] NEVES, A. P.; VARGAS, M. D. Complexos de platina (II) na terapia do câncer. **Rev Virt Quím**, v. 3(3), p. 196-209, 2011.
- [5] ASTOLFI, L.; GHISELLI, S.; GUARAN, V.; CHICCA, M.; SIMONI, E.; OLIVETTO, E.; LELLI, G.; MARTINI, A. Correlation of adverse effects of cisplatin administration in patients affected by solid tumours: A retrospective evaluation. **Oncol Rep**, v. 29, p. 1285-1292, 2013.
- [6] GALLUZZI, L.; SENOVILLA, L.; VITALE, I.; MICHELS, J.; MARTINS, I.; KEPP, O.; CASTEDO, M.; KROEMER, G. Molecular mechanisms of cisplatin resistance. **Oncogene**, v. 31, p. 1869–1883, 2012.
- [7] DHAR, S., LIU, Z., THOMALE, J., DAI, H., & LIPPARD, S. J. Targeted single-wall carbon nanotube-mediated Pt (IV) prodrug delivery using folate as a homing device. **J Am Chem Soc**, v. 130(34), p. 11467-11476, 2008.
- [8] LEAL, A. S.; MARZANO, I. M.; PEREIRA-MAIA, E. C.; JACIMOVIC, R. Investigation of the potential antitumor radioactive complex of platinum (II) with tetracycline. **J Radioanal Nucl Ch**, v. 309(1), p. 85-89, 2016.
- [9] SOARES, M.; MATTOS, J.; PUJATTI, P.; LEAL, A.; DOS SANTOS, W.; DOS SANTOS, R. Evaluation of the synergetic radio-chemotherapy effects of the radio labelled cisplatin for the treatment of glioma. **J Radioanal Nucl Ch**, v. 292(1), p. 61-65, 2012.
- [10] BODNAR, E. N.; DIKIY, M. P.; MEDVEDEVA, E. P., Photonuclear production and antitumor effect of radioactive. cisplatin ($^{195\text{m}}\text{Pt}$) **J Radioanal Nucl Chem**, v. 305, p. 133–138, 2015.
- [11] DOWELL, J. A.; SANCHO, A. R.; ANAND, D; WOLF, W. Noninvasive measurements for studying the tumoral pharmacokinetics of platinum anticancer drugs in solid tumors, **Adv Drug Deliver Rev**, v. 41(1), p. 111-126, 2000.
- [12] AREBERG, J.; NORRGREN, K.; MATTSSON, S. Absorbed doses to patients from ^{191}Pt -, $^{193\text{m}}\text{Pt}$ -and $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -cisplatin. **Appl Radiat Isotopes**, v. 51(5), p. 581-586, 1999.

- [13] SANCHO, A. R.; DOWELL, J.; PALEKAR, D.; ANAND, D.; KAWADA, T. K.; WOLF, W. Novel approaches to animal and human pharmacology: pharmacokinetic imaging with $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -cisplatin and $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -carboplatin and correlative functional imaging of the pathophysiological status of tumors. Radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy. **U.S. Department of Energy - Office of Scientific and Technical Information**, Oak Ridge, Tennessee, USA. 1998. Available at: <<https://www.osti.gov/etdweb/servlets/purl/679679>>. Last accessed: 20 Nov. 2019.
- [14] GARNUSZEK, P., LICIÁNSKA, I., SKIERSKI, J. S., KORONKIEWICZ, M., MIROWSKI, M., WIERCIOCH, R., & MAZUREK, A. P. Biological investigation of the platinum (II)-[* I] iodohistamine complexes of potential synergistic anti-cancer activity. **Nucl Med Biol**, v. 29(2), p. 169-175, 2002.
- [15] SATHEKGE, M.; WAGENER, J.; SMITH, S. V.; SONI, N.; MARJANOVIC-PAINTER, B.; ZINN, C.; VAN DE WIELE, C.; ASSELER, Y. D'; PERKINS, G.; ZEEVAART, J. R. Biodistribution and dosimetry of $^{195\text{m}}\text{Pt}$ -cisplatin in normal volunteers. **Nuklearmedizin**, v. 52(6), p. 222-227, 2013.
- [16] ICRP 110. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. **Ann. ICRP**, v. 39(2), p.1-165, 2009.
- [17] ICRP 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. **Ann. ICRP**, v.37(2-4), p 1-332, 2007.
- [18] AALBERSBERG, E. A.; DE WIT-VAN DER VEEN, B. J.; ZWAAGSTRA, O.; CODÉE-VAN DER SCHILDEN, K.; VEGT, E.; VOGEL, W. V. Preclinical imaging characteristics and quantification of Platinum- $^{195\text{m}}$ SPECT, **Eur J Nucl Med Mol I**, v. 44, p. 1- 8. 2017.
- [19] LEAL, A. S.; JÚNIOR, A. D. C.; ABRANTES, F. M.; MENEZES, M. A. B. C.; FERRAZ, V.; CRUZ, T. S.; CARDOSO, V. N.; OLIVEIRA, M. C. Production of the radioactive antitumoral cisplatin. **Appl Radiat Isotopes**, v. 64(2), p. 178-181, 2006.
- [20] PELOWITZ, D. B. **MCNPX User's Manual, version 2.7.0**. Report LA-CP-11-00438. Los Alamos National Laboratory, 2011.
- [21] German Research Center for Environmental Health GSF - Helmholtz Zentrum Munchen. Institute of Radiation Protection. **Virtual human database**. Neuherberg, Germany. Available

at: <<https://www.helmholtz-muenchen.de/en/irm/service/virtual-human-download-portal/virtual-human-database/index.html>>. Last accessed: 20 Nov. 2019

- [22] ICRP 133. The ICRP Computational Framework for Internal Dose Assessment for Reference Adults: Specific Absorbed Fractions. **Ann. ICRP**, v. 45(2), p. 1-73, 2016.
- [23] HADID, L.; GARDUMI, A.; DESBRÉE, A. Evaluation of Absorbed and Effective Doses to Patients from Radiopharmaceuticals Using the ICRP 110 Reference Computational Phantoms and ICRP 103 Formulation. **Radiat Prot Dosim**, v. 156(2), p. 141–159, 2013.
- [24] ZANKL, M.; SCHLATTL, H.; PETOUSSI-HENSS, N.; HOESCHEN, C. Electron Specific Absorbed Fractions for the Adult Male and Female ICRP/ICRU Reference Computational Phantoms. **Phys Med Biol**, v. 57(14), p. 4501–4526, 2012.
- [25] ICRP 107. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations. **Ann. ICRP**, v. 38(3), p. 1-96, 2008.
- [26] STABIN, M. G.; SPARKS, R. B.; CROWE, E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. **J Nucl Med**, v. 46(6), p. 1023, 2005.
- [27] MENDES, B.M.; FERREIRA, A.F.; NASCIMENTO, L.T.C.; FERREIRA, S. M. Z. M. D.; SILVEIRA, M. Silveira, New Radiation Dosimetry Estimates for [¹⁸F]FLT based on Voxelized Phantoms. **Radiat Res**, v. 190(1), p. 37-44, 2018
- [28] LOENING A. M.; GAMBHIR S. S. AMIDE: A Free Software Tool for Multimodality Medical Image Analysis. **Mol Imaging**, v. 2(3), p. 131-137, 2003.
- [29] METTLER JR, F. A.; HUDA, W.; YOSHIZUMI, T. T.; MAHESH, M. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog. **Radiology**, v. 248(1), p. 254-63, 2008.
- [30] LLACER, J.; DEASY, J. O.; BORTFELD, T. R.; SOLBERG, T. D.; PROMBERGER, C. Absence of multiple local minima effects in intensity modulated optimization with dose-volume constraints. **Phys Med Biol**, v. 48(2), p. 183, 2003.
- [31] EMAMI, B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. **Rep Radiother Oncol**, v. 1(1), p. 35-48, 2013.



Estudo sobre fatores intrínsecos à paciente que influenciam na dose glandular média em exames de mamografia 2D e 3D

Engler^a C., Attie^b M.R.P., Paixão^c L., Squair^a P., Chevalier^d M., Nogueira^a M.S.

a- *Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN) / Laboratório de Radioproteção Aplicada à Mamografia, 31270-901, Belo Horizonte - MG, Brasil.*

b- *Universidade Federal de Sergipe (UFS) / Departamento de Física, 49100-000, São Cristóvão - SE, Brasil.*

c- *Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) / Departamento de Anatomia e Imagem, 30130-100, Belo Horizonte - MG, Brasil.*

d- *Universidade Complutense de Madri/ Departamento de Radiologia, 28040, Madri, Espanha.*

chevalier@med.ucm.es

e-mail autor : camila.engler@cdtn.br

RESUMO

Este estudo tem como objetivo verificar a relação entre a espessura da mama comprimida (EMC) e da densidade volumétrica da mama (DVM) com a dose glandular média (DGM) em exames de mamografia 2D e tomossíntese (3D), assim como comparar os resultados das correlações entre as duas modalidades de mamografia. Foram analisadas 379 imagens, sendo 225 da modalidade 2D e 154 da modalidade 3D utilizando o *software* Volpara. A partir desta análise, obteve-se a DVM e a DGM. A EMC foi obtida do cabeçalho DICOM das imagens. Utilizando o *software* estatístico SPSS, foram realizados testes de correlação entre a DGM com EMC e DVM, para as modalidades mamográficas 2D e 3D, e calculados os respectivos coeficientes de correlação (r). Para a análise da DGM com a DVM, a grandeza EMC foi fixada de 10 em 10 mm. Os coeficientes de correlação calculados entre DGM e EMC foram $r = 0,722$ e $r = 0,623$ para as modalidades 2D e 3D, respectivamente. Na faixa de $40 < EMC < 50$ foram encontrados os maiores coeficientes de correlação para DGM e DVM, $r = 0,678$ e $r = 0,439$ para as modalidades 2D e 3D, respectivamente. Os resultados mostram que a EMC é o fator mais relacionado ao aumento da DGM nas duas modalidades mamográficas. Ambas as modalidades seguiram as mesmas tendências nas análises, no entanto os coeficientes de correlação foram maiores na modalidade 2D.

Palavras chaves : Dose Glandular Média, Software Volpara, Mamografia

ABSTRACT

This study aims to verify the relationship between compressed breast thickness (CBT) and breast volumetric density (BVD) with mean glandular dose (MGD) in 2D mammography and tomosynthesis (3D) examinations. As well as comparing the results of the correlations between the two modalities of mammography. Volpara software was used to analyze 379 images, 255 images from 2D exams and 154 images from 3D exams. From this analysis, BVD and MGD were obtained. The CBT was obtained from the DICOM header of the images. Using the SPSS statistical software, correlation tests between MGD with CBT and BVD were performed for 2D and 3D mammographic modalities and the respective correlation coefficients (r) were calculated. For MGD analysis with BVD, the CBT quantity was fixed in 10 mm thickness intervals. The correlation coefficients calculated between MGD and CBT were $r = 0.722$ and $r = 0.623$ for 2D and 3D modalities, respectively. In the $40 < \text{CBT} < 50$ range, the best correlation coefficients were found for MGD and BVD, $r = 0.678$ and $r = 0.439$ for 2D and 3D modalities, respectively. The results show that CBT is the most related factor to the MGD increase in both mammographic modalities. Both modalities followed the same trends in the analyzes, however, in 2D mode the correlation coefficients presented higher values.

Keywords: Mean Glandular Dose, Volpara Software, Mammography

1. INTRODUÇÃO

A mamografia é o exame mais utilizado em todo o mundo como forma de rastreamento para o câncer de mama. Os países que fazem uso do rastreamento têm apresentado uma diminuição no óbito de mulheres devido às neoplasias mamárias [1]. No Brasil, o programa de rastreamento para o câncer de mama utilizando mamografia iniciou-se na década de 1980. Atualmente o exame é oferecido para mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com periodicidade de dois anos. Em casos particulares nos quais as mulheres apresentam histórico familiar para o câncer de mama, o exame de rastreamento é recomendado anualmente a partir dos 35 anos [2].

A tomossíntese é uma nova tecnologia nos exames mamográficos de rastreamento. Esse exame permite adquirir uma série de imagens da mama em várias posições angulares conforme o tubo de raios X se move em forma de arco e o feixe de radiação atravessa um trajeto definido através da mama. Posteriormente, as projeções são reconstruídas por meio de um algoritmo, fornecendo uma imagem tridimensional (3D). Os exames de tomossíntese apresentam resultados satisfatórios em relação à diminuição da sobreposição dos tecidos da mama [3].

A grandeza dosimétrica utilizada para a estimativa da dose de radiação à qual uma paciente está submetida ao realizar uma mamografia ou tomossíntese é a dose glandular média (DGM). A DGM é definida como a dose média absorvida no tecido glandular de uma mama comprimida em um exame de mamografia [4]. Essa grandeza é imensurável, portanto sua estimativa é feita pela medição do kerma no ar incidente e pelo uso de coeficientes de conversão que dependem da glandularidade e da espessura da mama bem como de características do espectro de raios X utilizado [5,6]. Dentre os tecidos que compõe a mama, o tecido fibroglandular é o mais sensível à radiação. Isso justifica a utilização da grandeza dosimétrica DGM para estimativas de risco em mamografia [7]. Alguns estudos demonstraram que um conhecimento mais preciso da proporção de tecido glandular (densidade ou glandularidade) que compõe a mama de cada paciente permite um cálculo mais específico da DGM [8,9]. Os padrões de glandularidade de uma mama variam com a idade da paciente e também podem variar de acordo com a raça [10]. Além disso, quanto maior a densidade de uma mama, ou seja, quanto maior a proporção de tecido glandular em sua

composição, maior é o risco de desenvolver câncer de mama [11]. Existem métodos qualitativos e quantitativos para determinar a proporção de tecido glandular presente em uma mama. Dentre eles, o programa computacional Volpara utiliza uma metodologia validada que determina a densidade volumétrica da mama (DVM) de forma específica para cada paciente. Para realizar esse cálculo, o *software* estima o volume do tecido glandular pela integração da espessura do tecido denso em todos os pixels da imagem. O volume total da mama é estimado pela multiplicação da espessura com a área da mama. Enfim, a DVM é obtida pela razão do volume denso com o volume total da mama. Posteriormente, o *software* calcula a DGM utilizando a DVM específica de cada paciente [12].

Existem muitos fatores que podem contribuir para um aumento da DGM em um exame de mamografia. Alguns desses fatores estão ligados diretamente com as características da paciente, por exemplo, a idade, a espessura da mama comprimida (EMC), o índice de massa corporal (IMC) e a glandularidade da mama [13]. Outros fatores estão relacionados com a técnica radiográfica utilizada. Zoetelief et al. [14] estudaram a influência da glandularidade da mama na DGM, pelo fato de existir uma preocupação de que a média da DGM poderia ser maior em regiões da Holanda onde as mulheres possuem as mamas mais densas, podendo haver assim regiões do país onde a relação risco/benefício estaria sendo menos favorável do que a média nacional. Os estudos de Schubauer-Berigan e colaboradores concluíram que o IMC e a EMC foram os fatores que mais influenciaram no aumento da DGM [15].

O objetivo desse estudo é verificar a influência dos fatores intrínsecos a paciente, densidade volumétrica da mama (DVM) e EMC na contribuição para a DGM em uma amostra de exames de mamografia 2D na projeção crânio caudal (CC) e comparar com os resultados obtidos em uma amostra de imagens na modalidade 3D na mesma projeção.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

As imagens analisadas nesse estudo são decorrentes de exames realizados em pacientes de clínicas/hospitais, em diferentes regiões do Brasil entre os anos de 2016 e 2017 e armazenadas em nosso banco de dados. Somente as imagens brutas (*Raw Data*) da projeção CC e com EMC entre 40 e 80 mm foram utilizadas. Imagens com EMC fora dessa faixa foram excluídas devido a amostra

muito pequena. Na Tabela 1 constam as informações técnicas dos três equipamentos utilizados para realização dos exames cujas as imagens foram utilizadas nesse estudo. Todos encontravam-se dentro dos padrões de conformidade para os testes de controle de qualidade.

Tabela 1: Informações técnicas dos equipamentos de mamografia utilizados na realização das imagens avaliadas.

Equipamento mamográfico	Ânodo/Filtro	Número de cortes por projeção na modalidade 3D
Ge Essential ADS	Rh/Rh	9
GE Pristina	Rh/Ag ou Mo/Mo	9
Hologic Selenia	W/Al	8

No total foram analisadas 379 imagens, sendo 225 da modalidade 2D e 154 da modalidade 3D. Do total de imagens, 81,22% pertenciam a pacientes submetidas às duas modalidades e o restante a pacientes que realizaram somente a mamografia 2D. A coleta de imagens deste estudo foi submetida à apreciação para aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais de acordo com o protocolo CAAE : 18934019.2.0000. O consentimento das pacientes não foi obtido, uma vez que foi realizado um estudo retrospectivo e não seria possível localizá-las para esta finalidade. Entretanto, não foram utilizadas informações de identificação dos pacientes.

Foi verificada a compatibilidade das imagens brutas com o *software* Volpara (Volpara Solutions, Versão 1.1, Wellington, New Zelândia) e posteriormente a amostra foi analisada com o mesmo. Como resultado, o Volpara fornece uma planilha eletrônica com várias informações sobre a composição da mama, assim como parâmetros do aparelho e do feixe de raios X utilizado e cálculo da DGM. Da análise das imagens clínicas com o Volpara foram selecionadas as grandezas DVM e a DGM. A idade das pacientes e a EMC foram obtidas do cabeçalho DICOM das imagens. Foram criadas tabelas com os dados das quatro grandezas separadamente para as duas modalidades, 2D e 3D. A DGM e DVM também foram separadas por faixas de EMC. As faixas de EMC escolhidas foram de 40 a 50 mm, 50 a 60 mm, 60 a 70 mm e de 70 a 80 mm.

As análises estatísticas foram realizadas com o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) [16]. Inicialmente, utilizando os testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk foi

verificado se as grandezas DGM, DVM e EMC satisfaziam à curva de normalidade, $p > 0,05$. Essa análise foi realizada com os dados totais de cada grandeza assim como com os subgrupos de DVM e DGM separados por faixas de EMC. Em seguida, foi realizado um teste de correlação entre a DGM e as grandezas EMC e DVM para cada modalidade (2D e 3D). Os testes de correlação entre DGM e EMC foram realizados com o total de dados das duas grandezas. Por outro lado, para analisar a correlação entre a DGM e a DVM, foram utilizados os subgrupos separados por faixas de EMC. O teste de correlação Pearson foi utilizado quando as duas grandezas apresentavam distribuição normal e o teste de Sperman quando uma das grandezas ou as duas não apresentassem distribuição normal. Os resultados de correlação, através do coeficiente de correlação (r), foram aceitos como estatisticamente significativos quando os respectivos valores de p foram menores que 0,05. O nível de confiança adotado para os testes de correlação foi de 95%.

Testes de hipóteses (significância estatística), foram realizados para verificar se existia diferença na DGM em diferentes faixas de EMC para a mesma modalidade e também na mesma faixa de EMC nas diferentes modalidades de mamografia. Os testes utilizados foram: Teste t quando ambas as grandezas apresentavam distribuição normal e teste Mann Whitney quando uma das grandezas ou ambas não apresentavam distribuição normal. Em ambos os testes, o resultado é tratado como estatisticamente significativo quando $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma amostra de 379 imagens clínicas de mamografias de rastreamento 2D e 3D foi analisada. A amostra de imagens 2D apresentou as seguintes medianas: EMC de 60,72 mm (intervalo de 41,00 até 79,40 mm), DGM de 1,78 mGy (intervalo de 0,95 até 5,92 mGy), DVM de 8,30% (intervalo de 2,22% até 42,01%) e idade de 50 anos (intervalo de 26 até 75 anos). Para as imagens 3D as medianas foram DGM de 1,66 mGy (intervalo de 1,06 até 4,07 mGy) e DVM de 8,82% (intervalo de 2,16% até 32,38%). Para as grandezas idade e EMC, as médias foram $(53,44 \pm 9,78)$ anos e $(59,09 \pm 8,31)$ mm, respectivamente. A caracterização da amostra é realizada nas Figuras 1, 2, 3 e 4, nas quais são apresentadas as distribuições das grandezas idade da paciente, EMC, DGM e DVM, respectivamente, em relação a porcentagem de imagens avaliadas nesse estudo.

Figura1 - Porcentagem de imagens avaliadas em função da grandeza idade das pacientes.

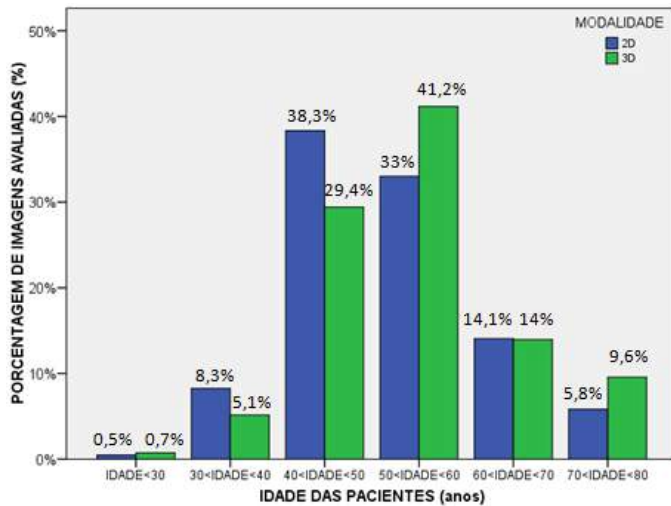


Figura2 - Porcentagem de imagens avaliadas em função da grandeza EMC.

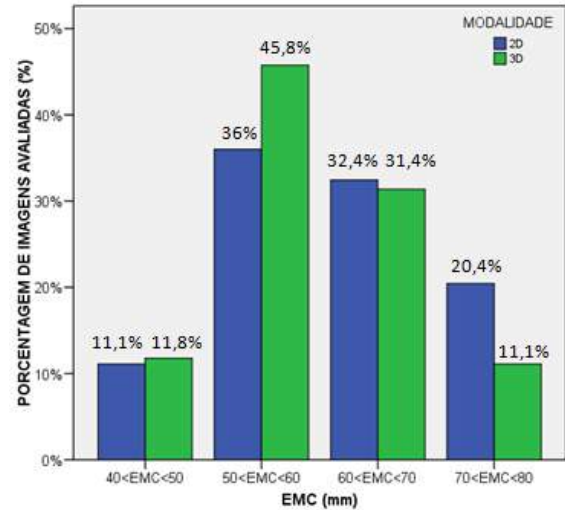


Figura 3 - Porcentagem de imagens avaliadas em função da grandeza DGM.

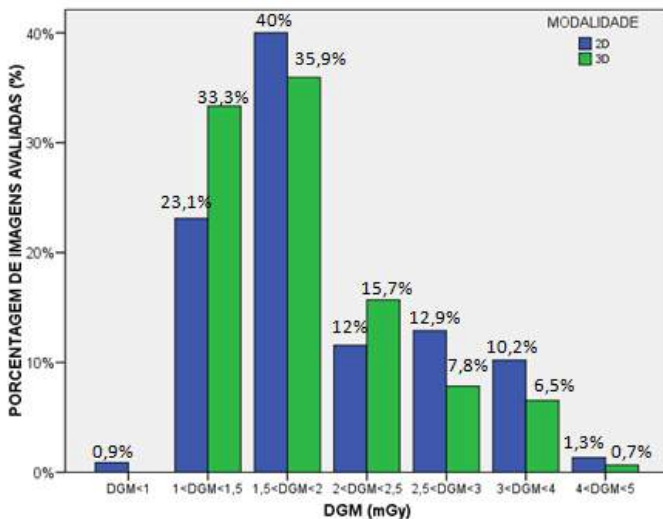
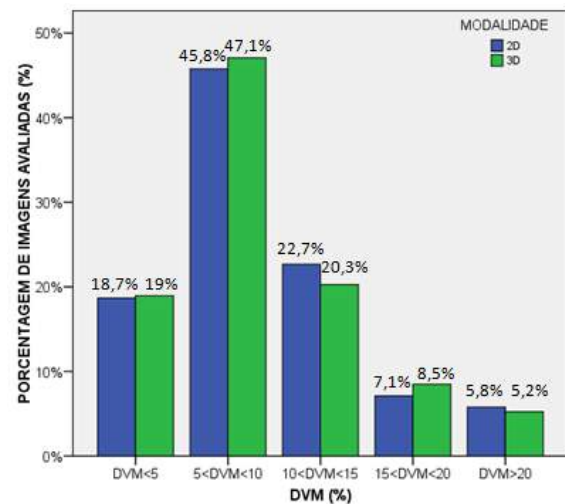


Figura 4 - Porcentagem de imagens avaliadas em função da grandeza DVM.



Como 81,22% da amostra foi composta por imagens dos mesmos pacientes para as duas modalidades de mamografia, as grandezas apresentaram distribuições similares nas duas modalidades. Para as grandezas EMC, DGM e DVM, a predominância dos casos é encontrada nas

mesmas faixas para ambas modalidades. A idade da paciente apresentou predominância dos casos na faixa de 40 a 50 anos para 2D e 50 a 60 anos para 3D.

Como nos testes de verificação da distribuição das curvas das variáveis (DGM, DVM e EMC), sempre que um dos testes de normalidade, Kolmogorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk, ou ambos os testes, apresentavam $p < 0,05$, optou-se por tratar a variável como uma amostra com distribuição não normal. Os resultados dos testes de normalidade são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 : Resultados dos testes de verificação da normalidade das variáveis DGM, DVM e EMC, avaliados pelo valor de p para as modalidades 2D e 3D.

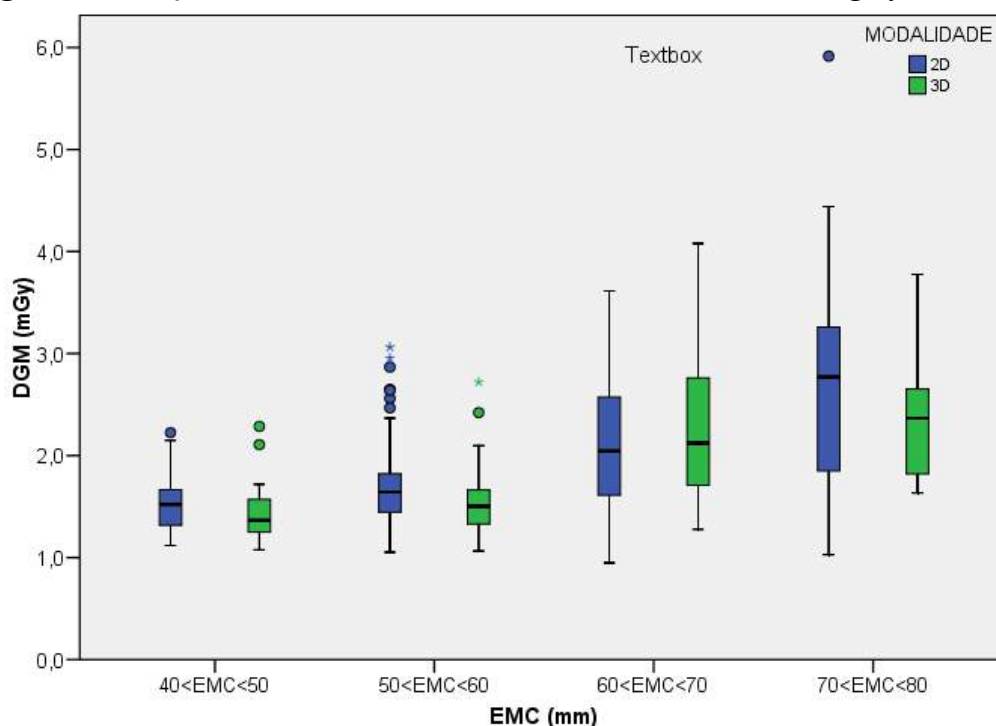
Variável	Valor de p	
	Modalidade 2D	Modalidade 3D
DGM	$p < 0,05$	$p < 0,05$
DVM	$p < 0,05$	$p < 0,05$
EMC	$p < 0,05$	$p > 0,05$
DGM (40 < EMC < 50)	$p > 0,05$	$p < 0,05$
DGM (50 < EMC < 60)	$p < 0,05$	$p < 0,05$
DGM (60 < EMC < 70)	$p > 0,05$	$p < 0,05$
DGM (70 < EMC < 80)	$p > 0,05$	$p > 0,05$
DVM (40 < EMC < 50)	$p < 0,05$	$p < 0,05$
DVM (50 < EMC < 60)	$p < 0,05$	$p < 0,05$
DVM (60 < EMC < 70)	$p < 0,05$	$p < 0,05$
DVM (70 < EMC < 80)	$p < 0,05$	$p > 0,05$

Na verificação da correlação, quando as duas variáveis apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste paramétrico de Pearson e quando, uma das variáveis ou ambas apresentaram distribuição não normal, foi utilizado o teste não paramétrico Sperman.

A correlação da DGM com a EMC apresentou $r = 0,722$ ($p < 0,05$) para mamografia 2D e $r = 0,623$ ($p < 0,05$), apontando uma correlação mais forte da DGM com EMC para mamografia 2D. Na Figura 5 é possível perceber pela mediana de cada intervalo, que a DGM aumenta diretamente com o aumento da faixa de EMC nas duas modalidades. O aumento da DGM com a EMC é um

resultado esperado, visto que em mamas de maior EMC a radiação sofrerá uma atenuação mais acentuada, conseqüentemente será necessário o uso de um feixe mais energético do que em mamas com menor espessura. Em outros trabalhos também foi encontrada uma correlação positiva entre a DGM e a EMC, tanto para modalidade 2D [17,13] como para tomossíntese [18].

No teste de hipótese, o acréscimo da DGM com o aumento das faixas de EMC foi estatisticamente significativo na modalidade 2D, apresentando $p < 0,05$. Já na modalidade 3D o aumento da DGM em relação à espessura, só foi estatisticamente significativo entre as faixas de $50 < EMC < 60$ e $60 < EMC < 70$. Presumimos que esse resultado inesperado na modalidade 3D seja decorrente de uma amostra estatisticamente insuficiente para obter resultados concisos nas faixas de $EMC < 40$ e $40 < EMC < 50$ e $70 < EMC < 80$. Para a mesma faixa de espessura nas diferentes modalidades de mamografia o teste de hipótese apresentou $p > 0,05$ para todas as faixas, indicando que para a amostra de imagens utilizadas nesse estudo não existiu diferença entre a DGM nas modalidades 2D e 3D. Esse resultado discorda de outros estudos, os quais apresentam maior dose de radiação na modalidade 3D quando comparada com a modalidade 2D digital [19-21]. No entanto, esse aumento na dose é mais visível em exames do tipo combo, nos quais, além da imagem 3D, também é realizada uma imagem 2D em cada projeção, assim, resultando em uma dose maior [22]. Castillo et al.,[23] enfatizam que a varredura em um exame de tomossíntese, em princípio, foi projetada para que a dose total administrada seja equivalente à de uma mamografia 2D. Entretanto, a recomendação de fazer o exame combo pode dobrar a dose recebida por uma paciente [23]. Nesse estudo foram analisadas somente as imagens 3D, sem ser combo (3D + 2D). Acreditamos que esse fato explica os resultados da DGM próximos para as duas modalidades.

Figura 5 - Relação da DGM com a EMC nas modalidades de mamografia 2D e 3D.

Nas Figuras 6 e 7 pode ser observada uma tendência de aumento da DGM com o aumento da DVM em todas as faixas de EMC para as duas modalidades 2D e 3D, respectivamente. Esse resultado concorda com outros encontrados na literatura [13,24]. A mesma tendência de aumento da DGM em mamas de maior densidade também foi observada em mulheres com implantes mamários [25]. No entanto, em todas as faixas de EMC para a modalidade 2D (Figura 6) e na faixa $40 < EMC < 50$ na modalidade 3D (Figura 7), alguns subgrupos de DVM não seguiram a tendência de aumento da DGM com o aumento da DVM. Esses casos podem ser explicados por um valor de EMC médio menor nos subgrupos com maior DVM e menor DGM em relação aos subgrupos com menor DVM e maior DGM. Os valores médios de EMC para os subgrupos que não seguiram a tendência de aumento da DGM com o aumento da DVM são apresentados na Tabela 3.

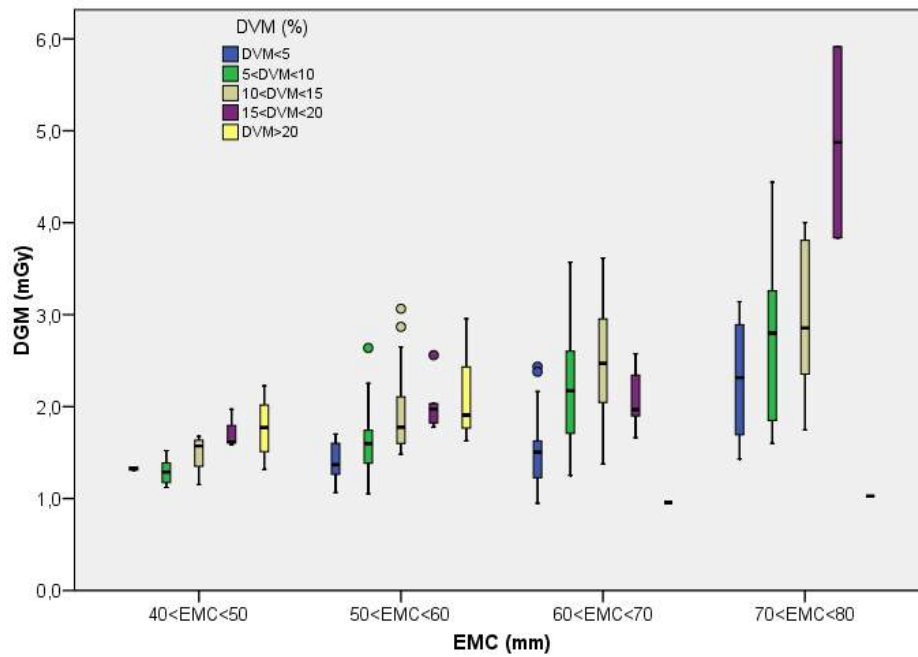
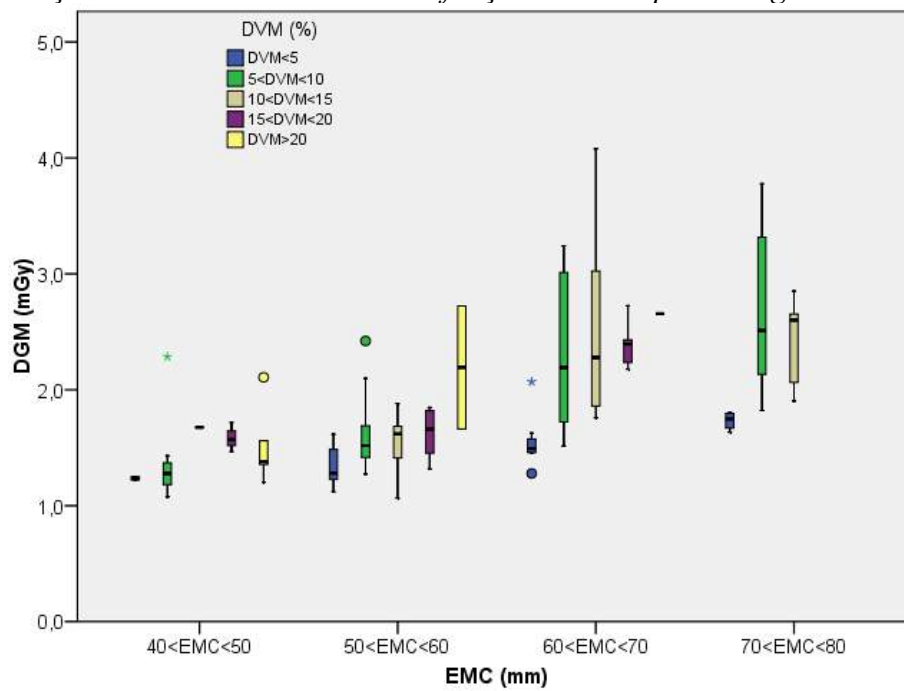
Figura 6 - Relação da DGM com a DVM em função da EMC para imagens da modalidade 2D.**Figura 7 -** Relação da DGM com a DVM em função da EMC para imagens da modalidade 3D.

Tabela 3 - Valores da média da EMC para subgrupos de DVM que não seguiram a tendência de aumento da DGM com o aumento da DVM em faixas da EMC para as modalidades 2D e 3D.

Faixas de EMC (mm)	Modalidade 2D				Modalidade 3D
	40<EMC<50	50<EMC<60	60<EMC<70	70<EMC<80	40<EMC<80
Subgrupos de DVM (%) com os respectivos valores das médias de EMC.	DVM < 5 (49,2 mm)	15<DVM<20 (54,6 mm)	10<DVM<15 (64,5 mm)	15<DVM<20 (79,4 mm)	10<DVM<15 (49 mm)
	5<DVM<10 (46 mm)	DVM>20 (51,4 mm)	15<DVM<20 (63,8 mm)	DVM>20 (75 mm)	15<DVM<20 (48,2 mm)
			DVM>20 (62 mm)		DVM>20 (45,9 mm)

Para uma melhor análise das correlações da DGM com a DVM, a EMC foi fixada em intervalos de 10 mm. Na modalidade 2D, a maior correlação entre DGM e DVM ocorreu para a menor faixa de EMC ($40 < EMC < 50$) e foi decrescendo com o aumento da EMC até 70 mm. Para a faixa de $70 < EMC < 80$, o coeficiente de correlação apresentou leve aumento. Na modalidade 3D, os resultados foram similares aos da modalidade 2D. Os resultados são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4- Valores dos coeficientes de correlação (r) com os respectivos valores de (p) entre as grandezas DGM e DVM nas diferentes faixas de EMC para as modalidades 2D e 3D.

Faixas de EMC (mm)	Valor do coeficiente de correlação (r) com os respectivos valores de (p)	
	Modalidade 2D	Modalidade 3D
40 < EMC < 50	r = 0,678 (p < 0,05)	r = 0,439 (p < 0,05)
50 < EMC < 60	r = 0,527 (p < 0,05),	r = 0,323 (p < 0,05)
60 < EMC < 70	r = 0,313 (p < 0,05)	r = 0,314 (p < 0,05)
70 < EMC < 80	r = 0,394 (p < 0,05)	r = 0,338 (p < 0,05)

A maior correlação foi encontrada na menor faixa de EMC, diminuindo gradativamente para as faixas seguintes e, aumentando ligeiramente, na última faixa. A melhor correlação entre a DGM e a DVM para mamas de menor EMC é um resultado coerente, visto que mamas com maior EMC apresentam menor volume de tecido glandular [1, 9, 25]. A maior diferença nos coeficientes de correlação para a DGM e a DVM, para as duas modalidades, ocorre nas duas menores faixas de

EMC. Ainda que não tenha sido encontrada diferença significativa entre a DGM nas duas modalidades, acreditamos que esse resultado pode ser explicado pelo fato de que a maior diferença de dose entre elas é encontrada em mamas de menor espessura [19].

Presumimos que a alta dispersão dos dados vistos nas Figuras 5, 6 e 7 seja consequência da utilização de imagens reais de pacientes. Isto implica na existência de inúmeros fatores que influenciam um exame e não foram levados em consideração nesse estudo, assim como pelo fato de terem sido utilizadas imagens de três equipamentos diferentes, sendo que cada modelo de equipamento utiliza metodologias distintas de funcionamento.

4. CONCLUSÕES

Entre os fatores diretamente relacionados com as imagens de paciente estudados nesse trabalho, a EMC foi o que mostrou ter maior influência no aumento da DGM, seguida pela DVM. Esses resultados reforçam que uma compressão correta da mama é importante para minimizar a dose de radiação que a paciente recebe. Além disso, os métodos utilizados para determinação da DGM devem considerar a utilização de um cálculo mais específico da densidade da mama, visto que é um fator que também influencia na dose. Esse estudo contribuiu para demonstrar como os aspectos intrínsecos das pacientes influenciam na DGM em ambas as modalidades e que a mensuração dessas características é útil na dosimetria em mamografia.

Os resultados obtidos nas duas modalidades mamográficas na projeção CC seguiram a mesma tendência em todos os resultados, demonstrando que tanto imagens de mamografia, 2D como 3D podem ser utilizadas para esse tipo de estudo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, FAPEMIG e CNEN pelo apoio financeiro e as instituições que forneceram as imagens analisadas neste estudo.

REFERÊNCIAS

- [1] MEHNATI, P.; ALIZADEH, H.; HODA, H. Relation between mammographic parenchymal patterns and breast cancer risk: Considering BMI, compressed breast thickness and age of women in Tabriz, Iran. **Asian Pacific J. Cancer Prev.**, v 17, p. 2259–2263, 2016.
- [2] INCA - Instituto Nacional do Câncer **Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de mama**. Rio de Janeiro: INCA, 2009. 28p.
- [3] VILAVERDE, F.; ROCHA, A.; SOUSA, M.R. *et al.* Tomossíntese mamária: o que o radiologista deve saber. **Acta Radiologia Portuguesa**, v 109, p. 35–41, 2016.
- [4] ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements. **Patient Dosimetry for X Rays Used in Medical Imaging**. ICRU Report 74, Bethesda: ICRU, 2005. 40p.
- [5] PAIXÃO, L.; OLIVEIRA, B.B.; VILORIA, C. *et al.* Monte Carlo derivation of filtered tungsten anode X-ray spectra for dose computation in digital mammography. **Radiol. Bras.** v 48, p. 363–367, 2016.
- [6] OLIVEIRA, B.B.; OLIVEIRA, M.A.; PAIXÃO, L. *et al.* Dosimetria e avaliação da qualidade da imagem em um sistema de radiografia direta. **Radiol. Bras.**, v 47, p. 361–367. 2015.
- [7] DANCE, D.R.; SECHOPOULOS, I. Dosimetry in x-ray-based breast imaging. **Phys. Med. Biol.** v 61, p. R271-R304 2016.
- [8] DANCE, D.R.; SKINNER, C.L.; YOUNG, K.C. *et al.* Additional fact Physics in Medicine and Biology for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol. **Phys. Med. Biol.** v 5, p. 3225–3240 2000.
- [9] BECKETT, J. R. *et al.* Dosimetric implications of age related glandular changes in screening mammography. **Phys. Med. Biol.** v 45, p. 801-813 2000.
- [10] ZULFIQAR, M.; ROHAZLY, I.; RAHMAH, M. Do the majority of Malaysian women have dense breasts on mammogram? **Biomed. Imaging Interv. J.** v. 7, p. e14 2011.
- [11] KO, S. Y.; KIM, M.J.; KIM, E.K. *et al.* Mammographic density estimation with automated

- volumetric breast density measurement. **Korean J. Radiol.** v. 15, p. 313–321 2014.
- [12] HIGHNAM, R.; BRADY, S.M.; YAFFE, M.J.; KARSSMEIJER, N. *et al.* Robust breast composition measurement - Volpara™. **Lect. Notes Comput.** v. 6136 LNCS, p. 342–349 2010.
- [13] NGUYEN, J.; WILLIAMS, M.V.; PATRIE, J.T. *et al.* Do women with dense breasts have higher radiation dose during screening mammography? **Breast J.** v. 24, p. 35–40 2018.
- [14] ZOETELIEF, J., *et al.* Glandularity and mean glandular dose determined for individual women at four regional breast cancer screening units in The Netherlands. **Phys. Med. Biol.** v. 51, p. 1807–1817 2006.
- [15] SCHUBAUER, MK. FREY, GD. BARON, L. *et al.* Mammography dose in relation to body mass index, race, and menopausal status. **Radiat Prot Dosimetry.** v. 98, p. 425-32 2002.
- [16] IBM SPSS Statistics 15. IBM. 2006. Software. Disponível em: <http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/products/statistics/> 2006.
- [17] HENDRICK, R. E.; PISANO, E.D.; AVERBUKH, A. *et al.* Comparison of acquisition parameters and breast dose in digital mammography and screen-film mammography in the American College of Radiology imaging network digital mammographic imaging screening trial. **Am. J. Roentgenol.** v. 194, p. 362–369 2010.
- [18] TSE, J.; FULTON, R.; RICKARD, M. *et al.* Brennan P, McLean D. Dosimetric impact of breast density in breast tomosynthesis: A comparative study. **Breast J.** v. 25, p. 296-300, 2019.
- [19] ALAKHRAS, M.M.; MELLO-THOMS, C.; BOURNE, R. *et al.* Radiation dose differences between digital mammography and digital breast tomosynthesis are dependent on breast thickness. **Phys Med Imaging**, v. 9783, p. 97832R, 2016.
- [20] GENNARO, G.; BERNARDI, D.; HOUSSAMI, N. Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis. **Eur Radiol**, v. 28, p. 573-81, 2018.
- [21] SKAANE, P.; BANDOS, A.I.; GULLIEN, R. *et al.* Comparison of digital mammography

alone and digital mammography plus tomosynthesis in a populationbased screening program. **Radiology**, v. 267, p. 47-56, 2013.

- [22] GILBERT, F.J.; TUCKER, L.; YOUNG, K.C. Digital breast tomosynthesis (DBT): A review of the evidence for use as a screening tool. **Clin. Radiol**, v. 71, p.141-50, 2016.
- [23] CASTILLO, M.; CHEVALIER, M.; CALZADO, A. *et al.* Estudio de los valores de dosis a pacientes en exámenes de tomosíntesis de mama estimados con dos métodos distintos Comparative study of patient doses calculated with two methods for breast digital tomosynthesis. **Rev. Fis. Med.** v. 16, p. 35-46, 2015.
- [24] SHIN, S. U.; CHANG, J.M.; BAE, M.S. *et al.* Comparative evaluation of average glandular dose and breast cancer detection between single-view digital breast tomosynthesis (DBT) plus single-view digital mammography (DM) and two-view DM: correlation with breast thickness and density. **Eur. Radiol.** v. 25, p. 1–8, 2015.
- [25] COUTO, L.S.; FREITAS ,R.; CORREA, R.S; *et al.* Mean glandular dose in digital mammography in women with breast implants. **J Radiol Prot.** v. 39, p. 498-510, 2019.
- [26] MOSHINA, N.; ROMAN, M.; WAADE, GG. *et al.* Breast compression parameters and mammographic density in the Norwegian Breast Cancer Screening Programme. **Eur. Radio.** v. 28, p. 1662–72, 2018.



Riscos que comprometem a segurança do paciente no tratamento de teleterapia conformacional

Salvador^{a,b} C. S., Borges^a L. M., Dorow^a P. F., Felipe^b D. S., Rodrigues^b P. M.,
Pereira^{a,b} J. G, Pizzio^b A. T

^a Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, 88020-300, Av. Mauro Ramos, 950 - Centro, Florianópolis/SC.

^b Centro de Pesquisas Oncológicas, 88034-000, Rod. Admar Gonzaga, 655, SC 404 - Itacorubi, Florianópolis/SC.

carolinesalvador09@gmail.com

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar os riscos que comprometem a segurança do paciente no tratamento de teleterapia conformacional. Para isso, realizou-se uma pesquisa de campo, quali-quantitativa-exploratória, descritiva. Somente as etapas executadas por profissionais das técnicas radiológicas fizeram parte da análise de risco. Para a coleta de dados, utilizou-se observação assistemática com anotações em diário de campo e, diretamente nos quadros da ferramenta Análise do Modo e do Efeito de Falhas na Assistência à Saúde (HFMEA). Participaram dezesseis profissionais, quatro destes integraram a Equipe HFMEA, que realizou a aplicação da ferramenta. Os processos foram divididos em: 1- deslocamento; 2- primeiro dia de tratamento e; 3- demais dias de tratamento. Os resultados constataram que o maior número de etapas e modos de falhas potenciais ocorre no primeiro dia de tratamento, e que a maioria dos modos de falhas potenciais dos três processos foi considerada tolerável e é relacionada, principalmente, a erros humanos. Na análise dos modos de falhas potenciais intoleráveis, constatou-se que em 59,37% a intervenção era necessária, sendo propostas ações preventivas às falhas.

Palavras-chave: Análise do Modo e do Efeito de Falhas na Assistência à Saúde, Radioterapia, Proteção radiológica, Segurança do paciente, Análise de risco.

ABSTRACT

The objective of this study is to analyze the risks that compromise patient safety in the treatment of conformational teletherapy. To accomplish it a field research, qualitative-quantitative-exploratory, descriptive was conducted. Only the steps performed by professionals of the radiological techniques were part of the risk analysis. For data collection, non-systematic observation with field diary notes was used, and directly in the tables of the Healthcare Failure Mode and Effect Analysis (HFMEA) tool. Sixteen professionals participated, four of them were part of the HFMEA Team, which carried out the application of the tool. The processes were divided into: 1 -displacement; 2- the first day of treatment and; 3- other days of treatment. The results found that the greatest number of steps and potential failures modes occur on the first day of treatment and; that most of the potential failures modes of the three processes was considered tolerable and are mainly related to human errors. In the analysis of the intolerable potential failures modes, it was found that in 59.37% the intervention was necessary and preventive actions were proposed.

Keywords: Healthcare Failure Mode and Effect Analysis, Radiotherapy, Radiation protection, Patient safety, Risk analysis.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA), foram relatados por meio do seu Sistema de Comunicação e Aprendizagem de Segurança para Radioterapia (SAFRON), mundialmente 858 incidentes em teleterapia, no período de 1986 a outubro de 2019. Destes incidentes, 59,67% atingiram o paciente [1]. No Brasil, até janeiro de 2015, foram relatados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) quatro acidentes entre 2011 e 2014, entre eles, um com consequência fatal [2]. Infelizmente, no país ainda não há a cultura de relatar os incidentes ocorridos. Os que foram divulgados são aqueles que tiveram repercussão na imprensa. Isso não significa que não haja acidente e sim falta de divulgação [3].

No início do século XXI, a segurança do paciente tornou-se uma das principais preocupações mundiais, constituindo um tema de relevância crescente entre pesquisadores do todo o mundo [4].

Garantir segurança e qualidade no processo de radioterapia exige que uma série de procedimentos sejam realizados adequadamente [5]. Existe a necessidade de métodos prospectivos, estruturados e sistêmicos para identificar as fraquezas dos procedimentos realizados e para se antecipar às falhas potenciais, incluindo a avaliação e a comparação de riscos potenciais para cada falha potencial identificada. O que permite a seleção das ações a serem realizadas para um maior benefício do paciente [6].

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, é evidente na literatura que os incidentes de radioterapia estão principalmente relacionados a erros humanos [7] e 24% das publicações mais recentes consideram o fator humano na gestão e na minimização de erros em radioterapia [8]. Dessa forma, pesquisas relacionadas à segurança do paciente em radioterapia são essenciais, levando-se em consideração o expressivo número de incidentes ocorridos em radioterapia, a gravidade com que podem atingir os pacientes e a necessidade de contribuir com a prevenção de erros humanos.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar os riscos que comprometem a segurança do paciente no tratamento de teleterapia conformacional.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de campo, quali-quantitativa-exploratória, descritiva. Utilizou-se para análise dos riscos a ferramenta HFMEA™ – Análises do Modo e do Efeito de Falhas na Assistência à Saúde –, desenvolvida em 2002 por pesquisadores do Centro Nacional de Segurança de Pacientes, do Departamento de Assuntos de Veteranos dos Estados Unidos (VA).

Essa ferramenta é um modelo de análise prospectiva híbrida que combina conceitos encontrados em Análises do Modo e do Efeito de Falhas (*Failure Mode and Effects Analysis* – FMEA) e Análises de Perigos e Ponto Crítico de Controle (*Hazard Analysis and Critical Control Point* – HACCP), com ferramentas e definições encontradas na ferramenta Análise de Causa Raiz (*Root – Cause Analysis* – RCA) do VA. Sua metodologia é desenvolvida em cinco etapas: definir um escopo; montar uma equipe; descrever graficamente o processo; realizar a análise de perigos; e propor ações e medidas de resultados [9].

Justifica-se a escolha dessa ferramenta, pois é considerada útil para descrever a confiabilidade do sistema, comparar modelos alternativos e orientar o processo de melhoria [10]. Cabe salientar que, tanto no Brasil quanto no exterior, existem poucos estudos relacionados à aplicação da ferramenta HFMEA™ na teleterapia.

O local escolhido para o desenvolvimento desta pesquisa foi o setor de radioterapia de um centro de tratamento oncológico, localizado no sul do Brasil, onde técnicos e tecnólogos em radiologia, denominados profissionais das técnicas (PTR's), executam diariamente mais de 120 procedimentos teleterápicos. Entre as diferentes técnicas de teleterapia, optou-se pela teleterapia conformacional, já que esta é a técnica de tratamento mais utilizada no local da realização da pesquisa. O local possui duas salas de tratamento de teleterapia com dois aceleradores lineares, Clinac 2100SC e Clinac 600C/D, ambos da marca *Varian Medical System*®, o serviço conta com o sistema de registro e verificação (RV) Aria®.

Participaram da pesquisa 16 profissionais integrantes da equipe multidisciplinar que atua no setor de radioterapia, sendo eles: médico rádio-oncologista, físicos médicos e profissionais das técnicas radiológicas – PTR's (técnicos e tecnólogos em radiologia). Destes 16 profissionais, foram eleitos quatro *experts* da área de teleterapia para compor a equipe que aplicou a ferramenta, denominada Equipe HFMEA, os quatro participantes da equipe foram escolhidos por serem

oriundos de diferentes especialidades, por possuírem ou estarem cursando pós-graduação e pela compatibilidade de horários para participação nas reuniões da pesquisa. Os PTR's atuantes (12) foram observados assistematicamente para coleta de dados.

A ferramenta HFMEA é uma metodologia de análise de riscos desenvolvida para aplicação na área de assistência à saúde, podendo ser adaptada e aplicada em áreas específicas dentro deste contexto. Portanto, para utilização nesta pesquisa a ferramenta foi adaptada, segundo ajuste sugerido pela Equipe HFMEA, no passo “propor ações e medidas de resultados”. Essa adaptação foi validada, anteriormente à sua aplicação, por intermédio de consenso, o qual ocorreu em reuniões da referida equipe.

O desenvolvimento da pesquisa aconteceu entre dezembro de 2017 e julho de 2018. A Equipe HFMEA aplicou a metodologia nos seguintes passos consecutivos: (1) escolha da área a ser analisada; (2) escolha da equipe multidisciplinar; (3) identificação das etapas, dos Modos de Falhas Potenciais – MFP – e das causas potenciais das falhas; (4) avaliação dos riscos dos MFP e; (5) identificação de recomendações e propostas de ações de prevenção aos MFP.

(1) A análise concentrou-se nos processos realizados pelos PTR's (técnicos e tecnólogos em radiologia) nas salas de tratamento de teleterapia conformacional, estendendo-se desde o procedimento de deslocamento (deslocamento da marcação inicial do isocentro de tratamento, realizada durante a simulação na tomografia computadorizada, para o local de tratamento definido pelo rádio-oncologista), passando pelo primeiro dia de tratamento até a alta do tratamento. Apenas as etapas relacionadas ao tratamento de teleterapia conformacional fizeram parte da análise de risco, deste modo, as técnicas de radioterapia estereotáxica, radiocirurgia, radioterapia de intensidade modulada e terapia com elétrons não integraram a pesquisa.

(2) A pesquisa contou com a colaboração de 16 profissionais, sendo um médico rádio-oncologista, dois físicos médicos e treze profissionais das técnicas radiológicas (PTR's – técnicos e tecnólogos em radiologia).

(3) A autora/pesquisadora, tecnóloga em radiologia, que atua como PTR no local da pesquisa, realizou a identificação dos processos de forma direta a partir da observação assistemática, sendo estes mapeados em diário de campo. A observação de forma assistemática permitiu o contato direto com os profissionais em seu ambiente natural de trabalho, sem participação nem interação, observando seus comportamentos verbais e não verbais, não havendo interferência da pesquisadora, ou seja, a

observação assistemática não causou desvios na coleta de dados. Posteriormente a identificação dos nove processos, selecionou-se aqueles executados por PTR's nas salas de tratamento e por meio de observação assistemática dos PTR's participantes, identificou-se e descreveu-se detalhadamente as etapas dos processos e as ações realizadas por estes em cada etapa. Em seguida, foram transcritas e enumeradas para quadros HFMEA[™] distintos. A partir deste momento, a pesquisa contou com a colaboração da Equipe HFMEA, que por intermédio de reuniões realizadas no próprio setor, validava e acrescentava informações à ferramenta. A equipe identificou e enumerou os MFP para cada uma das etapas, na sequência identificou as causas potenciais desses MFP.

É importante destacar que, apesar da aplicação da ferramenta ser focada nas ações executadas por PTR's, todos os MFP e as suas causas potenciais foram listadas, independentemente da origem. No entanto, somente nos MFP e nas causas potenciais resultantes de ações realizadas por PTR's realizou-se as pontuações de severidade e de probabilidade. Logo, os demais MFP e as causas potenciais não foram analisados e/ou categorizados, por serem de responsabilidade institucional ou de outros profissionais.

(4) Em relação à avaliação dos riscos, foram realizadas as ponderações como base nas definições e pontuações publicadas conforme abaixo [9].

A probabilidade é uma medida da probabilidade de ocorrência de falhas e suas classificações incluem: (a) Frequente: provavelmente acontece imediatamente ou dentro de um curto período (várias vezes em um ano); (b) Ocasional: possivelmente vai ocorrer (várias vezes entre um a dois anos); (c) Incomum: possível ocorrer (em algum momento entre dois a cinco anos); (d) Remoto: não é provável que ocorra (em algum momento entre cinco a 30 anos).

A Severidade é uma medida do potencial efeito sobre o modo de falha, sendo dividida nas categorias: (a) Catastrófica: morte ou perda permanente importante de função (sensorial, motor, fisiológica ou intelectual), procedimento sobre o paciente errado ou parte do corpo errado; (b) Crítica: diminuição permanente do funcionamento corporal (sensorial, motor, fisiológico ou intelectual), desfiguração, intervenção cirúrgica necessária, aumento do nível de cuidados para 3 ou mais pacientes; (d) Moderada: aumento do nível de cuidados para 1 ou 2 pacientes; (e) Desprezível: sem lesões, nem aumento do nível de cuidados.

Seguidamente, encontra-se o produto das pontuações para cada MFP e concomitantemente sua classificação, conforme Matriz de Pontuação de Perigo (MPP) apresentada na Tabela 1.

Tabela 1: Matriz de Pontuação de Perigo (MPP)

X		Severidade do efeito			
		Catastrófica (peso 4)	Crítica (peso 3)	Moderada (peso 2)	Desprezível (peso 1)
Probabilidade	Frequente (peso 4)	16	12	8	4
	Ocasional (peso 3)	12	9	6	3
	Incomum (peso 2)	8	6	4	2
	Remoto (peso 1)	4	3	2	1
Classificação		Intolerável (8-16)	Tolerável (4-6)	Aceitável (1-3)	

Fonte: Adaptado de DeRosier et al. (2002, p. 267).

Considerando as definições e instruções de DeRosier [9], realizou-se uma análise aprofundada para cada MFP intolerável isoladamente por meio da Árvore de Decisão (Figura 1) quanto a necessidade de novas ações com base: na falta de detectabilidade (a probabilidade de detecção da falha ou seu efeito antes que ocorra), na criticalidade (mede se o sistema inteiro falhará se esta parte do processo falhar) e na ausência de medidas de controle efetivas (medida que elimina ou reduz significativamente a probabilidade de a falha ocorrer).

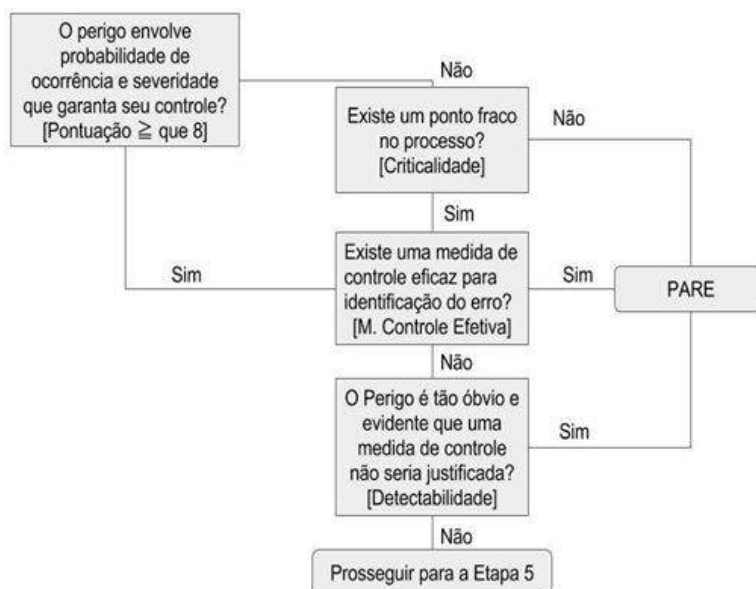


Figura 1: Árvore de Decisão

Fonte: Adaptado de DeRosier et al. (2002, p. 255).

(5) Com base na avaliação da Árvore de Decisão, a equipe identificou as prioridades de intervenção definindo que tipo de ação deve-se realizar para cada MFP (controlar, aceitar ou eliminar), ou justificando o motivo para parar a análise. Quando a ação definida pela equipe foi controlar ou eliminar o MFP, identificou-se em organizações reconhecidas nacionais e internacionais, como Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN [11] – e Comissão Internacional de Proteção Radiológica – ICRP [6] –, recomendações para prevenir determinado MFP, além de propor ações preventivas para o MFP, nas quais nenhuma recomendação foi encontrada. Na última coluna da ferramenta, detectou-se pessoas responsáveis para realizar/assegurar a realização de cada ação.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos, parecer 2.375.568.

3. RESULTADOS

Os processos envolvidos na realização do tratamento teleterápico conformacional, sem intercorrências, são demonstradas no fluxograma (Figura 2).

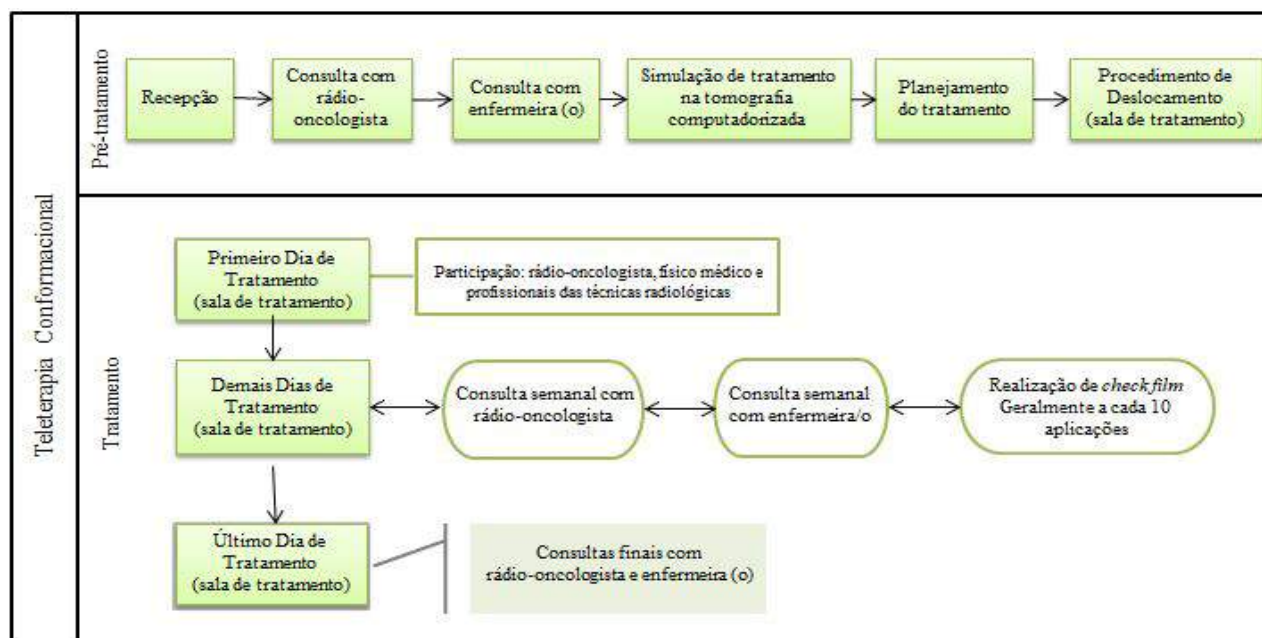


Figura 2: Processos envolvidos no tratamento de teleterapia conformacional

É importante destacar que a Figura 2 demonstra os processos sem intercorrências, permitindo assim a visualização de maneira clara e objetiva de todo o processo desenvolvido para a realização de um tratamento de teleterapia. E que, apesar de não estarem identificados na figura, todos os MFP e as causas potenciais das ações realizadas por PTR's foram objeto de análise de risco.

Como pode ser observado na Figura 2, são realizados nove processos para o tratamento de teleterapia conformacional, no setor de radioterapia do local pesquisado, estes processos são realizados por diversos profissionais, sendo que o primeiro dia de tratamento envolve uma equipe multidisciplinar composta por médico rádio-oncologista, físico médico e profissionais das técnicas radiológicas, em conformidade com a legislação da Comissão Nacional de Energia Nuclear [11].

A aplicação da ferramenta HFMEA™ foi realizada somente nos processos executados por PTR's nas salas de tratamento teleterápico, sendo eles: (1) Deslocamento; (2) Primeiro dia de tratamento e; (3) Demais dias de tratamento (até a alta do paciente), cada processo foi analisado em um quadro HFMEA, separadamente.

Em todos os quadros HFMEA, listou-se as etapas, os modos de falhas potenciais (MFP) para cada uma delas e as causas potenciais das falhas. É importante lembrar que, apesar da aplicação da ferramenta ser focada nas ações executadas por PTR's, listou-se todos os MFP e as suas causas potenciais, independentemente da origem.

Apesar da pesquisa contemplar três processos de um modo amplo, listando todos os MFP e as causas potenciais envolvidas, somente foram realizadas as pontuações de severidade e de probabilidade nos MFP resultantes de ações realizadas por PTR's, ou seja, os demais não fizeram parte da análise por serem de responsabilidade institucional ou de outros profissionais. Com o mesmo critério, listou-se todas as causas potenciais dos MFP, dando assim uma maior abrangência à pesquisa. Dessa forma, os MFP e as causas potenciais de responsabilidade institucional ou de outros profissionais não foram analisados, tampouco categorizados.

De acordo com o resultado do produto das pontuações severidade e probabilidade, na Matriz de Pontuação de Perigo (Quadro 1), classificou-se o MFP em: aceitável, tolerável ou intolerável. Os MFP intoleráveis passaram pela análise da Árvore de Decisão, seguindo para o próximo passo ou justificando a razão para parar a análise. Descreveu-se ações preventivas e pessoas responsáveis por elas em todos MFP onde a Equipe HFMEA julgou necessário controlar ou eliminar o MFP, identificando e melhorando as medidas de prevenção e controle já existentes no processo, assim

como novas e recomendadas por organizações reconhecidas nacionais e internacionais. A seguir, o detalhamento de cada um dos três processos analisados.

3.1 Processo de deslocamento tem menor índice de modos de falhas intoleráveis

Dos três processos analisados, o processo de deslocamento apresentou a menor porcentagem de modos de falhas potenciais intoleráveis e a maior porcentagem de modos de falhas potenciais toleráveis. Listou-se neste processo 15 etapas desenvolvidas por PTR's, desde a seleção do paciente no Sistema Aria® até o arquivamento dos *check films* realizados na ficha técnica e o seu encaminhamento para análise do rádio-oncologista.

Nessas etapas, listou-se 63 modos de falhas potenciais com 39 tipos de causas, apontados 278 vezes.

Em se tratando dos modos de falhas potenciais, pontuou-se 92,06% (severidade e probabilidade) e 7,93% não foram pontuados, por não serem falhas resultantes de ações realizadas por PTR's.

Em relação aos MFP pontuados na MPP, 3,44% correspondem a intoleráveis (MPP maior ou igual a 8); 94,82% a toleráveis (MPP 6 e 4); e 1,72% a aceitáveis (MPP menor ou igual a 3).

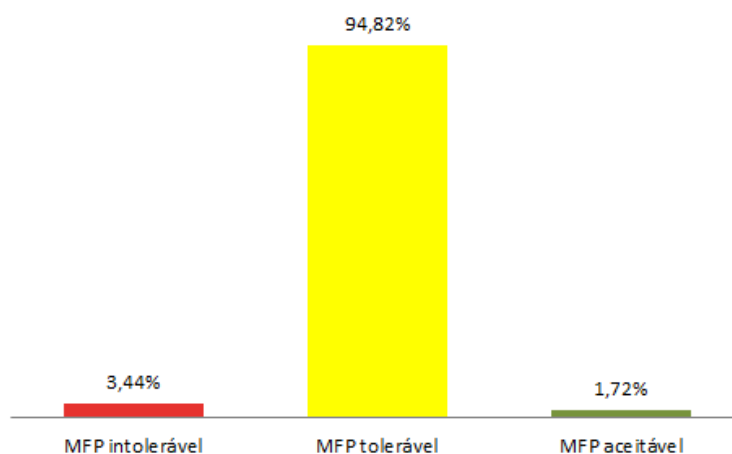


Figura 3: MFP no processo de deslocamento

Ao se analisar os tipos de causas, em 33,33% das vezes considerou-se de responsabilidade dos PTR's e 66,66% de responsabilidade institucional ou de outros profissionais. Entre os tipos de causas de responsabilidade dos PTR's, 61,53% correspondem a causas de uma única falha e 38,46% associadas a mais de uma falha. E entre os tipos de causas de responsabilidade institucional ou de

outros profissionais 73,07% correspondem a causas de uma única falha e 26,92% associadas a mais de uma falha.

Em 64,74% das vezes que as causas foram apontadas considerou-se de responsabilidade dos PTR's, em 35,25% como sendo de responsabilidade institucional ou de outros profissionais.

3.2 Legislação aumenta barreiras contra falhas potenciais no primeiro dia de tratamento de teleterapia

O processo de primeiro dia de tratamento apresentou o maior número de etapas listadas somando 25 etapas desenvolvidas pelos PTR's, desde a seleção do paciente no Sistema Aria® até o arquivamento ou encaminhamento da ficha técnica aos setores responsáveis.

Nessas etapas, também foi elencado o maior número de modos de falhas potenciais, 127. Nestes, 47 tipos de causas potenciais, apontados 660 vezes.

Entre os MFP, pontuou-se 92,91% e 7,08% não foram pontuados, por não serem falhas resultantes de ações realizadas por profissionais das técnicas radiológicas.

Em relação aos MFP pontuados na MPP, 12,71% correspondem a intoleráveis (MPP maior ou igual a 8); 72,03% a toleráveis (MPP 6 e 4); e 15,25% a aceitáveis (MPP menor ou igual a 3).

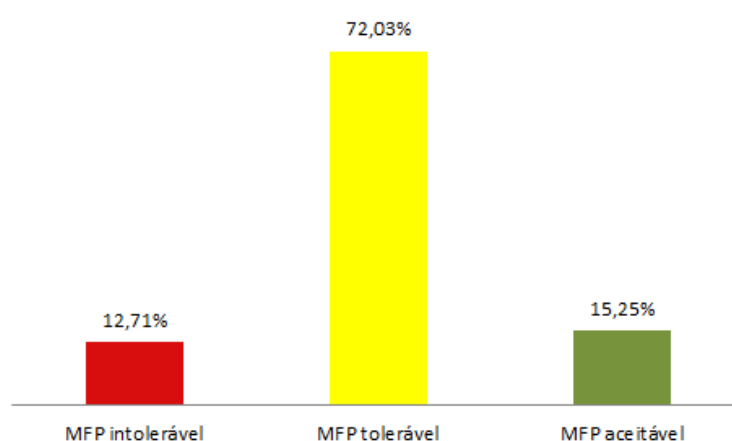


Figura 4: MFP no processo de primeiro dia de tratamento

Ao se analisar os tipos de causas, consideraram-se 31,25% como sendo de responsabilidade dos PTR's e 68,75% de responsabilidade institucional ou de outros profissionais. Entre os tipos de causas de responsabilidade dos PTR's, 53,25% correspondem a causas de uma única falha e 46,66% associadas a mais de uma falha. Já entre os tipos de causas de responsabilidade institucional ou de outros profissionais, 66,66% correspondem a causas de uma única falha e 33,33% são associadas a mais de uma falha.

Em 63,18% das vezes que as causas foram apontadas, considerou-se de responsabilidade dos PTR's, em 36,81% como sendo de responsabilidade institucional ou de outros profissionais.

3.3 Maior índice de modos de falhas potenciais intoleráveis

No processo de demais dias de tratamento, listou-se 22 etapas desenvolvidas por profissionais das técnicas radiológicas, desde a seleção do paciente no Sistema Aria® até o arquivamento ou encaminhamento da ficha técnica aos setores responsáveis.

Nessas etapas, listou-se 111 modos de falhas potenciais com 47 tipos de causas potenciais, apontados 550 vezes.

Entre os modos de falhas potenciais, pontuou-se 95,59% e 5,40% não foram pontuados, por não serem falhas resultantes de ações realizadas por profissionais das técnicas radiológicas.

Em relação aos MFP pontuados na MPP, 14,28% correspondem a intoleráveis (MFP maior ou igual a 8); 73,33% a toleráveis (MFP 6 e 4); e 12,38% a aceitáveis (MFP menor ou igual a 3).

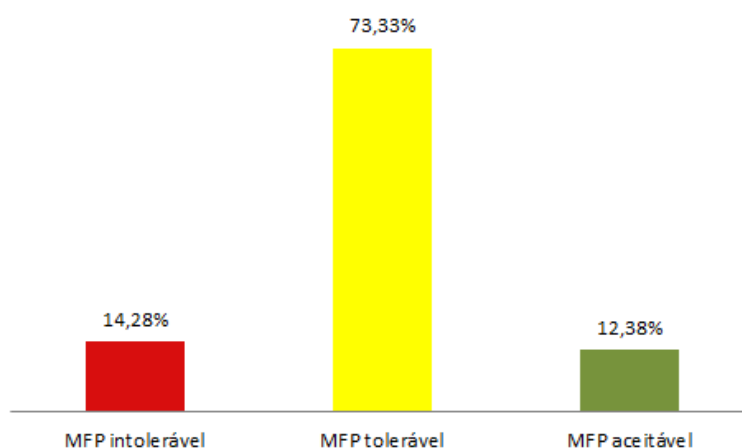


Figura 5: MFP no processo de demais dias de tratamento

Ao se analisar os tipos de causas, considerou-se 34,04% como sendo de responsabilidade dos PTR's e 65,95% de responsabilidade institucional ou de outros profissionais. Entre os tipos de causas de responsabilidade dos PTR's, 56,25% correspondem a causas de uma única falha e 43,75% associadas a mais de uma falha. Já entre os tipos de causas de responsabilidade institucional ou de outros profissionais, 67,74% correspondem a causas de uma única falha e 32,25% associadas a mais de uma falha.

Em 63,63% das vezes que as causas foram apontadas, considerou-se como sendo de responsabilidade dos PTR's, e em 36,36% como sendo de responsabilidade institucional ou de outros profissionais. Estes dados comprovam que o trabalho envolvido na teleterapia é de fato multiprofissional.

Os principais tipos de causas considerados de responsabilidade dos PTR's nos três processos analisados (apontados quatro vezes ou mais) são: desatenção, negligência profissional, falta de tempo, falha na comunicação e falta de conhecimento, respectivamente. E os principais tipos de causas considerados de responsabilidade institucional ou de outros profissionais nos três processos (apontados quatro vezes ou mais) são: falta de treinamento/capacitação, alto volume de pacientes, ausência de protocolos institucionalizados, número insuficiente de profissionais, falha no equipamento, ambiente de trabalho inadequado, falta de manutenção, informação especificada incorretamente, não especificada na ficha técnica e; especificada incorretamente na ficha técnica, consecutivamente.

4. DISCUSSÃO

Conforme relatado pela *International Commission on Radiological Protection*, os profissionais das técnicas radiológicas (PTR's) têm participação em 20% dos casos de erro [6]. Como esta pesquisa utiliza uma ferramenta prospectiva, avaliou-se modos de falhas potenciais, ou seja, falhas possíveis de acontecerem nas ações realizadas por estes profissionais, por este motivo a porcentagem encontrada é maior. Os PTR's estão intimamente envolvidos no processo radioterapêutico, posto que o contato com o paciente é praticamente diário e estes executam o

tratamento de forma direta na entrega da dose, logo, os profissionais têm papel determinante na eficácia do tratamento.

A prevenção de erros é extremamente relevante em todos os procedimentos envolvidos no processo de tratamento de radioterapia. A publicação “*Bonn call for action*” traz como uma das dez ações para a melhoria da proteção radiológica em medicina na próxima década: “melhorar a prevenção de incidentes e acidentes com radiação utilizada em contexto clínico”, sendo uma das subações implementar métodos prospectivos de análise dos riscos para reforçar a segurança na prática clínica [12].

Há menção em várias publicações de melhorias na qualidade dos serviços, em diversas áreas da saúde após a aplicação da ferramenta HFMEA™ [13]. Observa-se que os processos se tornam mais confiáveis a partir de metodologias de análise de risco, a abordagem sistemática da HFMEA™ é considerada de fácil aplicabilidade nos processos de saúde [9], mostrando-se útil [14-16] e gerando conhecimento profundo do processo radioterapêutico analisado, apesar de ainda ser pouco utilizada nessa área [17].

Analisou-se na presente pesquisa três procedimentos do processo de teleterapia conformacional: deslocamento, primeiro dia de tratamento e demais dias de tratamento. Foram encontradas 62 etapas, 301 modos de falhas potenciais e 58 tipos de causas, excluindo-se os tipos de causas que se repetiam nos modos de falha potenciais dos três procedimentos analisados. Apontou-se 1488 vezes tais tipos de causas nos MFP analisados.

O ambiente de trabalho envolvido nos processos radioterápicos apresenta diversos fatores de risco que expõem o trabalhador à possibilidade do erro, agravados pela complexidade do processo multitarefas e por falhas de usabilidade do sistema de tratamento [8]. Dado o fato que falhas humanas são inerentes a qualquer processo, ações de melhoria devem ser focadas na prevenção de erros e melhoria dos processos, conseqüentemente, na segurança dos pacientes.

Com base nos resultados obtidos na aplicação da ferramenta HFMEA, constatou-se que o maior número de etapas e MFP ocorrem no primeiro dia de tratamento, o fato demanda maior atenção dos profissionais, posto que um erro nesta etapa do processo pode prejudicar a reprodutibilidade do tratamento.

Corroborando com o tema, a pesquisa de Dorow et al. [18] indica a importância da comunicação no processo que envolve o trabalho interdisciplinar na radioterapia para garantir a reprodutibilidade do tratamento.

Apesar de serem listados mais tipos de causas considerados de responsabilidade institucional ou de outros profissionais, houve uma maior frequência de causas resultantes de ações dos PTR's nos três processos.

Constatou-se que, dos MFP, 281 foram pontuados por serem resultantes de ações realizadas por PTR's, sendo que 11,38% receberam pontuação respectiva à MFP aceitável; 77,22% à tolerável e; 11,38% à intolerável.

Os MFP intoleráveis passaram pela análise da Árvore de Decisão (Figura 1), levando em consideração a criticalidade, a ausência de medidas de controle efetivas e a falta de detectabilidade, justificando-se o motivo para parar a análise ou indicando uma ação: aceitar, controlar ou eliminar determinado MFP, a Equipe HFMEA optou em todos os casos, quando a ação era necessária, por controlar o MFP, já que, por consenso, não há como eliminar falhas relacionadas ao erro humano, pois os profissionais são falíveis.

Com a análise dos MFP na Árvore de Decisão, identificou-se as prioridades de intervenção, considerou-se que em 59,37% dos MFP a intervenção era necessária e em 40,62%, não era necessária, nestes, justificou-se o motivo para parar a análise e, naqueles, propôs-se ações preventivas aos MFP.

Com relação às recomendações encontradas em organizações reconhecidas nacionalmente, têm-se, por exemplo, que o titular do serviço de radioterapia deve garantir que haja, no mínimo, dois técnicos em radioterapia por turno, por equipamento; adicionalmente, deve disponibilizar os recursos necessários para: realizar treinamento anual de indivíduos ocupacionalmente expostos tanto para atuação em situações normais de trabalho, quanto em situações de incidente ou acidente; minimizar a probabilidade de ocorrência de acidentes [11]. Quanto às recomendações encontradas em organizações reconhecidas internacionalmente, têm-se, por exemplo, que é essencial que todo tratamento seja cuidadosamente documentado. As radiografias e todos os documentos do paciente devem ser claramente identificados e datados para evitar confusão entre pacientes ou entre diferentes estágios do tratamento de um mesmo paciente. Se ocorrer um acidente, esses documentos

serão essenciais para o rádio-oncologista em qualquer decisão relativa a cuidados adicionais do paciente [6].

Atribui-se o fato de o número de MFP intoleráveis com necessidade de intervenção não ser mais expressivo à utilização no local pesquisado de um sistema de registro e verificação (RV), funcionando como medida de controle efetiva para a identificação e barreira das falhas.

Este tipo de sistema melhora a segurança dos tratamentos, evitando que um tratamento seja executado a menos que todas as informações originais do planejamento do tratamento, como ângulo do *gantry*, do colimador, formato do campo, coincidam com as informações da aplicação [19].

Na percepção da Equipe HFMEA, os MFP toleráveis se sobrepõem aos aceitáveis e intoleráveis. A baixa porcentagem atribuída aos MFP aceitáveis resulta do fato de existir risco à segurança do paciente nos procedimentos analisados. Dessa forma, somente os MFP com baixíssima probabilidade ou que resultam em nenhum dano ao paciente foram classificados como aceitáveis.

A baixa porcentagem de MFP intoleráveis no processo de deslocamento é consequente do fato de que, mesmo que fosse atribuída uma alta pontuação para a probabilidade, a pontuação atribuída à severidade foi baixa em praticamente todos os casos. Logo, o produto das pontuações resulta em MFP classificados como toleráveis ou aceitáveis, dependendo das pontuações atribuídas a cada MFP. Por consenso, decidiu-se que, mesmo que as falhas ocorram no processo de deslocamento, não geram dano ao paciente e/ou são barradas no processo de primeiro dia de tratamento, visto que, em conformidade com a legislação vigente, há a presença e o acompanhamento do rádio-oncologista e do físico médico na entrega do primeiro dia de tratamento. Como destacado na pesquisa de Santo et al. [20], a presença dos dois profissionais no primeiro dia de tratamento é uma das barreiras mais importantes para a prevenção de acidentes.

Na análise de riscos realizada com a aplicação da ferramenta, a principal vantagem identificada está relacionada à multidisciplinaridade da Equipe HFMEA, o que gerou debates focados nas práticas diárias, relacionados aos possíveis modos de falhas, à cultura de segurança e à responsabilidade dos profissionais na otimização da segurança do paciente. O que possibilitou a melhoria do trabalho em equipe, a compreensão compartilhada das falhas potenciais envolvidas nos processos analisados.

A equipe também identificou limitações relacionadas à prática da mesma, como: a subjetividade na classificação de severidade e probabilidade; a necessidade de reunir um número considerável de

pessoas por um longo período de tempo; a realização das pontuações, levando-se em consideração apenas os MFP e não as suas causas.

Desse modo, propõe-se como melhorias e sugestões para pesquisas futuras: adaptar as classificações de severidade e probabilidade conforme a realidade de cada área a ser analisada (na teleterapia, por exemplo, adaptar a severidade, categoria crítica para suspensão do tratamento por período necessário à recuperação do paciente); realizar as pontuações das causas potenciais em vez dos MFP's somente; alterar o valor dos pesos dados na Matriz de Pontuação de Perigo para possibilitar a determinação das pontuações sobre o ponto de vista individual, ou realizar essas pontuações somente com a Equipe reunida.

5. CONCLUSÕES

O presente estudo possibilitou analisar os riscos que comprometem a segurança do paciente no tratamento de teleterapia conformacional. Conclui-se que o profissional das técnicas radiológicas tem responsabilidade em várias etapas no processo envolvido no tratamento teleterápico sendo, portanto, fundamental na correta execução daquilo que é planejado, visando à reprodutibilidade do tratamento e à minimização de possíveis falhas na busca pela otimização da segurança do paciente oncológico.

A aplicação da ferramenta de análise de riscos HFMEA, mesmo complexa, mostrou-se útil na identificação de possíveis falhas que podem comprometer a segurança do paciente nas ações realizadas por profissionais das técnicas radiológicas em teleterapia conformacional. De forma geral, a ferramenta apresentou boa aplicabilidade, a principal vantagem é o fato de a Equipe ser multidisciplinar e a principal limitação é a necessidade de reunir muitas pessoas por um longo período de tempo. Seu sucesso depende diretamente da equipe envolvida, dos conhecimentos dos *experts* pertencentes à equipe acerca do processo analisado, das suas experiências, assim como do tempo disponível para aplicação da ferramenta. Dessa forma, torna-se necessário o apoio da gerência/gestor da instituição, tanto para disponibilizar o tempo essencial à aplicação, quanto para a implementação das recomendações.

Foram identificadas e recomendadas ações de prevenção aos MFP de acordo com a HFMEA obtida para a instituição onde ela foi aplicada. Demais instituições devem verificar o risco envolvido em suas atividades de acordo com o fluxo do seu processo e das suas particularidades.

As ações preventivas recomendadas nesta pesquisa estão relacionadas principalmente ao desenvolvimento de protocolos e *checklists* e à realização de treinamento constante da equipe envolvida. Dessa maneira, torna-se necessário o apoio e o envolvimento real dos profissionais gestores.

A metodologia HFMEA é dinâmica, logo, recomenda-se a alimentação da ferramenta sempre que houver mudanças, como novos processos e/ou novas tecnologias que venham a ser implementadas na instituição. Adicionalmente, recomenda-se que, após a execução das recomendações de prevenção aos MFP seja realizada a reavaliação da HFMEA, com objetivo de atualizar as necessidades para os procedimentos analisados.

Sugere-se, ainda, a realização de novas pesquisas, aplicando a ferramenta de análise de riscos HFMEA, a partir das melhorias propostas neste trabalho, nas demais etapas do processo envolvido no tratamento de teleterapia, assim como em outros procedimentos realizados em departamentos de radioterapia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao local que permitiu a realização desta pesquisa, aos participantes, em especial aos membros da Equipe HFMEA, pela dedicação e pelo comprometimento com a melhoria dos serviços prestados. Especialmente, ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina pelo apoio e incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS

- [1] IAEA/SAFRON - International Atomic Energy Agency/Safety in Radiation Oncology. **SAFRON Reports**. 2019. Available in: <<https://rpop.iaea.org/SAFRON/Report/ReportList.aspx>>. Accessed in: 01.11.2019.
- [2] TEIXEIRA FCS. Acidentes em Radioterapia. In: **XX Congresso Brasileiro de Física Médica e Simpósio Internacional de Proteção Radiológica em Medicina**. Rio de Janeiro: IPEN; 2015.
- [3] FAGUNDES JS, FERREIRA AF, LIMA CMA, SILVA FCA. Lições aprendidas com acidentes radiológicos nas exposições médicas em radioterapia. **Braz J Rad Sci**. 2018; 6(2A):01-17. <https://doi.org/10.15392/bjrs.v6i2%20-%20A.506>.
- [4] REIS CT, MARTINS M, LAGUARDIA J. Patient safety as a dimension of the quality of health care - a look at the literature. **Ciênc Saúde Colet**. 2013 Jul; 18(7):2029-36.
- [5] ZIETMAN AL, PALTA JR, STEINBERG ML, BLUMBERG AL, BURNS AR, CAGLE SW, et al. **Safety is no accident**, a framework for quality radiation oncology and care. ASTRO; 2012.
- [6] ICRP - International Commission on Radiological Protection. **Prevention of Accidents to patients undergoing radiation therapy**. ICRP Publication 86. Ann. ICRP. Sept 2000; 30(3):01-70.
- [7] OMS - Organização Mundial de Saúde. **Radiotherapy risk profile** - technical manual. Geneva: WHO; 2008.
- [8] BERNARDES M. **Aplicação de métodos de engenharia de fatores humanos para avaliação e mitigação de riscos no processo de radioterapia** [dissertação]. Itajubá: Universidade Federal de Itajubá; 2017.
- [9] DEROSIER J, STALHANDSKE E, BAGIAN JP, NUDELL T. Using health care failure mode and effect analysisTm: the VA National Center for Patient Safety's prospective risk analysis system. **Jt Commun J Qual Patient Safety**. 2002 May; 28(5):248-67.
- [10] LI G, XU B, HE RX, ZHANG SX. Using healthcare failure mode and effect analysis to reduce intravenous chemotherapy errors in chinese hospitalized patients. **Cancer Nurs**. 2017; 40(2):88-93.
- [11] CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia**. Norma CNEN NN 6.10. Dez 2014.

- [12] OMS - Organização Mundial da Saúde. **Bonn call for action**. Joint position statement by IAEA and WHO. Geneva: WHO; 2013.
- [13] DEANDREA S, TIDONE E, BELLINI A, BISANTI L, LEONARDO NG, SILVESTRI AR, et al. Implementation of Failure Mode and Effects Analysis to the specimens flow in a population-based colorectal cancer screening programme using immunochemical faecal occult blood tests: a quality improvement project in the Milan colorectal cancer screening programme. **Bmj Open Quality**. 2018; 7(1):e000299.
- [14] GRILLONE L, CASTRIOTTA L, BELLOMO F, SIGNOR MA, LIBERALE A, PRATILLO V, et al. Increasing patient safety in breast cancer radiotherapy pathway: results of HFMEA performed in a large academic hospital. **Eur Soc Radiol**. 2017; 1-10.
- [15] HABRAKEN MMP, VAN DER SCHAAF TW, LEISTIKOW IP, REIJNDERS-THIJSSSEN PMJ. Prospective risk analysis of health care processes: a systematic evaluation of the use of HFMEA™ in Dutch health care. **Ergonomics**. 2009 Jun; 52(7): 809-19.
- [16] VLAYEN A. Evaluation of Time- and Cost-Saving Modifications of HFMEA: an experimental approach in radiotherapy. **J Patient Saf**. 2011 Sept; 7(3):164-7.
- [17] BIAZOTTO B, TOKARSKI M. Comparison of Methods for Prioritizing Risk in Radiation Oncology. **Rev Bras Fis Med**. 2016; 10(1):17-21.
- [18] DOROW PF, SILVA C, VARGAS F, SALVADOR C, BERTONCINI MA, NOBREGA J, ET al. Best practices for sharing knowledge in a radiotherapy service. **Int J Dev Res**. 2018 Sep; 8(9):22699-704.
- [19] SOUZA CN, MONTI CR, SIBATA CH. Recommendations to avoid gross errors of dose in radiotherapeutic treatments. **Radiol Bras**. 2001 Jan-Feb; 3(1):29-37.
- [20] SANTO MLR, BRUNO AC, ARRUDA FT, ARRUDA GV, BERTUCCI EC, BARBI GL, et al. Análise de riscos FMEA vs. SEVRRRA em tratamentos radioterápicos com equipamentos de quilovoltagem. **Braz J Rad Sci**. 2019; 7(3):01-18. <https://doi.org/10.15392/bjrs.v7i3.864>

Este artigo foi elaborado com base na dissertação intitulada “Segurança do paciente e análise de risco na teleterapia conformacional em um centro de tratamento oncológico do sul do Brasil”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Proteção Radiológica do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina (IFSC), em 2018.



Image quality evaluation of a small animal PET scanner

Gontijo, R.M.G.^{1,2}; Ferreira, A.V.¹; Souza, G.C.A.^{1,2};
Mendes, B.M.¹; Silva, J.B.¹; Mamede, M.^{1,2}

¹*Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN / CNEN)
31270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil*

²*Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Departamento de Anatomia e Imagem
30130-100 Belo Horizonte, MG, Brasil*

avf@cdtn.br

ABSTRACT

Performance testing of small animal PET scanners is very important to ensure the high performance required for this particular type of PET scanner. In this sense, National Electrical Manufacturers Association (NEMA) published its NU 4/2008 standards, a consistent and standardized methodology for measuring scanner performance parameters for small animal PET imaging. Imaging capabilities of the scanner LabPET SOLO 4 were tested during two years according NEMA NU 4/2008 methodology. Results indicates that the equipment, despite a decade of use, presents performance appropriated and similar to performance of equipments reported in Literature.

Keywords: Small Animal PET, Image Quality, NEMA NU 4-2008

1. INTRODUCTION

The importance of small animal Positron Emission Tomography (PET) has increased during the last decades as a valuable tool to noninvasive *in vivo* studies of preclinical animal models, to contribute in the drug development, to evaluate novel PET tracers and to *in vivo* therapy monitoring [1, 2]. In the case of radiopharmaceutical development, before human trials, it is necessary an extensive data of preclinical studies concerning dose, biodistribution, route of excretion, effectiveness for a clinical indication and toxicity. Before the preclinical PET scanners development, such preclinical data could be obtained only through sacrificing and tissue dissecting of a large number of animals [1]. Nowadays small animal PET scanners allow an entire dynamic biodistribution study in a same animal in a single scan. Furthermore, a single animal can be studied multiple times during the course of the preclinical evaluation.

Due to differences in size between humans and rodents, PET scanners dedicated to small animals imposes higher performance requirements than does clinical PET scanners [3]. The small structures of small animals are subjects two or three orders less in weight and volume than the human structures.

Guidelines to evaluation small animal PET scanners performance were introduced last decade [4] while guidelines for clinical PET scanner evaluation have been available for a long time [5, 6, 7, 8]. The National Electrical Manufactures Association (NEMA) in its NEMA Standards Publication NU 4/2008 [4] presents a consistent and standardized methodology for evaluating the performance of small-animal PET scanners. According this publication, the PET performance should be evaluated by the following parameters: 1) Spatial Resolution; 2) Sensitivity; 3) Coincidence Events Rate; and 4) Image quality [4].

The purpose of this work was to evaluate the performance of the LabPET SOLO 4 system installed at CDTN/CNEN. The equipment is used in preclinical stages of development of new radiopharmaceuticals as in studies of new applications of traditional radiopharmaceuticals. Therefore, its very important to assure its appropriated performance in order to guarantee the reliability, reproducibility and validity of preclinical data. Imaging capabilities of the scanner were evaluated on the basis of the NEMA NU 4/2008 publication [4]. The image quality parameters (i)

uniformity, (ii) spill-over-ratio and (iii) recovery coefficients were evaluated during two years, from March 2017 to March 2019.

2. MATERIALS AND METHODS

The Triumph™ platform is a small animal PET system dedicated for rodents imaging. The subsystem LabPET 4 consists of a stationary gantry with 1536 detectors. It employs an Avalanche Photo Diode (APD) detector ring incorporating an assembly of Lutetium yttrium oxyorthosilicate – $\text{Lu}_{1.9}\text{Y}_{0.1}\text{SiO}_5$ (LYSO) and Lutetium gadolinium oxyorthosilicate – $\text{Lu}_{0.4}\text{Gd}_{1.6}\text{SiO}_5$ (LGSO) scintillators optically coupled one after the other [9]. LabPET 4 images are acquired using a 250-650 keV energy window and 22 ns coincidence timing window. It provides axial field of view (FOV) of 3.7 cm and can operate in a dynamic or static mode. Coincident data are saved in list mode and can be sorted out as sinograms. Some important features are compiled in Table 1. More details about the LabPET 4 design and architecture are presented elsewhere [10, 11].

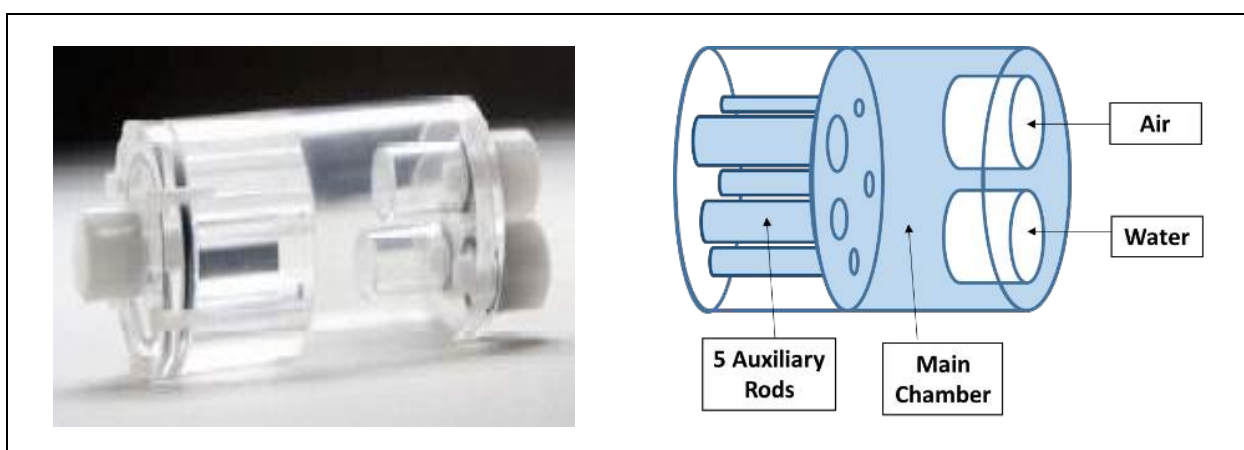
Table 1: Summary of the LabPET 4™ technical specifications.

Parameter	Specification
Detector Crystal Material	Phoswich pair of LYSO and LGSO
Crystal Dimension	2.0 x 2.0 x 14 mm ³
Number of detector rings	24
Crystals per ring	64
Number of Crystals	1536
Axial field-of-view	37 mm

For imaging capabilities evaluation, the NEMA NU 4/2008 recommends a specific Image Quality (IQ) phantom. This phantom (Figure 1) is made up of polymethylmethacrylate (PMMA) with internal dimensions of 50 mm length and 30 mm diameter. It possess a main chamber that communicates with five different diameters auxiliary rods (1, 2, 3, 4, and 5mm), all of which are expected to be filled with radiopharmaceutical water solution. Thus, activity concentration in any rod is the same that the one in main chamber. In addition, the IQ phantom possess two *cold*

chambers - one of them to be filled with air and the other one with water, both no radioactive. Details of IQ phantom are presented at NEMA 4-2008 publication [4].

Figure 1: Image Quality phantom. Right: Photo gallery of authors; Left: schematic representation where blue indicates radiopharmaceutical fillable volumes.



IQ phantom was filled with ^{18}F -FDG (Radioglic®) aqueous solutions (3.7 MBq) and placed on mouse imaging bed to simulate actual mouse imaging. The activity in the phantom were measured with a Capintec CRC®-25R activimeter. PET image acquisition was done for 20 min. The fillable volume of the phantom is 22 ml. Thus, the expected activity concentration in IQ phantom is $168.2 \text{ kBq.ml}^{-1}$.

IQ phantom image acquisition and reconstruction were performed with the LabPET 1.12.1 software, provided by the small-animal PET scanner manufacturer [12]. Image reconstruction protocol consists of MLEM-3D algorithm, 20 iterations, no high resolution mode, no attenuation or scatter corrections, no post-filtering. Figure 2A presents a typical PET image of the IQ phantom.

After image reconstruction, image quality tests recommended by the NEMA 4-2008 publication [4] were performed, namely Uniformity, Spill-Over Ratio (SOR) and Recovery Coefficient (RC):

(i) The Uniformity test consists of to obtain mean (AC_{mean}), maximum (AC_{max}), minimum (AC_{min}) and standard deviation (AC_{SD}) of the activity concentration in the main chamber. To perform this test, a central cylindrical volume of interest (VOI) with 22.5 mm diameter and 10mm

height shall be analyzed (Figure 2B)[4]. The number of counts per second (CPS) in the VOI were converted in activity concentration ($\text{kBq}\cdot\text{ml}^{-1}$) using a previous calculated conversion coefficient (CC). The percentage standard deviation (%SD), also named image roughness (%IR) [13], was evaluated according the equation (1):

$$\%SD = \%IR = 100 \times \frac{AC_{SD}}{AC_{mean}} \quad (1)$$

where AC_{SD} is the standard deviation of the activity concentration measured in VOI of 22.5 mm diameter and 10 mm height positioned in the uniform region of the IQ phantom; and AC_{mean} is the mean activity concentration measured in the same VOI.

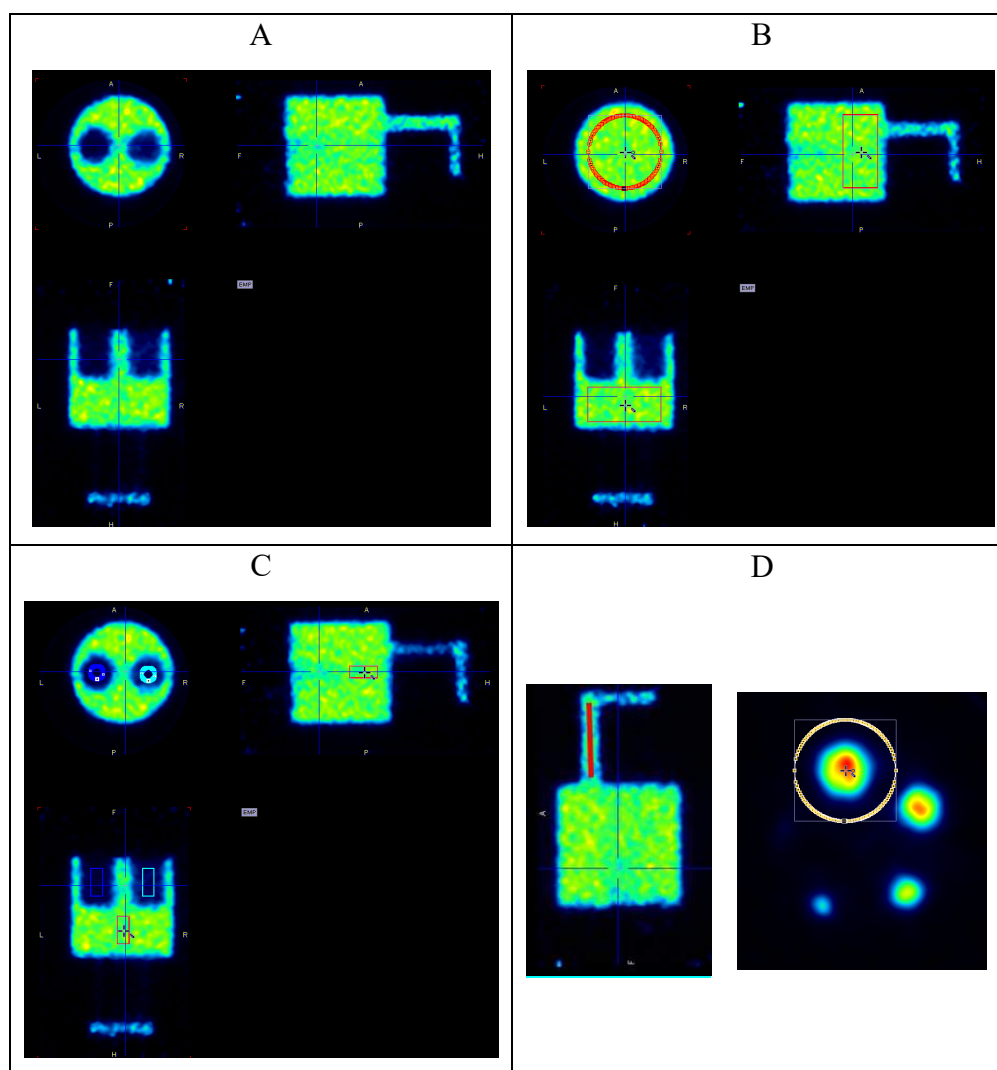
(ii) The ratio between the mean activity measured in a cold chamber (filled with air or water) and the mean activity measured in the main chamber provides the Spill-Over Ratio. To perform this test, a central cylindrical VOI (4 mm diameter, 7.5 mm height) shall be analyzed (Figure 2C) [4].

(iii) The ratios between the mean activity measured in each one of the five auxiliary rod and the mean activity measured in the main chamber provides the image Recovery Coefficients. To perform this test, the 10mm length central region of each rod shall be average to obtain a single image in which the coordinates of the highest value pixel are determined. Then, for each rod, the mean activity concentration must be determined considering a 10mm axial line passing through the highest value pixel (Figure 2D) [4].

More details of the image analysis for image quality tests are provided in NEMA 4-2008 [4]. In this work, image quantitative analysis were performed using PMOD® software, v3.7 [14] - a software designed for research in the field of molecular imaging that allows quantitative data processing. Activity concentration in specific VOI was achieved using PMOD® PBAS tool. This tool supports viewing and processing of molecular images and allows quantitative approaches as statistics of VOI pixels [14].

The PET quality imaging tests were repeated 17 times, from March 2017 to March 2019 in order to evaluate the performance of the small animal scanner.

Figure 2: A: Typical IQ phantom PET image; B: cylindrical VOI positioned for Uniformity test; C: cylindrical VOIs positioned for Spill-Over Ratio test; D: Recovery Coefficient test: (left) red line indicates the 10mm length central region of the 5mm rod; (right) orange circle indicates the average image of the 10mm length central region of 5mm rod and cross indicates the hottest pixel.



3. RESULTS AND DISCUSSION

Uniformity tests:

The results of the uniformity tests are presented in the Table 2. The mean AC_{mean} in the VOI of 22.5 mm diameter and 10 mm height positioned in the uniform region was $178 \pm 5 \text{ kBq.ml}^{-1}$. During the period, mean activity concentration ranges from 173 kBq.ml^{-1} to 189 kBq.ml^{-1}

Table 2: Uniformity tests results. Values of activity concentration (mean, standard deviation, minimum and maximum) and Image Roughness (%IR) for each image evaluated are presented.

Image	Date	AC _{mean} (kBq.ml ⁻¹)	AC _{SD} (kBq.ml ⁻¹)	AC _{min} (kBq.ml ⁻¹)	AC _{max} (kBq.ml ⁻¹)	%IR (%)
1	30/03/2017	180.1	12.7	134.4	237.2	7.1
2	19/04/2017	179.3	15.2	121.9	240.3	8.5
3	02/05/2017	175.8	14.3	126.4	230.7	8.1
4	16/05/2017	177.1	12.2	136.9	235.6	6.9
5	02/06/2017	176.6	11.7	130.5	222.1	6.6
6	14/06/2017	178.0	12.8	123.2	238.4	7.2
7	30/08/2017	174.4	14.8	119.8	246.3	8.5
8	14/09/2017	174.5	14.6	128.0	258.6	8.4
9	28/09/2017	176.5	15.4	126.4	245.6	8.7
10	19/10/2017	177.7	15.0	121.3	237.4	8.4
11	01/11/2017	172.7	14.9	120.9	229.6	8.6
12	01/12/2017	172.7	12.6	124.8	223.6	7.3
13	20/03/2018	189.1	17.2	131.9	263.7	9.1
14	12/06/2018	187.4	17.9	121.9	240.3	9.6
15	18/09/2018	183.0	18.9	126.4	230.7	10.3
16	29/11/2018	179.8	16.3	127.0	265.5	9.1
17	20/03/2019	179.7	14.6	121.5	246.6	8.1
Mean	-	178	15	126	241	8
SD	-	5	2	5	13	1

AC = Activity Concentration in the uniform region VOI; %IR = Image Roughness.

All AC_{mean} values are higher than expected activity concentration in the IC phantom (168 kBq.ml⁻¹). It is believed that the conversion coefficient (CC) used to convert CPS.voxel⁻¹ in kBq.ml⁻¹ was responsible for this systematic overestimation. The CC was obtained using a mouse phantom, which has a small volume than IQ phantom. Thus, a smaller attenuation is expected resulting in a higher counting efficiency.

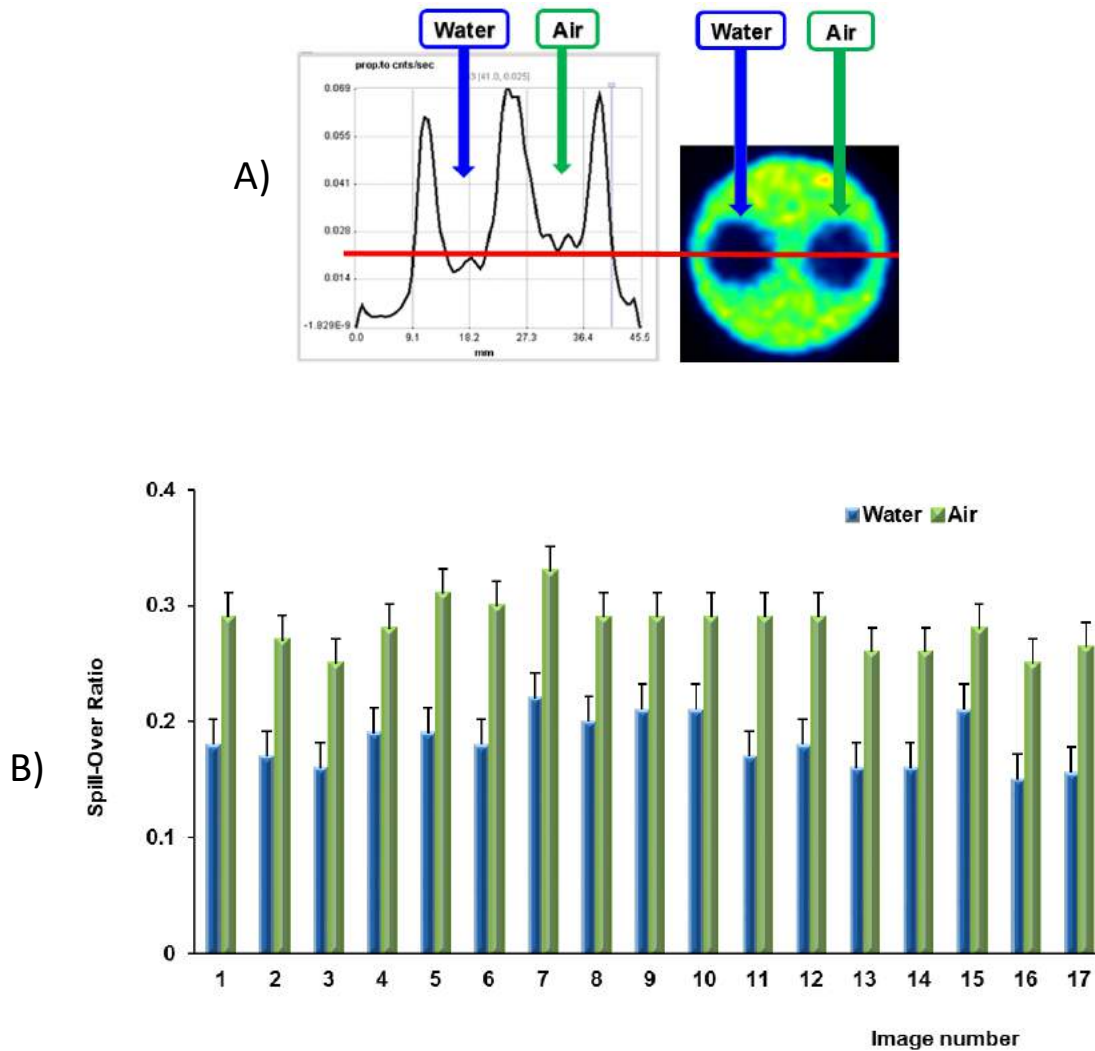
Changes in the value of AC_{mean} were low ($\%SD = 2.6\%$) considering all images acquired in this two year period. However, the “coldest spots” (AC_{min}) on the images were up to 35% lower than the mean value (Image 14). This variation was higher for the “hottest spots” (AC_{max}): up to 48% higher than the mean value (Image 8). Thus, care must take when measuring the activity in very small structures/volumes, with a few voxels. In addition to the partial volume effect problem, variations induced by hot or cold spots can increase uncertainties in small volume measurements.

The main parameter to evaluate the uniformity, the percentage image roughness ($\%IR$), was calculated. The $\%IR$ range considering all images in the period of two years was 6.6 % to 10.3 %. The mean $\%IR$ calculated considering the images in this two year period was 8 ± 1 %. Literature reports a $\%IR$ of 7.0 % for a scanner of the TriumphTM platform in a superior model (LabPET 8) [15]. This value is within the range found in our work, but is lower than our mean value. Nevertheless, it must be kept in mind that literature value [15] was based only in one study of the scanner performance while this work performed 17 studies during two years. In that way, it is possible to conclude that the results are in accordance with literature reported values for a similar equipment. Other two studies [2, 16] compared imaging performance of different small animal PET scanners. In both studies, the scanner LabPET SOLO 4 was not considered. In one study, with eleven different scanners, $\%IR$ values ranged from 4.5 % to 15.4 % [12]. In the other study, with four scanners, $\%IR$ was around 8 % to 9 % [2].

Spill-Over Ratios (SOR) tests:

The SOR tests were completed for all 17 images. Figure 3A presents an axial view of the IQ phantom, in the region of the two cold chambers. In this figure, the line profile of the PET signal intensity is shown. This line profile indicates more activity in the air cold chamber compared to the water cold chamber. This finding is in agree with the pattern presented in a multicenter small animal PET study [2]. Figure 3B presents results of Spill-Over Ratio tests. During the period, water spill-over-ratios ranges from 0.15 to 0.22 while air spill-over-ratios ranges from 0.25 to 0.33. Mean values considering the two-year period were 0.18 ± 0.02 for SOR in water and 0.28 ± 0.02 for SOR in air.

Figure 3: Spill Over Tests: A) Axial view of the IQ phantom in the region of the two cold chambers and line profile analysis of the PET signal intensity across the two cold chamber. B) Spill-over-ratios in water and in air for all the 17 images evaluated.



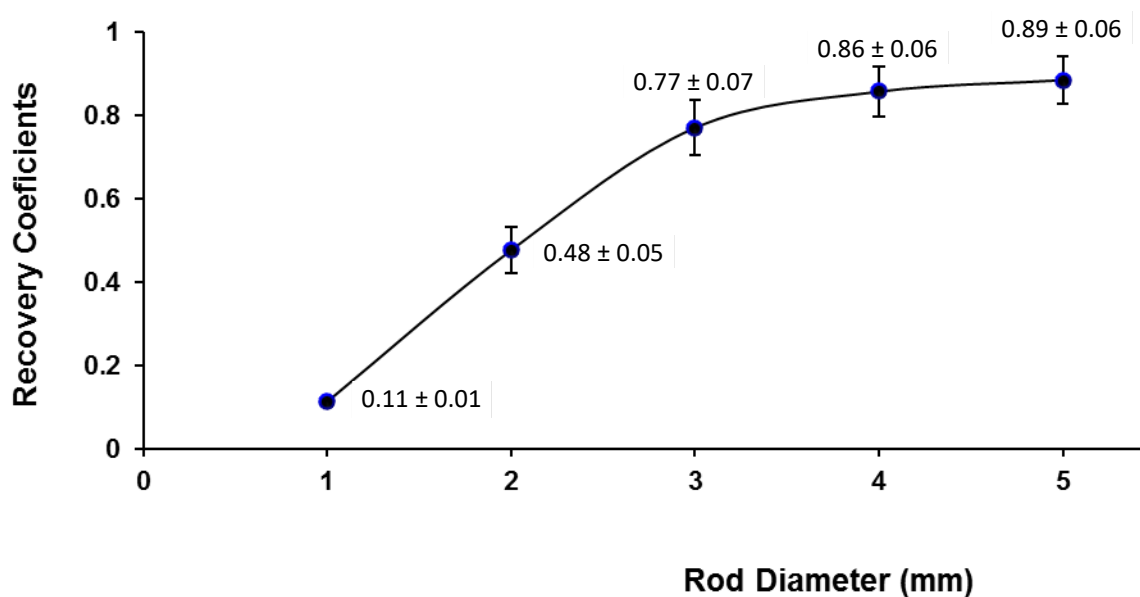
Goertzen *et al.* [16] presented SOR in water and in air for eleven different small animal PET scanners. Of these eleven, four small animal PET scanners did not present attenuation and scatter correction, like the LabPET 4 tested in our work. SOR values in water and in air ranging from (0.09 to 0.27) and (0.09 to 0.37) respectively were reported within this equipment group [16]. Our results are in agreement with these ranges. It is important to notify that in the group of equipments that possess attenuation and scatter correction, SOR values in water and in air were much lower, ranging

from (-0.01 to 0.13) and (0.01 to 0.15) respectively [16]. This fact highlights the importance of these corrections to improve the image quality.

Recovery Coefficient (RC) tests:

The recovery coefficients were evaluated in each image for all rods (1 to 5 mm diameter). The range of the RC were (0.10 to 0.14), (0.37 to 0.57), (0.68 to 0.90), (0.77 to 0.97) and (0.79 to 1.04) for the rods with 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm and 5 mm, respectively. The mean values and the standard deviation of the recovery coefficients for all five rods in the two-year period of investigation are presented in Figure 4.

Figure 4: Mean values of the Recovery Coefficients in the period March/2017 to March/2019.



The mean recovery coefficients calculated in this study were lower than the value presented by Goertzen *et al.* [16] for the LabPET 8: 0.19, 0.78, 0.97, 1.00 and 1.02 for the rods with 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm and 5 mm, respectively. These differences were expected since LabPET 8 axial FOV is twice the size of LabPET 4 axial FOV and a 3D reconstruction algorithm was used in image reconstruction in both studies [16]. The mean recovery coefficients obtained for LabPET 4 in this work are within the range of commercial small animal PETs evaluated in Literature [2, 16].

The acknowledgement of the image quality parameters is an important step for ensure the reproducibility of preclinical image studies. To date, long-term studies of uniformity, spill-over-ratio and recovery coefficients of a small animal PET scanner are unknown. Our two year evaluation of LabPET SOLO 4 scanner show that activity concentration measurements in the phantom could be very stable (2.6 %SD). That is very important parameter for image quantification. Recovery coefficients, SOR (air and water), and %IR show higher variation in time (6 – 12 %SD, 8 – 12 % SD and 12 %SD, respectively). These parameters affect image quantification and visualization of small structures and low/high uptake interfaces. These results show that in spite of a relatively stability in image quality parameters, they vary in time. Therefore, it is important to know the range of variation of each specific equipment, especially when comparing image quantification studies from different equipment in different preclinical image centers.

Our results also suggests that measurements of image quality parameters for small animal PET scanner based on a single image section should be considered with caution, especially when a manufacturer is disclosing their equipment features. Results from a long-term evaluation are desirable in this case.

4. CONCLUSION

Imaging performance of LabPET SOLO 4 scanner was studied during two years. All parameters (uniformity, spill-over ratio and recovery coefficients) presented results compatible with values reported by other authors [2, 12, 16] on the basis of the National Electrical Manufactures Association (NEMA) NU 4/2008 standards [4]. In this way, despite a decade of use, the small animal PET scanner of CDTN/CNEN generates images with adequate quality to preclinical studies.

The results reveals a good stability in the scanner performance, specially the activity concentration measurements, which is a very important parameter for image quantification. Other parameters such as the recovery coefficient. %IR and SOR show a higher degree of variability. That means that, for our equipment, we should be concerned when quantifying small structures and adjacent high/low uptake regions. That kind of information is important and justifies long-term studies for better acknowledgment of and individual equipment of a preclinical image center or

when acquiring a new equipment. In this last case, the buyer institution should ask the manufacturer about long-term behavior of the equipment.

ACKNOWLEDGMENT

We thank the CDTN / CNEN, FAPEMIG and CNPq for the funding.

REFERENCES

- [1] YAO R.; LECOMTE R.; CRAWFORD E. Small-Animal PET: What is it, and why do we need it? **Journal of Nuclear Medicine Technology**. 2011. v.40 n°3, p.157-165.
- [2] MANNHEIM JG et al., Reproducibility and comparability of preclinical PET imaging data: A multi-center small animal PET study **Journal of Nuclear Medicine**. Published on March 8, 2019 as doi:10.2967/jnumed.118.221994.
- [3] BAO et al., Performance evaluation of the Inveon dedicated PET preclinical tomograph based on the NEMA NU-4 standards. **Journal of Nuclear Medicine**. 2009. 50:401-408.
- [4] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of SmallAnimal Positron Emission Tomographs**. Rosslyn VA; 2008 Standards Publication NU 4-2008.
- [5] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETS)**. Rosslyn VA; Standards Publication NU 2-1994.
- [6] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETS)**. Rosslyn VA; Standards Publication NU 2-2001.
- [7] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETS)**. Rosslyn VA; Standards Publication NU 2-2007.

- [8] NEMA - National Electrical Manufacturers Association. **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETS)**. Rosslyn VA; Standards Publication NU 2-2018.
- [9] GE Healthcare Technologies. **Triumph Service Guide Technical Publication**. Revision Draft 6, Copyright. Available at: <<http://www.gehealthcare.com>>. 2011.
- [10] TRETRAULT M. A., et al. System architecture of the LabPET small animal PET scanner. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, 2008. v.55, p. 2546-2550.
- [11] FONTAINE R., et al. The hardware and signal processing architecture of LabPETTM, a small animal APD-based digital PET scanner. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, February 2009. v. 56, p. 3-9.
- [12] Gamma Medica-Ideas, User Manual: Positron Emission Tomography (PET) Scanner Software - **Manual for Acquisition and Processing of PET Images from the LABPET System**. Software version: LABPET 1.12.0, (2010).
- [13] BELCARI, N. et al. NEMA NU-4 Performance Evaluation of the IRIS PET/CT Preclinical Scanner. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, 2017. v.1, n.4, p. 301-309.
- [14] PMOD Technologies LCC, PMOD v.3.7. **User Manual**, (2015).
- [15] PRASAD, R., RATIB, O., ZAID, H., NEMA NU-04-based performance characteristics of the LabPET-8TM small animal PET scanner, *Phys Med Biol*. 2011, 56(20):6649-6664.
- [16] GOERTZEN et al. NEMA NU 4-2008 Comparison of Preclinical PET Imaging Systems. 2012, *JNM*, v. 56, p. 1300-1309.



Technology of geographical information systems applied to the licensing of nuclear sector installations

Oliveira, A. F. G.^a, Barreto, A. A.^a, Filho, C. A. C.^a, Moura, I. F. S.^b, and Rodrigues, P. C. H.^a

^a *Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/SEMAN)*

Av. Presidente Antônio Carlos, 6.627 Campus da UFMG – Pampulha

31270-901 Belo Horizonte, MG

afgo@cdtn.br; aab@cdtn.br; cacf@cdtn.br

^b *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*

Av. Presidente Antônio Carlos, 6.627 Pampulha

31270-901 Belo Horizonte, MG

igorfelipedx@ufmg.br

ABSTRACT

The nuclear licensing process involves the preparation of several documents such as Site Report (SR), Preliminary Safety Analysis Report (PSAR), Final Safety Analysis Report (FSAR), Physical Protection Plans, Radiation Protection Plans and Emergency Plans that be must submitted to the National Nuclear Energy Commission (CNEN) for approval. This work presents an analysis and a guide for the use of Geoprocessing tools in the updating of environmental studies necessary to update the Site Report (SR) of the Nuclear Technology Development Center (CDTN). The main objective was to present a tool to support the administrative process, using Geoprocessing techniques and their applications for data analysis and integration, supporting the development of methodologies to optimize the monitoring processes and nuclear licensing. To achieve the objective, we searched for and obtained available data of high reliability in various institutions using a methodological flowchart for data acquisition and treatment. The study developed was using the ArcMap 10.2 application from ArcGis, especially the Model Builder analytic tool. This tool allowed the construction of a (macro) schema of the methodology from the applied GIS tools, which presents as advantages the efficiency and optimization of the execution time of the procedures in situations where it is necessary to apply the same routine of tasks, besides the fact of being editable, which offers possibilities for adaptations and improvements.

Keywords: Geoprocessing 1, Licensing 2, Model Builder 3.

1. INTRODUCTION

According to Sobrinho over the last few years, the development of the environmental issue has been evolving, based on an increasingly strict legislation and a more energetic performance of the oversight bodies [15]. In this scenario, licensing of nuclear installations is intended to ensure that the location, construction and operation of nuclear, radioactive and storage and disposal facilities for radioactive materials do not involve undue risks to workers, the general public and the environment.

Federal law No. 7.781 de 1989 , which rewrites articles 2, 10 and 19 [2], provides that the government shall exercise the monopoly through CNEN. Article 2 defines the Competencies, covering a broad spectrum related to the nuclear issue, such as : policy formulation, regulation, guarding of radioactive waste, provision of services, scientific research and production and sale of materials and equipment.

According to safety standards CNEN-NE-1.04 [3] nuclear licensing is a process by which the National Nuclear Energy Commission (CNEN) regulatory agency, radioprotection and nuclear safety board, through evaluations and verification of Conditions, grants, modifies, limits, extends, suspends or revokes a license, authorization for the construction or operation of a nuclear installation.

Composed of a set of processes and requirements, it is applied to the activities related to the location of the enterprise, the descriptive design of items important to safety, construction, operation, modifications and decommissioning, as well as acquisition and movement and control radiation sources [4,5].

In an interpretation of the current nuclear law , expressed in the safety standards CNEN NE 1.04, CNEN NN 6.02, CNEN NE 1.13 and CNEN 8.02 [3,4,5], it is possible to observe that the studies and reports that accompany the administrative acts in the nuclear licensing processes are complex and comprehensive about maintaining nuclear safety and quality of the environment. Being conditions for the approval of the licenses, involving the preparation of documents, such as Site Report (SR), Preliminary Safety Analysis Report (PSAR), Final Safety Analysis Report (FSAR), Physical Protection Plans, Radiological Protection Plans and Emergency Plans, which be must submitted to the CNEN for approval.

Among the reports required during the nuclear licensing process, the Site Report (SR) is one of the most important, with constant updating of detailed items during licensing. It is the document in which the applicant needs to demonstrate if the site chosen for the construction of the facility meets the requirements of the safety standards, containing all the data and information that allow analyzing the feasibility of the proposed site for construction, and is of extreme importance to the other Government Acts involved in nuclear licensing processes.

The SR should cover aspects such as characteristics of use of neighborhoods, distribution of the local population, access roads and distances to population centers. A preliminary analysis of the installation's potential influence on the environment must be presented, as well as a pre-operational environmental monitoring program, with scenarios of its normal operation or in the event of an accident.

This paper presents part of the study carried out for CDTN aiming to demonstrate the strength of the methodology used. It was semi-automated the elaboration of the map with distribution of the population for demographic studies. For the SR of CDTN this map is a fundamental factor for population analysis in view of the great population dynamics that occurs around this Center. Circumferences considered as distance from the center were determined with the intention of defining together with the data made available in the 2010 census the zones of floating population, zone of low population and centers of population according to values estimated by IBGE 2010. The sectoral distribution of the resident population within a radius of 0 to 15 km from the CDTN site was defined based on the demographic census and the objectivity of the study.

The potential applications of geotechnologies in the various stages of nuclear licensing are numerous, one of the most important being the optimization of the specific studies required in the viability analysis of the site where the project will be established. Thus, the aspects included in SR are fully favored with the use of technological innovations, since they efficiently enable the obtention and treatment of a large amount of data and the dissemination of clear and reliable information.

According to Rosa, geotechnologies are the set of technologies for collecting, organizing, processing, analyzing and providing information with geographic reference and are composed of hardware and software solutions, which together constitute powerful tools for decision making, once that enable an integrated analysis of the various geoenvironmental attributes [13].

One of the most important information technologies is the Geographic Information System (GIS), which allows complex analysis, integrating data from several sources and creating georeferenced databases. It also enables the automation of the production of cartographic documents.

A GIS consists of a set of computational tools used in geoprocessing, which involves collecting and processing data obtained from field surveys to efficiently store, update and retrieve data [6].

Nevertheless, a GIS is not only composed of software, but also by applied methodologies, data to be collected and processed, and specific hardware of high performance in data processing. In order to work with GIS in a broad way, it is fundamental to plan the design of the system based on user expectations and technical knowledge regarding system specifications and studies to be developed [12].

Thus, this set of technologies alone can hardly be useful if not worked in a consistent, solid and viable way, seeking to maximize the potential of the technologies. Studies using GIS increasingly use modeling tools, such as those available in Environmental Systems Research Institute (ESRI) technology. For example, the work by Petta et al. where they sought to develop a system to evaluate and monitor the radiation level measurements in a radon oil installation [11]. The aforementioned study focused on the elaboration of a GIS, with the purpose of evaluating and, consequently, monitoring the measurements of radiation levels in the oil installations of Canto do Amaro (Mossoró-RN).

Oliveira et al. developed two works which made it possible to express the great help provided by geotechnologies [9]. In the first work, the Geoprocessing tools and the possibilities inherent to the Geographic Information Systems (GIS) technology were used, as an instrument to verify the correlation between the radiometric gamma anomalies and the lithologies present in the study area in question, (UTM Caldas) Poços de Caldas, MG, in his next work, an evaluation of the results obtained with the application of surface water quality indexes, and spatialization with the Toxic Substances (CT) around the UTM / Caldas, was presented.

Using Model Builder / ArcGis it is proposed to semi-automate the tools of analysis, spatial statistics and projections and transformations. The use of Model Builder and the tools of ArcGis 10.2.1 provide agility, efficiency and semi-automation of the processes of selection of areas, in addition to reducing the analyst's working time.

Model Builder is a visual programming language for building geoprocessing workflows. The models automate and document their spatial analysis and data management processes, where the model is represented by a diagram that connects the process sequences and geoprocessing tools, using the output of one process as input to another process.

Models created in Model Builder enable anytime it is necessary to make changes, weights or add new data, this can be done through the existing model without having to rebuild all the processes.

Based on this assumption, a self-explanatory guide was developed to present the tools and the applicability of geoprocessing in the preparation of the maps that make up the reports of the CDTN.

2. METHODOLOGY

The methodology consisted in elaborating a sequence of procedures and guidelines indicating the availability, treatment and contribution of geoenvironmental information and geotechnological tools necessary for the preparation of reports related to the licensing of CDTN nuclear installations. The Nuclear Technology Development Center (CDTN) is one of the Research Units of the National Nuclear Energy Commission (CNEN), an autarchy linked to the Ministry of Science, Technology and Innovation (MCTI). Located on the university campus of the Federal University of Minas Gerais (UFMG), in the Pampulha neighborhood, in Belo Horizonte, the CDTN operates in research and development, teaching (postgraduate) and providing services in the nuclear area and in related areas. Figure 1 shows a scheme of the main activities planned as necessary for a good application of geotechnologies in the licensing reports, specifically the Site Report (SR).

To construct the flowchart, as an auxiliary tool in data processing, it was elaborated a preliminary study in order to establish the difficulties commonly encountered when working with geotechnology in research centers with the characteristics of CDTN.

The methodological flowchart shown in Figure 1 represents schematically the main steps for a good execution of the geoprocessing tools in order to assist the SR studies and illustrates how to proceed to collect data and gather the information necessary to work with each topic addressed in this report.

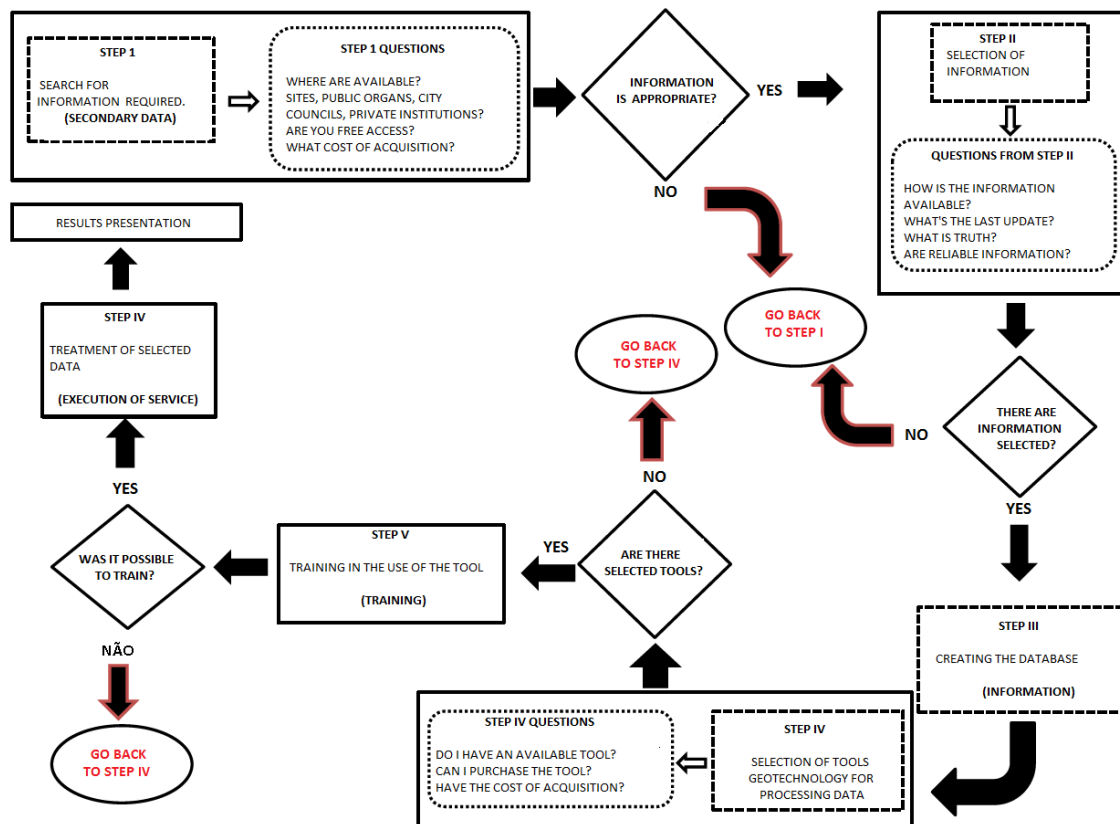


Figure 1: Methodological flowchart

The flowchart presented in Figure 1 was extremely applicable in the search, treatment and application of environmental data and the choice of the tool with the greatest potential for the execution of the work.

For this work, the sites used to obtain the necessary geoinformation in the elaboration of a cartographic database, it took into consideration carefully the source data, the criteria for download and the formats available to support the updating of parts of the Location of CDTN were:

- Mineral Resources Research Company (CPRM).
- Economic Development Company of Minas Gerais (CODEMIG).
- United States Geological Survey (USGS).
- National Water Agency (ANA).
- Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE).

The structure of ArcGIS software and its ArcMap application was adopted in planning the activities and post-processing the results. During the integrated analysis of the data, repetitive operations were optimized using a modeling tool (Model Builder - ArcGIS), so the analysis process became semi-automated.

All the information selected for this study was worked with ArcGis 10.2.1 / ESRI software (ARCMAP™, 2013) and its toolbox (ArcToolbox) [1]. Inside the ArcToolbox, where the model was created employing the Model Builder routine, inserting the tools mentioned below, in order to semi automate the study. The flowchart shown in Figure 2 and the map completed during the process (Figure 3) are made available at the end of this topic.

1. Analysis Tools

- Extract
- Clip
- Select
- Overlay
- Erase
- Intersect
- Union
- Proximity
- Buffer

2. Spatial Statistics Tools

- Utilities
- Calculate Areas

3. Projections and Transformations

- Feature

Projected Coordinate Systems

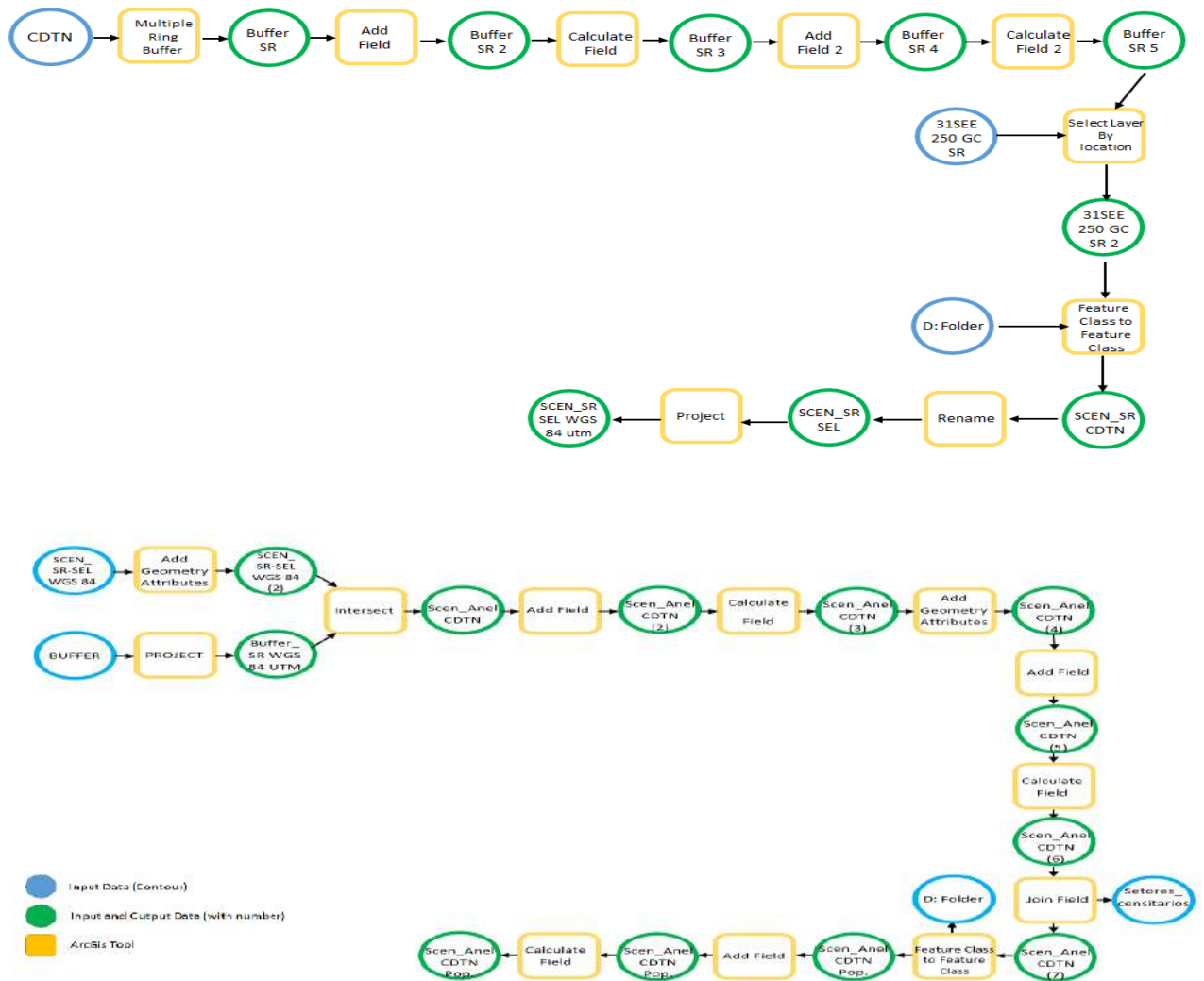


Figure 2: Population density map execution workflow

3. RESULTS AND DISCUSSION

Using the Geoprocessing resources shown in the figure 2, concentric circles with numerical parameters of 1, 5, 10 and 15 km were drawn, punctuated from the CDTN Meteorological Station (EMET). This procedure showed that in addition to the municipality of Belo Horizonte, some other municipalities in the RMBH are also included in the area of interest established by the RL. The demographic map, figure 3, has the main purpose of supporting studies to identify critical groups, based on the integration with results of atmospheric dispersion models of pollutants.

This type of map is also used to: delimit the exclusion area; know the population distribution and trends; characterize the existence of green areas and spaces not yet urbanized or of urban expansion, and; portray land use and occupation.

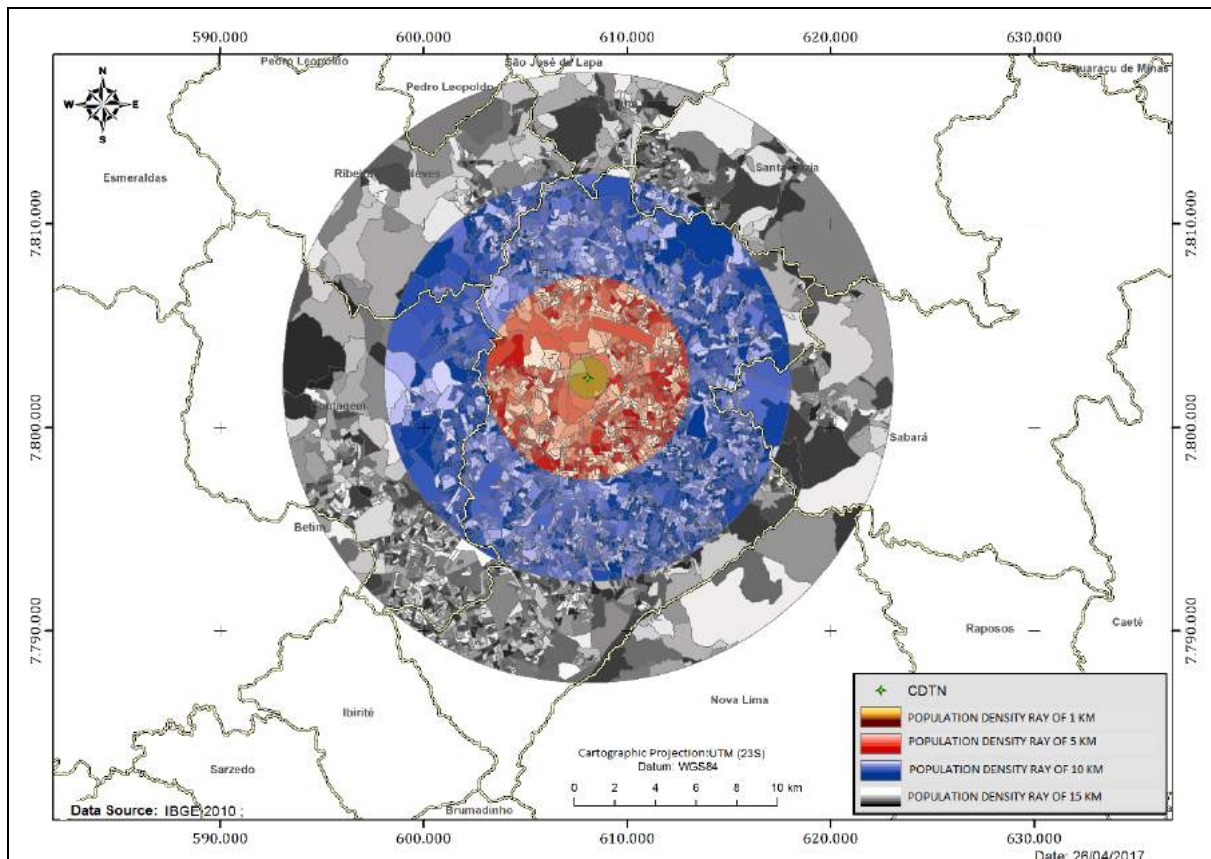


Figure 3: Population distribution in radius of 0 to 15 Km.

4. CONCLUSIONS

The presented methodology, which involves the use of ArcGIS software and its Model Builder / ArcMap tool, made it possible to obtain a semi-automated process, which aims to speed up the execution of activities that generate the necessary information in the stages of preparing a Location Report, in addition to improve the quality of the results; mainly in procedures for updating this report. It was possible to visualize, through the application of the functions present in the software, the potential of geotechnologies and their impacts on the quality of the results obtained.

The agility in creating, testing and adjusting models in order to reproduce reality in the best possible way stands out. Once the model of the geographical situation is assembled, semi-automation makes it possible to carry out studies of different scenarios, which can generate subsidies for more agile interventions.

5. ACKNOWLEDGMENTS

To the Nuclear Technology Development Center for the opportunity for technical improvement, for the efforts made and resources made available. To, the Brazilian Nuclear Energy Commission for the grant and to CNPq and FAPEMIG boards for the resources provided for the execution of this project, which otherwise would have been unlike to be developed.

6. REFERENCES

- [1] [ARCMAP] ArcGIS, 2013: Software. Disponível em <http://www.esri.com> acessado em 10 de Fevereiro de 2017.
- [2] BRAZIL. **LEI Nº 7781 de 27 de junho de 1989**. Dá nova redação ao art. 5º, do Decreto nº 98.161, de 21 de setembro de 1989, que dispõe sobre a administração do Fundo Nacional do Meio Ambiente. Brasília, DF 27 jun. 1989 Disponível em <http://www.planalto.gov.br> acesso em 11 de novembro de 2015.
- [3] BRAZIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) **Norma CNEN NE 1.04 Licenciamento de instalações nucleares**, Resolução CNEN 15/02 Rio de Janeiro, dezembro de 2002.
- [4] BRAZIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) **Norma CNEN NN 8.01 Licenciamento de Depósitos de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação**, Resolução CNEN 167/14 Rio de Janeiro, abril, 2014.
- [5] BRAZIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) **Norma CNEN NN 6.02 Licenciamento de instalações radiativas**, Resolução CNEN 166/14 Rio de Janeiro, janeiro de 2014.

- [6] CRAVEIRO, M. V; PAMBOUKIAN, S. V.D; NETO, S.C; BARROS, E.A.R **Ferramentas computacionais para geoprocessamento em projetos de engenharia, arquitetura e urbanismo** COBENGE Paraíba, 2012.
- [7] IBGE INTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. Censo 2010. Geociências Disponível em: <http://www.ibge.gov/home/geociencia/download/arquivos> . Acesso em janeiro de 2016.
- [8] OLIVEIRA, A. F.G. CARVALHO FILHO, C. A; DUTRA, P. H. **Aplicação de SIG na investigação de associação entre anomalias radiométricas naturais e litologias no planalto alcalino de Poços De Caldas (MG)** 47º Congresso Brasileiro de Geologia Trilhando as Novas Fronteiras dos Recursos Minerais. Salvador, Bahia, 2014.
- [9] PETTA, R. A; CAMPOS, T. F.C; NASCIMENTO, P. S. R. **Geoprocessamento no monitoramento da radioatividade natural das instalações de petróleo do Canto do Amaro (RN)** LAGEOMA- Laboratório de Geomática Depto de Geologia UFRN - Campus Universitário Natal, 2013
- [10] QUINTANILHA, J A e CUNHA, T N 1995 **Aspectos de qualidade em sistemas de informação geográfica**. Simpósio brasileiro de geoprocessamento, 1995, São Paulo Anais Edusp.
- [11] ROSA, R. **Geotecnologias na geografia aplicada** Revista 16 do Departamento de Geografia EDUFU Uberlândia, 2005 pág. 81-90.
- [12] SOBRINHO, A. F. M **Aplicação do licenciamento e estudo de impacto ambiental em Gasodutos: estudos de casos** UFBA DEA Salvador, Bahia 2008.



Bony-based and prostate-based image guidance for localized prostate cancer radiotherapy.

Fortes^{a,b} S. S., Rosa^b L. A. R. da

^aInstituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 20230-130, Praça Cruz Vermelha, 23 – Centro – Rio de Janeiro – RJ - Brazil

*^bInstituto de Radioproteção e Dosimetria, 22780-160, Av. Salvador Allende, s/n – Recreio dos Bandeirantes – Rio de Janeiro – RJ - Brazil
saulo_fisico@hotmail.com*

ABSTRACT

An important modality for the treatment of prostate cancer is teletherapy. The use of image-guided radiotherapy (IGRT) is a valuable tool in this treatment. This study retrospectively compared how repositioning the patient based on bone structure (B-ISO) and the prostate itself (P-ISO) affected the volumetric dose in the rectum, bladder, and clinical target volume (CTV). Additionally, the normal tissue complication probability (NTCP) for the rectum was computed. We evaluated 155 cone-beam computed tomography (CBCT) from 8 patients. The treatment plans used beam modulation techniques. The planning target volume (PTV) margin adopted in both scenarios was 1 cm. The organs of interest were outlined over each CBCT and then treatment plans were applied so that the absorbed dose could be computed. NTCP values were calculated for the rectum. Analyzing dose-volume metrics published by the Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC), there was no significant difference between the two repositioning strategies for the rectum and bladder. There was a slight degradation in CTV coverage for the B-ISO strategy, but still with adequate coverage. Analysis of the uniform equivalent dose (EUD) and NTCP for the rectum showed little sensitivity to the strategy used. The present study showed that the use of CBCT in radiotherapy for prostate cancer treatment did not significantly improve volumetric doses for the rectum, bladder, and CTV, as well as NTCP for the rectum.

Keywords: prostate radiotherapy, cone-beam computed tomography, repositioning strategy.

1. INTRODUCTION

Prostate cancer is estimated to be the most common in men in Brazil, excluding non-melanoma skin cancer [1]. Teletherapy is an important treatment modality for localized prostate cancer. The radiotherapy technique for prostate irradiation has changed significantly over the years [2]. The use of beam intensity-modulated radiotherapy (IMRT), a technique capable of distributing high doses of radiation to the target volume with a highly conformal dose distribution, allowed the scaling of the prescribed prostate dose [3]. Many researchers [5, 6] have shown that IMRT reduces treatment side effects and improves survival rates when compared to the 3D conformal radiotherapy technique (3DCRT). However, additional caution is required when distributing high doses of radiation to the prostate, as it may vary its position and shape during both intrafraction and interfraction treatment [6].

The use of image-guided radiotherapy (IGRT) allows positional adjustments for geometric deviations. IGRT represents an advanced tool that can contribute to the success of radiotherapy [7]. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) is an in-room CT imaging modality that allows the prostate gland to be identified. It also allows evaluating anatomical variations of other structures such as rectum and bladder. Different IGRT modalities and image frequency require different PTV margins [8].

At our institution, the imaging protocol for the conventional size fraction (2 Gy per day) is a pair of kilovolt planar images in the first three days and, from the second week, weekly images. This study retrospectively compared how bone-based positional adjustment (B-ISO) and prostate-based adjustment (P-ISO) affected volumetric dose to the prostate, rectum, and bladder. The probabilities of toxicity to the rectum were also compared.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Patients

A total of 8 patients with confirmed prostate adenocarcinoma were studied retrospectively. The patients underwent external RT for localized prostate treatment without pelvic lymph node involvement.

2.2. Simulation and treatment planning

A Brilliance Big Bore CT scanner (Philips Healthcare, Bothell, WA) was used to acquire the simulation images. All scans were performed with the patient in the supine position, head to the gantry, pillow under the head, using knee support, and arms positioned over the chest, holding a ring. 2 mm slices were used. Laser markings projected onto the patient's skin were identified with radiopaque markers on tomographic images. These were used as the origin in the planning TC.

In all cases, patients were instructed to keep the rectum empty and the bladder full for both the acquisition of planning CT and for each of the treatment fractions. Patients were also instructed to follow a diet to prevent or reduce diarrhea during treatment.

Using the Eclipse v.13.6 planning system (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), the volumes of interest were contoured and treatment plans and dose distribution calculations were performed. CTV, rectum, and bladder volumes were delineated according to the guideline RTOG [9]. The PTV margin was 10 mm, isotropic. All patients were irradiated with a dose of 74 Gy, distributed in 37 fractions of 2 Gy per fraction. Treatment plans used beam energy of 6 MV (5 patients) and 10 MV (3 patients). 7 cases were planned with IMRT, and 1 with VMAT. IMRT plans used 5 or 7 radiation beams.

Accepted treatment plans in all cases had CTV covered by 100% of the prescribed dose. The acceptance criteria were the dose-volume metrics published by QUANTEC [10]. The accepted criteria for rectum are $V_{75\text{Gy}} < 15\%$, $V_{70\text{Gy}} < 20\%$, $V_{65\text{Gy}} < 25\%$, $V_{60\text{Gy}} < 35\%$, $V_{50\text{Gy}} < 50\%$. If these metrics are not violated, the probability of late rectal toxicity grade ≥ 2 is less than 15%. For the bladder, the accepted metrics are $V_{80\text{Gy}} < 15\%$, $V_{75\text{Gy}} < 25\%$, $V_{70\text{Gy}} < 35\%$, $V_{65\text{Gy}} < 50\%$.

2.3. CBCT and estimated volumetric doses

Treatments were performed on a Trilogy linear accelerator (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). The patients were initially positioned by aligning the lasers at the reference markings made on the skin. CBCT was then acquired. Images were taken using the pelvis mode, 125 kV, 80 mAs, 13 ms, and full scan with half-fan bowtie filter. The planning CT images and the daily CBCT were rigidly registered manually using translation only for the B-ISO and P-ISO strategies. All contours were made using the anatomy of the day. The organs analyzed here, CTV, rectum, and bladder, were contoured over each CBCT image. The rectum and bladder volumes were analyzed and compared with those of the planning CT. A total of 155 CBCTs were performed (an average of approximately 19 for each patient).

In the B-ISO strategy, a pair of anterior and lateral planar images were compared with digitally reconstructed radiography (DRR) images. Using bone match, the necessary correction was introduced and the isocenter was defined. In the P-ISO strategy, the prostate was used for registration between the planning TC and the CBCT.

For each CBCT, using the isocenters defined by the B-ISO and P-ISO repositioning strategies, the original plan was used to calculate the dose distribution, considering the anatomy of the day. The values of monitor units (MU), beam weight, and gantry angle were kept the same as those used for the planning CT. For each patient and each repositioning strategy, daily doses in the volumes of interest were calculated. Additionally, daily and cumulative dose-volume histograms (DVH) were calculated for each patient and both scenarios. DVH data were exported to a spreadsheet, where dose and volume information was extracted for analysis and comparison with planning CT.

2.4. Estimation of Normal Tissue Complication Probability (NTCP)

The dose-response model used to calculate the probability of occurrence of given toxicity was the Lyman-Kutcher-Burman (LKB) model described in detail by Lyman et. al. [11]. The equation that describes the model is as follows:

$$NTCP = \Phi\left(\frac{EUD-D_{50}}{mD_{50}}\right) \quad (1)$$

where EUD is the uniform equivalent dose, which represents the dose which, if evenly distributed throughout the organ volume, would produce the same effect as a given heterogeneous dose distribution as specified by DVH. The EUD is calculated by the equation [12]:

$$EUD = \left[\sum_i D_i^n \cdot \frac{V_i}{V_{tot}} \right]^n \quad (2)$$

The function that describes the calculation of NTCP is described by:

$$\Phi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right) dt = \frac{1}{2} \left[1 + \operatorname{erf}\left(\frac{x}{\sqrt{2}}\right) \right] \quad (3),$$

with $x = (D - D_{50}(V)) / (mD_{50}(V))$, D is the dose for the volume fraction V , $D_{50}(V) = D_{50}V^{-n}$.

Lyman's model has four parameters: V , n , m , and D_{50} . V is the volume fraction with a dose D ; n determine tissue volume dependence on tissue and takes into account differences in tissue architecture; m is the parameter that controls the slope of the dose-response curve, and D_{50} is the dose point whose probability of complication is 50%. The endpoint analyzed was rectal bleeding (G2). The parameters used were those published by Gulliford et al. [13], $m = 0.16$, $n = 0.18$, and $D_{50} = 68.9$ Gy.

2.5. Statistical analysis of data

To analyze the statistical significance of comparisons between the samples of the two groups studied, the two-tailed paired Wilcoxon test was used. This is a nonparametric analysis method using rank. This test is indicated when the distribution of a variable is not normal [14].

3. RESULTS

3.1. Characteristics of the studied strategies

Table 1 summarizes the characteristics of the B-ISO and P-ISO strategies, showing the main similarities and differences.

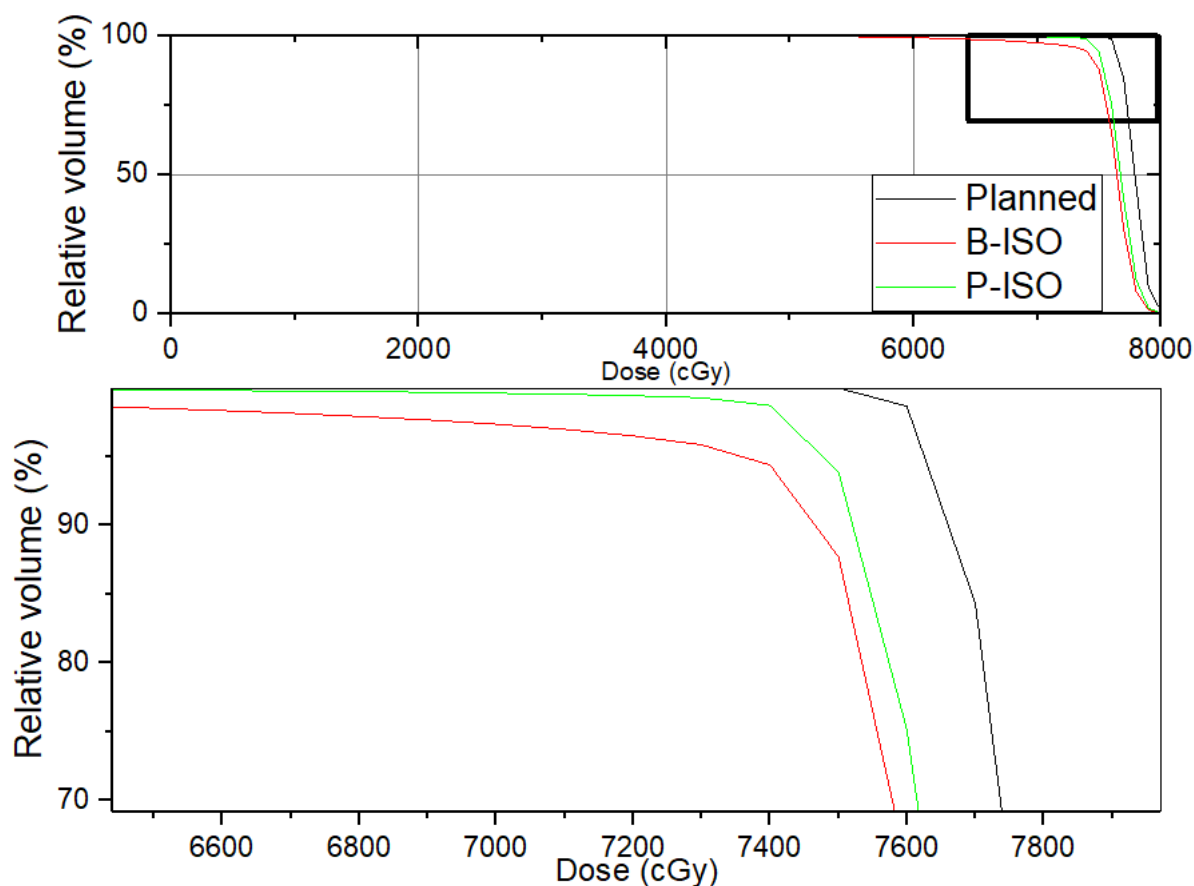
Table 1: Summary of the characteristics of B-ISO and P-ISO strategies.

	Adopted Strategy	
	B-ISO	P-ISO
Patients (<i>n</i>)	8	8
PTV margin	1 cm, isotropically	1 cm, isotropically
Patient prepare	Fill the bladder and keep the rectum empty.	Fill the bladder and keep the rectum empty.
Prescribed dose	74 Gy	74 Gy
Technique	IMRT/RA	IMRT/RA
Image protocol	Orthogonal planar images in the first 3 days and then 1 x / week.	CBCT in various fractions with online correction.

3.2. Cumulative dose on CTV

Figure 1 shows the planned CTV DVHs as well as the cumulative dose resulting from the B-ISO and P-ISO repositioning strategies. The planning margin used in all cases was 1 cm, isotropic. The curves presented refer to the case where the largest difference in the volume of CTV covered by the prescription dose was found considering the two strategies studied. The V100% was 100% for the planned DVH, 98.7% for the P-ISO strategy, and 94.4% for B-ISO. The volume of CTV encompassed by 95% of the prescribed dose was 100%, 99.6%, and 97.2% for planned, P-ISO, and B-ISO, respectively.

Figure 1: Dose-volume histogram of planned CTV (gray) and accumulated dose using B-ISO (red) and P-ISO (green) repositioning strategies. The planning margin adopted was 1 cm, isotropic. The inferior graph is a zoom of superior graph.



3.3. CTV, rectum, and bladder dosimetric data

Table 2 shows summarize CTV, rectum, and bladder dosimetric information, considering the B-ISO and P-ISO strategies. The dose-volume metrics V75, V70, V65, V60, and V50 for the rectum are presented. These metrics represent the percentage volume of the rectum receiving 75, 70, 65, 60, and 50 Gy. In parentheses is expressed the standard deviation of the mean. Similarly, for the bladder, the metrics V75, V70, and V50 were analyzed. For both organs at risk (OAR), for all metrics analyzed, no significant difference was observed between the B-ISO and P-ISO strategies. Table 2 also shows the percentage volume of CTV covered by 100% and 95% of the prescribed

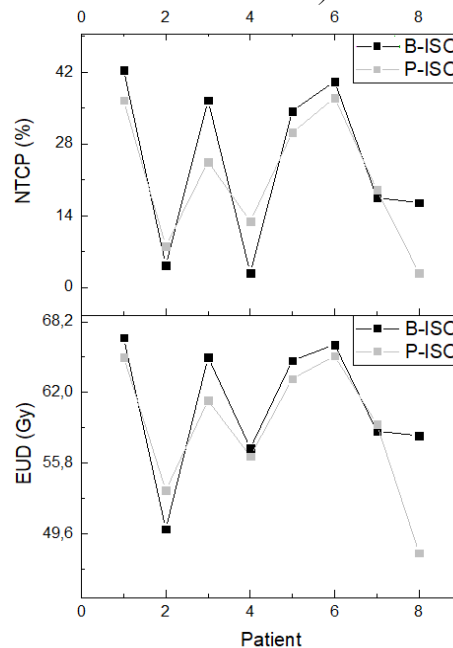
dose (V100% and V95%). A decrease in the volume of CTV irradiated by the prescription dose for the B-ISO strategy was observed when compared to P-ISO (97.6% for B-ISO and 98.8% for P-ISO, $p = 0.028$). Similar behavior was observed for V95% (99.2% and 99.8%, $p = 0.027$). The dose encompassing 99% of the target volume (D99) was also systematically lower for the B-ISO strategy (70.9 Gy B-ISO and 74.1 Gy P-ISO, $p = 0.021$). CTV coverage in the B-ISO strategy was negatively affected with statistical significance for the three metrics analyzed. However, it still maintained dosimetrically adequate requirements for CTV.

Table 2: Volume dose metrics for the rectum (V75, V70, V65, V60, and V50), bladder (V75, V70, V65), and CTV (V100%), considering the B-ISO and P-ISO strategies.

	B-ISO	P-ISO	<i>p</i>
Rectum			
V75 (%)	13,2 (8,7)	12,2 (7,3)	0,742
V70 (%)	26,0 (12,8)	24,0 (10,3)	0,547
V65 (%)	32,0 (14,7)	30,0 (12,6)	0,641
V60 (%)	36,9 (15,9)	35,1 (14,6)	0,640
V50 (%)	46,1 (17,3)	45,3 (18,9)	0,945
Bladder			
V75 (%)	15,1 (10,2)	16,7 (6,0)	0,641
V70 (%)	20,4 (10,8)	23,6 (5,4)	0,250
V65 (%)	23,8 (11,3)	26,3 (4,8)	0,262
CTV			
V100 (%)	97,6 (1,8)	98,8 (1,5)	0,028
V95 (%)	99,2 (0,9)	99,8 (0,26)	0,027
D99 (Gy)	70,9 (4,4)	74,1 (0,9)	0,021

Figure 2 shows for each patient studied, graphically, the values of the equivalent uniform dose (EUD) and NTCP for the rectum as a function of the adopted repositioning strategy. As observed in the analysis of dose-volume metrics (Table 1), except for patient 8, the trend observed for both EUD (60.9 Gy for B-ISO group and 59.0 Gy for P-ISO) and NTCP (24.3% for B-ISO and 21.4% for P-ISO) showed little sensitivity in relation to the adopted strategy, showing no significant difference between both strategies ($p = 0.148$ for EUD and $p = 0.313$ for NTCP). For all patients, the metrics evaluated in Figure 2 were computed based on the DVHs resulting from the accumulated rectum dose. EUD and NTCP bladder analyses were not included because in all patients the probability of complications tended to zero.

Figure 2: *NTCP (upper) and EUD (lower) for the rectum, depending on the strategy adopted (B-ISO or P-ISO).*



4. DISCUSSION

Before distributing the prescribed dose in a fraction of radiotherapy treatment it is important to ensure proper setup. Setup errors can cause relevant deviations in dose delivered to target and organs at risk. In prostate cancer treatments, the target may shift relative to pelvic bone references. This may render positioning based on bone parameters inadequate [15]. The use of CBCT provides a three-dimensional reconstruction with better soft tissue contrast than seen in planar images [16].

Many studies report dosimetric superiority in prostate CBCT based IGRT over bone markers based IGRT [15, 17, 18]. Results of this study showed no dosimetric difference for rectum and bladder when CBCT was used. The rectum volumes receiving doses of 75, 70, 65, 60 and 50 Gy, shown in table 2, were systematically smaller for the P-ISO group. For the bladder, volumes receiving 75, 70, and 65 Gy were higher when CBCT was used compared to B-ISO. But without statistical significance in both cases. Degradation of dose distributed at CTV was observed for the group in which the B-ISO strategy was used for the V100%, V95%, and D99% metrics. The latter

had the most pronounced effect ($p = 0.021$). Zucca et al. used MV-CBCT to analyze 13 patients undergoing prostate radiotherapy and concluded that soft tissue-based positioning is more appropriate than bone references for verifying and correcting setup errors immediately before treatment [18]. Nakamura et al. retrospectively analyzed 96 patients, observed a significantly lower incidence of gastrointestinal toxicity in the prostate-based group compared to the bone-based group without sacrificing tumor control [3]. They used a 1-3 mm lower PTV margin for the group in which CBCT was used. In a study involving two institutions, Chung and colleagues analyzed 25 patients treated with IMRT [17]. 10 patients were treated without IGRT, with 1 cm PTV margins, 0.5 cm posterior, and 15 patients treated with IGRT (CBCT) and implanted fiducials, with 2-3 mm PTV margin. IGRT significantly reduced rectal and bladder doses, with no significant difference in target volume coverage.

On the other hand, Zhong et al. retrospectively compared 65 patients treated with IMRT and IGRT with a group of 62 patients treated with IMRT [2]. The adopted PTV margins were equal. Similar to the results of the present study, they reported a lower rectal volume receiving doses of at least 40 Gy and 70 Gy in the IGRT-treated group, but without statistical significance. There was no significant better biochemical control in 5 years for either group. In a retrospective study of 30 patients and 270 CBCTs, Hirose and colleagues concluded that among six correction strategies analyzed, only the simple use of tattooing (non-correction) was significantly worse [19]. They reported that the use of bone correction still ensures the planned dose distribution in prostate cancer IMRT. The study evaluated two scenarios: 8 mm PTV margin, 5 mm posteriorly, and 5 mm isotropically margin. Variations in dose-volume metrics showed a consistent trend for both scenarios. Recently, in a phase 3 randomized controlled trial, Tondel et al. used questionnaires for endpoint evaluation and compared a group treated with weekly orthogonal images ($n = 129$) with a PTV margin of 15 mm and one group with daily CBCT ($n = 128$), with a PTV margin of 7 mm [20]. They concluded that daily CBCT with reduced margins showed no advantage over side effects reported by patients at the end of treatment.

Many studies have shown a lower incidence of risk organ toxicity, or probability of occurrence (NTCP), when using CBCT for patient repositioning. However, many of them used lower PTV margins when compared to the bone setup correction scenario [3, 17, 18]. Some researchers who

compared bone and prostate-based repositioning strategies using the same PTV margin did not see significant superiority in either strategy [2, 19]. Even with reduced PTV margins, Tondel and colleagues did not observe superiority in the daily CBCT group [20]. Additionally, the present study, using the same PTV margin (1 cm) in both scenarios, did not prove the superiority of one strategy over another. Even observing a slight degradation in CTV coverage, in both scenarios, the dose distribution in this volume can be considered dosimetrically adequate, as discussed by Mzenda et al. in their review [21]. Even for the B-ISO strategy, 99% of the CTV was covered by 70.9 Gy (> 95% of the prescribed dose) and the volume receiving 95% of the dose averaged 99.2%.

The results of the present study can be considered surprising. Estimating adequate PTV margin is a challenge in radiotherapy. Especially in the treatment of the prostate, inter and intra-fractional movements may cause adverse effects [22]. Dosimetric advantages over OARs using IGRT are only enhanced if PTV margins are reduced [2].

Some studies have shown clinical superiority of IGRT use in prostate RT in terms of tumor toxicity and control [7, 23]. In addition to the adopted PTV margins, other factors may contribute to CBCT not being superior to the bone-based strategy. The frequency of images is related to the benefit of IGRT. Kupelian et al. showed that, among eight imaging protocols, the use of daily imaging was what enabled the greatest reduction in PTV margins [24]. The residual error may be substantial in the treatment fractions without IGRT in a daily imaging scheme. However, a higher frequency impacts the increase in the dose absorbed by the patient [25] and increased costs and resources needed [26]. Additionally, Zelefsky et al. showed a greater benefit in tumor control when the prescribed dose was scaled for low risk (≥ 75.6 Gy) and high risk (≥ 81 Gy) patients [27]. Therefore, a potential benefit of IGRT over tumor control can be minimized if prescribed doses are not scaled.

This study retrospectively analyzed 155 CBCTs from 8 patients (mean approximately 19 CBCTs per patient) undergoing radiotherapy to treat localized prostate cancer at a dose of 74 Gy in 37 sessions. The doses distributed in CTV, rectum, and bladder resulting from the correction of bone parameter setup errors (B-ISO) and the prostate gland (P-ISO) were compared. Dosimetric variations in the studied organs were not sensitive to the strategy used. A 1 cm PTV margin

circumferentially was used in both groups. Limiting factors of this study may be considered (a) the number of patients studied. Volumetric doses in the rectum were systematically lower when P-ISO was adopted. Perhaps a larger n could produce a statistically significant difference in one or more metrics analyzed. (b) The rigid registration method between the planning CT and CBCT was used. Song et. al. reported that the use of deformable fusion has only a moderate influence on the RT dosimetry of prostate cancer [28]. (c) Intrafraction variations were not considered in this study. Many studies have focused on investigating the intrafraction movement of the prostate [29, 30]. (d) CBCT use was not daily. This study had the merit of performing CBCT in many treatment fractions (mean of 19 per patient), while some studies used lower frequencies of imaging [31, 32]. The higher the frequency of IGRT, the fewer assumptions are required, as the more accurate estimate of the distributed dose is.

The reduction of residual error after adopting a setup error correction strategy has been investigated in radiotherapy [19]. This is particularly challenging in the case of prostate cancer treatment, as it can move inter and intrafraction, and suffer interfraction deformations [8]. Several strategies have been investigated as fiducial marker implants [15], real-time location transponder implants [33], mechanical limitation of prostate movement through the use of rectal balloon [34], transabdominal ultrasound before each fraction [35], real-time transperineal ultrasound [36], MV-CBCT [18] or KV-CBCT [37]. Prostate movements and anatomical variations may occur from patient to patient, and even in an individual patient [8]. Strategies to reduce margins on prostate moving targets should be considered as work in progress.

5. CONCLUSION

By analyzing 155 CBCTs from 8 radiotherapy treated prostate cancer patients using an isotropic 1 cm PTV margin, our study observed rectal volumes receiving slightly lower specific doses when CBCT was used. Opposite behavior was observed for the bladder. Slight degradation of the dose distributed at CTV was observed for group B-ISO, but meeting dosimetric requirements for CTV. For PTV margins of this magnitude, prostate-based repositioning did not significantly improve rectal, bladder, and CTV dose when compared to the bone-based repositioning strategy.

REFERENCES

- [1] BORGES, k. A. M., SCHILITZ, F. O. C., LIMA, F. C. S., FERREIRA, J. D., DE MORAIS, L. A., SANTOS, M. O., REBELO, M. S., COSTA, R. M. O. **Estimativa 2018: incidência do câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2017.
- [2] ZHONG, Q., GAO, H., LI, G., XIU, X., WU, Q., LI, M., XU, Y. Significance of image guidance to clinical outcomes for localized prostate cancer. **BioMed Research Int**, v. 14, 2014.
- [3] NAKAMURA, K., MIZOWAKI, T., INOKUCHI, H., IKEDA, I., INOUE, T., KAMBA, T., OGAWA, O., HIRAOKA, M. Decreased acute toxicities of intensity-modulated radiation therapy for localized prostate cancer with prostate-based versus bone-based image guidance. **Int J Clin Oncol**, v. 23, p. 158-164, 2018.
- [4] ZIETMAN, A.L., DESILVIO, M.L., SLATER, J.D., ROSSI, C. J. Jr., MILLER, D. W., ADAMS, J. A., SHIPLEY, W. U. Comparison of conventional-dose vs. high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 294, p.1233–1239, 2005.
- [5] ZELEFSKY, M. J., CHAN H., HUNT M., YAMADA, Y., SHIPPY, A. M., AMOLS, H. Long-term outcome of high dose intensity-modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. **J Urol**, v. 176, p. 1415–1419, 2006.
- [6] LANGEN, K.M., WILLOUGHBY, T.R., MEEKS, S.L., SANTHANAN, A., CUNNINGHAN, A., LEVINE, L., KUPELIAN, P. A. Observations on real-time prostate gland motion using electromagnetic tracking. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 71, p. 1084–1090, 2008.
- [7] BUJOLD, A., CRAIG, T., JAFFRAY, D, DAWSON, L.A. Image-Guided Radiotherapy: Has It Influenced Patient Outcomes? **Semin Radiat Oncol**, v. 22, p. 50-61, 2012.

- [8] KUPELIAN, P.A., TWYLA, R., WILLOUGHBY, M.S., KLEIN, E. A., MAHADEVAN, A. Impact of image guidance on outcomes after external beam radiotherapy for localized prostate cancer. **Int. J. Radiation Oncology Biol Phys**, v. 70, n. 4, p. 1146–1150, 2008.
- [9] GAY, H.A., BARTHOLD, H.J., O’MEARA, E., BOSCH, W. R., EL NAQA, I., AL-LOZI, R., ROSENTHAL, R. A., LAWTON, C., LEE, W. R., SANDLER, H., ZIETMAN, A., MYERSON, R., DAWSON, L. A., WILLETT, C., CACHNICH, L. A., JHINGRAN, A., PORTELANCE, S., RYU, J., SMALL, W. Jr., GAFFNEY, D., VISWANATHAN, A. N., MICHALSKI, J. M. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. **Int. J. Radiat Oncol Biol Phys**, v. 83, n. 3, p. 353-362, 2012.
- [10] MARKS, L. B., YORKE, E. B., JACKSON, A., TEN HAKEN, R. K., CONSTINE, L. S., EISBRUCH, A., BENTZEN, S. M., NAM, J., DEASY, J. O. Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 76, suppl. 3, p. S10-S19, 2010.
- [11] LYMAN, J. T., WOLBARST, A. B. Optimization of radiation therapy, IV: A dose-volume histogram reduction algorithm. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 17, n. 2, p. 433-436, 1989.
- [12] MOHAN, R., MAGERAS, G.S., BALDWIN, B., BREWSTER, L. J., KUTCHER, G. J., LEIBEL, S., BURMAN, C. M., LING, C. C., FUKS, Z. Clinically relevant optimization of 3-D conformal treatments. **Med Phys**, v. 19, n. 4, p. 933–944, 1992.
- [13] GULLIFORD, S. L., PARTRIDGE, M., SYDES, M., WEBB, S., EVANS, P. M., DEARNALEY, D. P. Parameters for the Lyman Kutcher Burman (LKB) model of normal tissue complication probability (NTCP) for specific rectal complications observed in clinical practice. **Radiother Oncol**, v. 102, p. 347-351, 2012.
- [14] NAHM, F. S. Nonparametric statistical tests for the continuous data: the basic concept and the practical use. **Korean J of Anesth**, v. 69, n. 1, p. 8-14, 2016.

- [15] SCHALLENKAMP, J. M., HERMAN, M. G., KRUSE, J. J., PISANSKY, T. M. Prostate position relative to pelvic bony anatomy based on intraprostatic gold markers and electronic portal imaging. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 63, p. 800-811, 2005.
- [16] FIORINO, C., FOPPIANO, F., FRANZONE, P., BROGGI, S., CASTELLONE, P., MARCENARO, M., CALANDRINO, R., SANGUINETI, G. Rectal and bladder motion during conformal radiotherapy after radical prostatectomy. **Radiother Oncol**, v. 2005, n. 74, p. 187-195, 2006.
- [17] CHUNG, H. T., XIA, P., XAN, L. W., PARK-SOMERS, E., ROACH, M. 3rd. Does image-guided radiotherapy improve toxicity profile in whole pelvic-treated high-risk prostate cancer? Comparison between IG-IMRT and IMRT. **Int. J. Radiation Oncology Biol Phys**, v. 73, n. 1, p. 53–60, 2009.
- [18] ZUCCA, S., CARAU, B., SOLLA, I., GARIBALDI, E., FARACE, P., LAY, G., MELEDDU, G., GABRIELE, P. Prostate image-guided radiotherapy by megavolt cone-beam CT. **Strahlenther Onkol**, v. 187, p. 473-478, 2011.
- [19] HIROSE, Y., NAKAMURA, M., TOMITA, T., KITSUDA, K., NOTOGAWA, T., NIKI, K., NAKAMURA, K., ISHIGAKI, T. Evaluation of different set-up error corrections on dose-volume metrics in prostate IMRT using CBCT images. **J Radiat Research**, v. 55, p. 966-975, 2014.
- [20] TONDEL, H., LUND, J. A., LYDERSEN, S., WANDERAS, A. D., AKSNESSAEDER, B., JENSEN, C. A., KAASA, S., SOLBERG, A. Radiotherapy for prostate cancer – Does daily image guidance with tighter margins improve patient-reported outcomes compared to weekly orthogonal verified irradiation? Results from a randomized controlled trial. **Radioth Oncol**, v. 126, p. 229-235, 2018.
- [21] MZENDA, B., HOSSEINI-ASHRAFI, M. E., PALMER, A., HODGSON, D. F. Determination of targeting volumes in radiotherapy and the implications of technological advances: a literature review. **J Radioth Pract**, v. 8, p. 41-51, 2009.
- [22] KUPELIAN, P.A., LANGEN, K.M., ZEIDAN, O.A., MEEKS, Z. L., WILLOUGHBY, T. R., WAGNER, T. H., JESWANE, R., RUCHALA, K. J., HAIMERL, J. OLIVEIRA,

- G. H. Daily variations in delivered doses in patients treated with radiotherapy for localized prostate cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 66, n. 3, p. 876–882, 2006.
- [23] ZELEFSKY, M. J., KOLLMEIER, M., COX, B., FIDALEO, A., SPERLING, D., PEI, X., CARVER, B., COLEMAN, J., LOVELOCK, M., HUNT, M. Improved clinical outcomes with high-dose image-guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 84, n. 1, p. 125–129, 2012.
- [24] KUPELIAN, P.A., LANGEN, K.M., WILLOUGHBY, T.R., ZEIDAN, O. A., MEEKS S. L. Image-guided radiotherapy for localized prostate cancer: treating a moving target. **Semin Radiat Oncol**, v. 18, p. 58-66, 2018.
- [25] WALTER, C., BODA-HEGGEMANN, J., WERTZ, H., LOEB, I., RAHN, A., LOHR, F., WENZ, F. Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT. **Radiotherapy and Oncology**, v. 85, n. 3, p. 418–423, 2007.
- [26] PERRIER, L., MORELLE, M., POMMIER, P., LAGRANGE, J. L., LAPLANCHE, A., DUDOUET, P., SUPIOT, S., CHAUVET, B., NGUYEN, T. D., CREHANGE, G., BECKENDORF, V., PENE, F., MURACCIOLI, X., BACHAUD, J. M., LE PRISÉ, E., DE CREVOISIER, R. Cost of prostate image-guided radiation therapy: results of a randomized trial. **Radiotherapy and Oncology**, v. 106, n. 1, p. 50–58, 2013.
- [27] ZELEFSKY, M.J., PEI, X., CHOU, J.F., SCHECHTER, M., KOLLMEIER, M., COX, B., YAMADA, Y., FIDALEO, A., SPERLING, D., HAPPERSETT, L., ZHANG, Z. Dose escalation for prostate cancer radiotherapy: predictors of long-term biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. **European Urology**, v. 60, n. 6, p. 1133–1139, 2011.
- [28] SONG, W.Y., WONG, E., BAUMAN, G.S., BATTISTA, J. J., VAN DYK, J. Dosimetric evaluation of daily rigid and nonrigid geometric correction strategies during on-line im-

- age-guided radiation therapy (IGRT) of prostate cancer. **Med Phys**, v. 34, p. 352–65, 2007.
- [29] BITTNER, N., BUTLER, W. M., REED, J. L., MURRAY, B. C., KURKO, B. S., WALLNER, K. E., MERRICK, G. S. Electromagnetic tracking of intrafraction prostate displacement in patients externally immobilized in the prone position. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 77, p. 490–5, 2010.
- [30] XIE, Y., DJAJAPUTRA, D., KING, C. R., HOSSAIN, S., MA, L., XING, L. Intrafractional motion of the prostate during hypofractionated radiotherapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 72, p. 236–46, 2008.
- [31] HUANG, T.C., CHOU, K.T., YANG, S.N., CHANG, C. K. LIANG, J. A., ZHANG, G. Fractionated changes in prostate cancer radiotherapy using cone-beam computed tomography. **Medical Dosimetry**, v.40, p. 222-225, 2015.
- [32] LI, W., VASSIL, A., GODLEY, A., MOSSOLI, L. M., SHANG, Q., XIA, P. Using daily diagnostic quality images to validate planning margins for prostate interfraction variations. **J Appl Clin Med Phys**, v. 17, n. 3, p. 61-74, 2016.
- [33] KUPELIAN, P., WILLOUGHBY, T., MAHADEVAN, A., DJEMIL, T., WEINSTEIN, G., JANI, S., ENKE, C., SOLBERG, T., FLORES, N., LIU, D., BEYER, D., LEVINE, L. Multi-institutional clinical experience with the Calypso System in localization and continuous, real-time monitoring of the prostate gland during external radiotherapy. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 67, n. 4, p. 1088–1098, 2007.
- [34] VAN LIN, E. N. J. T., VAN DER VIGHT, L. P., WITJES, J. A. The effect of an endorectal balloon and off-line correction on the interfraction systematic and random prostate position variations: a comparative study. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 61, n. 1, p. 278–288, 2005.
- [35] SCARBROUGH, T. J., GOLDEN, N. M., TING, J. Y., FULLER, C. D., WONG, A., KUPELIAN, P. A., TOMAS, C. R. Jr. Comparison of ultrasound and implanted seed marker prostate localization methods: Implications for image-guided radiotherapy. **In-**

- ternational Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 65, n. 2, p. 378–387, 2006.
- [36] BAKER, M. e BEHRENS, C.F. Prostate displacement during transabdominal ultrasound image-guided radiotherapy assessed by real-time four-dimensional transperineal monitoring. **Acta Oncol**, v. 54, n. 9, p. 1508-1514, 2015.
- [37] NIJKAMP, J., POS, F. J., NUVER, T. T., DE JONG, R., REMEIJER, P., SONKE, J. J., LEBESQUE, J. V. Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography: first clinical results. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 70, n. 1, p. 75–82, 2008.



Blindagem multilaminada aplicada a um reator modular de pequeno porte hipotético

Neto^a A. T.; Duarte^a G.M., Talon^a J.D., Lopes^a T.J., Oliveira^a C.L., Fiel^a J.C.B.,
Fontes^a G.S., Cabral^a R.G., Vellozo^a S.O., Barroso^a D.E.G.

^aInstituto Militar de Engenharia - Engenharia Nuclear

Praça Gen. Tibúrcio, 80, 22290-270, Urca, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

albertoneto@ime.eb.br

RESUMO

Neste trabalho, o núcleo de um reator modular de pequeno porte (SMR) hipotético do tipo PWR, com um enriquecimento do combustível de 20% e potência de 50 MWe (150 MWt), foi simulado na condição de criticalidade. A 300 cm do vaso de pressão do SMR foi medida a dose efetiva de 1,33E+9 mSv, que mostrou a necessidade de calcular e instalar uma blindagem multilaminada no contexto do plano de proteção radiológica da instalação nuclear para fins de licenciamento e cumprimento das diretrizes pertinentes. Os dados disponíveis foram utilizados no dimensionamento do projeto básico do serviço de proteção radiológica da instalação, além da possibilidade de serem aplicados na elaboração do respectivo PSAR (Preliminary Safety Analysis Report).

Palavras-chave: SMR, Multilaminada, Blindagem, SCALE, Radioproteção.

ABSTRACT

In this work, the core of a hypothetical PWR type Small Modular Reactor (SMR) with 20% fuel enrichment and 50 MWe (150 MWt) power was simulated using the SCALE code under routine operation condition. An effective dose of 1,33E+9 mSv was measured at 300 cm from the SMR pressure vessel which showed the need to calculate and install a multi-laminated shield in the context of the nuclear facility radiological protection plan for licensing purposes and compliance with the related guidelines. The available data were used for the sizing of the facility radiological protection service basic project, besides it can be applied to elaborate the power plant PSAR.

Keywords: SMR, Multi-laminated, Shield, SCALE, Radioprotection.

1. INTRODUÇÃO

O estudo apresenta a modelagem de um reator modular de pequeno porte (SMR), de potência 50 MWe (150 MWt), que pode ser utilizado para geração de energia com a finalidade de uso comercial, dessalinização da água do mar, ou mesmo em propulsão naval. Essa versatilidade se deve ao seu baixo custo de investimento inicial, grande flexibilidade de localização e alta eficiência quando comparado aos reatores nucleares tradicionais (United States Department of Energy - DOE)[1].

O objetivo do trabalho foi determinar as espessuras necessárias de uma blindagem multilaminada considerando a operação diária do SMR, levando em consideração toda radiação proveniente do seu núcleo. O núcleo deste reator foi modelado e simulado utilizando, como ferramenta, o *software* SCALE (KENO VI e T6-DEPL)[2].

Os resultados referentes à radiação foram analisados, as doses efetivas calculadas e se verificou a necessidade de implementação de blindagem multilaminada, constituída de concreto ordinário, alumínio, ferro e chumbo, na instalação nuclear a fim de atender aos limiares normativos estipulados pelo órgão regulador para a radioproteção dos IOE¹.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia apresenta o estudo fundamentado na definição da blindagem multilaminada para a instalação nuclear ilustrada na Figura 1². Inicialmente, foi definido o núcleo do SMR, conforme as Figuras 2 e 3. Utilizou-se os módulos KENO VI e T6-DEPL, do *software* SCALE, com a finalidade de, respectivamente, modelar a geometria do núcleo e obter as atividades médias decorrentes dos radionuclídeos provenientes das reações nucleares ocorridas durante o *burn-up* do combustível ao longo de um dia de operação na condição de criticalidade do SMR.

¹ IOE: Indivíduos Ocupacionalmente Expostos.

² Ilustra apenas o vaso do reator e parte da blindagem a ser instalada. Foram desconsiderados todos os componentes, acessórios e a parte superior da blindagem da instalação nuclear.

Os parâmetros nucleares, considerando a condição de criticalidade de funcionamento do SMR no ciclo zero, foram: temperatura do combustível e da água $T = 613$ K, 700 ppm de Boro diluído no moderador e composição isotópica do elemento combustível UO_2 com enriquecimento a 20% do $^{235}U_{92}$. Considerou-se, também, a presença de combustível queimável $UO_2 + Gd_2O_3$ no núcleo do SMR.

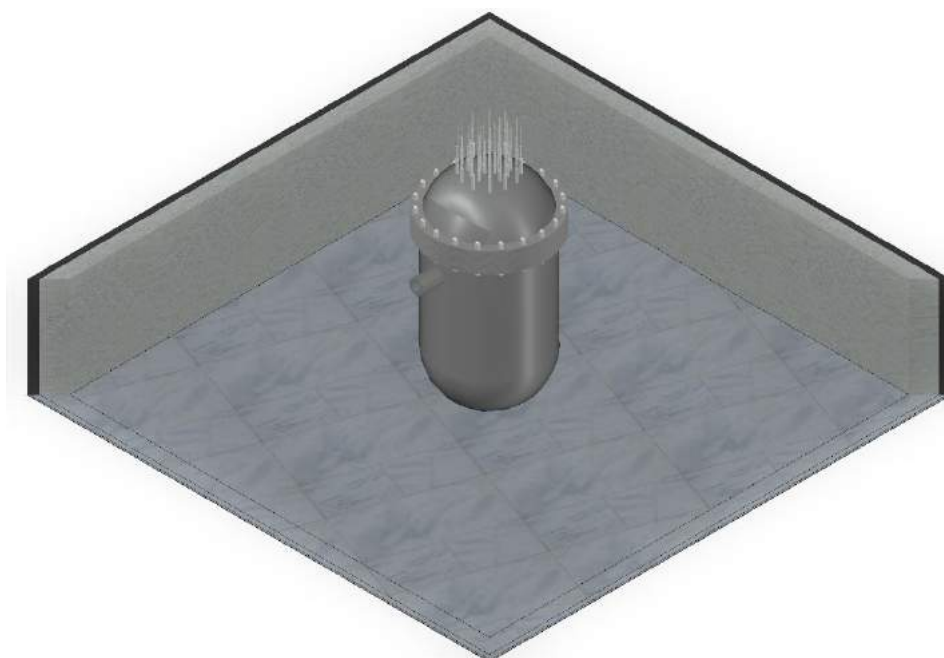


Figura 1: Ilustração simplificada da instalação nuclear.

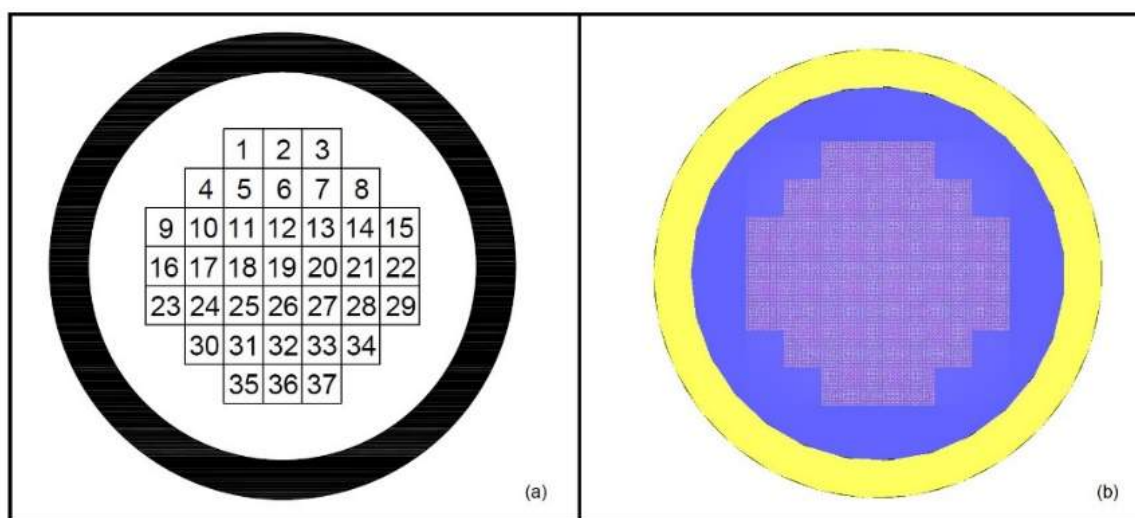


Figura 2: Vista superior do núcleo de SMR: (a) AutoCAD; (b) SCALE/KENO VI.

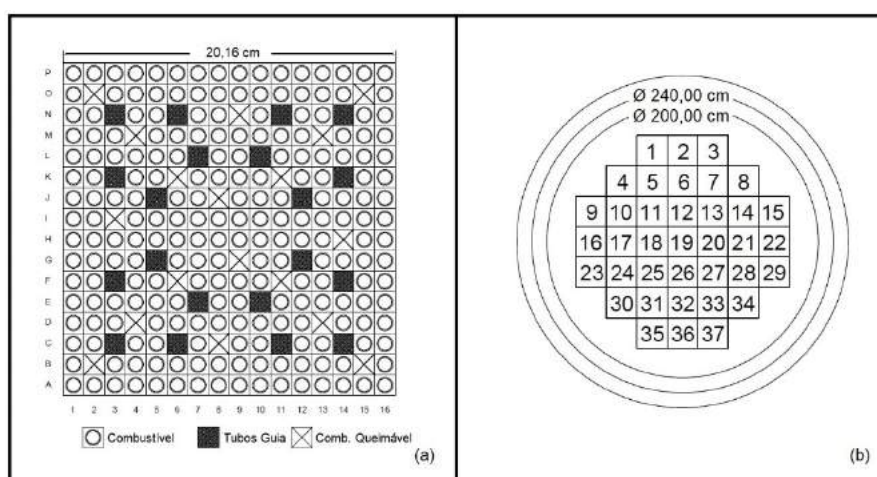


Figura 3: Vista superior: (a) Elemento combustível (EC); (b) Disposição dos EC no núcleo.

A partir dos resultados das atividades obtidas por meio do SCALE, considerou-se uma fonte pontual e isotrópica emitindo fótons monoenergéticos localizada no *cladding* das varetas dos ECs mais externos a partir do centro do núcleo do SMR, (nas posições 1, 2, 3, 4, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29, 30, 34, 35, 36 e 37) conforme as Figuras 3 (b) e 4.

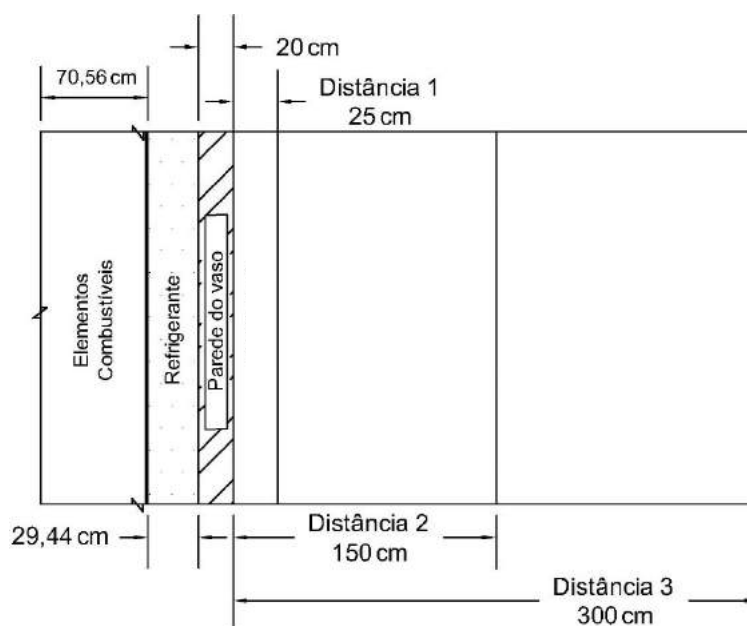


Figura 4: Camadas percorridas pelos fótons.

A distância de 300 cm da parede externa do vaso de pressão do SMR foi estipulada de forma a delimitar o espaço necessário para a sua instalação e de seus acessórios conforme apresentado na Figura 4. As demais distâncias (1 e 2) foram definidas aleatoriamente para os cálculos efetuados.

Admitindo-se o experimento com geometria desfavorável³, foi computado o efeito de *build-up*[3] na trajetória dos fótons. Assim, foi utilizada a lei da atenuação exponencial descrita pela Equação 3.1.

$$I = I_0 e^{-\mu x} B(\mu x) \quad 3.1$$

sendo I e I_0 fótons por unidade de tempo (s), μ é o coeficiente de atenuação (cm^{-1}), x é a espessura do material (cm) e B é o fator de *build-up* (adimensional).

Para isso, foram utilizados os fatores de *build-up* individuais de Taylor $B_T(\mu x)$ [4,5], para meio infinito, considerando os diferentes materiais, individualmente, a partir da Equação 3.2.

$$B_T(\mu x) = A_1 e^{-\alpha_1 \mu x} + A_2 e^{-\alpha_2 \mu x} \quad 3.2$$

³ Geometria desfavorável: em função do feixe de radiação incidente não ser colimado ao longo de sua trajetória.

onde B_T (adimensional), A_1 , α_1 e α_2 são coeficientes obtidos em função dos materiais e da energia da fonte (adimensionais); A_2 é determinado como $A_2 = 1 - A_1$ [5] (adimensional); μ e x já foram explicitados.

O trajeto da radiação passa por diferentes camadas: *cladding* (considerado como estanho para efeito de cálculos), água e parede do vaso de pressão (considerado como ferro para efeito de cálculos). Calculados os $B_T(\mu x)$, determinou-se de forma linear, para considerar o acréscimo total de radiação devido ao duplo espalhamento Compton ocorrido nas interações da radiação com os supracitados materiais, o fator de *build-up* de Broder (B_B)[4,5] mostrado na Equação 3.3.

$$B_B(\sum_{i=1}^N \mu_i x_i) = B(\sum_{i=1}^{N-1} \mu_i x_i) + [B_N(\sum_{i=1}^N \mu_i x_i) - B_N(\sum_{i=1}^{N-1} \mu_i x_i)] \quad 3.3$$

onde B_B (adimensional), N representa a quantidade de camadas, no caso em estudo três, μ_i e x_i conforme já explicitados.

O fator de transmissão (FT) foi determinado por meio da relação I/I_0 e, a partir da atividade média total inicial (A_0) na parede externa do *cladding* dos ECs mais externos do núcleo, obtida por meio da simulação, foi calculada a atividade na parede externa do vaso do reator (A). Os valores calculados para o μ e coeficiente de atenuação de massa (μ_{en}/ρ) foram interpolados[6], tendo por referência a energia média ponderada em relação às atividades médias dos respectivos radionuclídeos da Tabela 1.

Deste modo, foi obtida a dose absorvida[4,7], em sievert (Sv), por meio da seguinte equação:

$$D = \frac{A}{4\pi r^2} \left[\sum_i^\infty E_i \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i \right] \quad 3.4$$

sendo A a atividade, em bequerel (Bq), da fonte radioativa, r a distância (cm) da fonte até o ponto de interesse, E_i a energia média ponderada (eV) do termo fonte (fonte radioativa) e (μ/ρ) o coeficiente de atenuação de massa (cm^2/g).

A dose equivalente[3], em sievert (Sv), foi calculada por:

$$H = DQ \quad 3.5$$

onde D é a dose (Sv) e Q representa o fator de qualidade considerado como 1, pois foram considerados apenas fótons.

A dose efetiva[3] foi obtida por meio de:

$$\xi = \sum_T W_T H_T \quad 3.6$$

sendo W_T o fator de peso (adimensional) do tecido ou órgão T e H_T a dose equivalente (Sv) no tecido ou órgão T .

Foi considerada a dose equivalente para o corpo inteiro; logo, a dose efetiva se iguala, matematicamente, a dose equivalente. Sabendo a dose efetiva inicial (ξ_0) na parede externa do reator, calculou-se o FT da blindagem multilaminada usando a Equação 3.7.

$$\xi = \xi_0 e^{-\sum_{i=1}^n (\mu_i x_i)} B_B (\sum_{i=1}^N \mu_i x_i) \quad 3.7$$

onde n e N são iguais a 4, quantidade de materiais que compõem a blindagem multilaminada, μ_i , x_i e B_B já foram explicitados.

Adotou-se a hipótese de que nêutrons não atingem a blindagem estabelecida.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizada a simulação na condição de criticalidade do SMR, considerando todos os emissores de fótons após a *burn-up*, foram obtidos os radionuclídeos e suas respectivas atividades médias (resultado da queima no núcleo do SMR ao longo de um dia) cujo somatório foi definido como atividade média total inicial (A_0). Com isso, obteve-se as respectivas energias por meio do LARAWEB[8], conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Radionuclídeos, atividades médias e energias para o SMR na condição de criticalidade.

Radionuclídeo	Atividade (Bq)	Energia (keV)	Radionuclídeo	Atividade (Bq)	Energia (keV)
Am241	9,45E+00	59,541	Pu241	8,82E+06	16,167
Am242m	5,96E-04	18,080	Pu242	1,86E-02	16,675
Am243	2,94E-03	74,660	Pu243	1,00E+03	84,000
Cm242	7,34E+01	17,595	Sm151	3,43E+10	6,483
Cm243	7,34E-01	277,599	Tc99	5,77E+07	89,520
Cm244	1,18E+00	17,055	U234	1,17E+10	15,311
Cm245	9,75E-07	103,734	U235	1,50E+10	185,720
Pu238	9,03E+04	16,167	U236	4,11E+07	15,359
Pu239	4,89E+09	16,167	U238	9,35E+09	15,311
Pu240	2,04E+07	16,167	Atividade Média Total (A_0) (Bq) = 7,53E+10		

Na Tabela 2, são apresentados os resultados da taxa de dose (mSv/s) e a dose anual (mSv), obtidas considerando o ano de trabalho com 240 dias, 8 horas por dia, 60 minutos por hora e 60 segundos por minuto, tendo por referência a parede externa do SMR como mostrado nas Figuras 5 e 6.

Tabela 2: Doses efetivas nos pontos de interesse para o SMR na condição de criticalidade.

Distância (cm)	25	150	300
Taxa de Dose (mSv/s)	27623,07	767,31	191,83
Dose Anual (mSv)	1,91E+11	5,30E+9	1,33E+9

Notou-se a necessidade de blindagem, entre a fonte e o IOE, quando se obteve uma dose efetiva anual de 1,33E+9 mSv para a distância de 300 cm. Para o cálculo da blindagem, foi considerado o limite máximo normativo (média de cinco anos) da dose efetiva anual para um IOE de 20 mSv[9].

Visando otimizar a espessura, o custo e o peso, foi decidido instalar uma blindagem multilaminada definida por meio de simulações dos possíveis 24 arranjos sequenciais que podem ser obtidos utilizando os materiais alumínio, chumbo, concreto e ferro até se obter a combinação sequencial proposta que proporciona o menor FT.

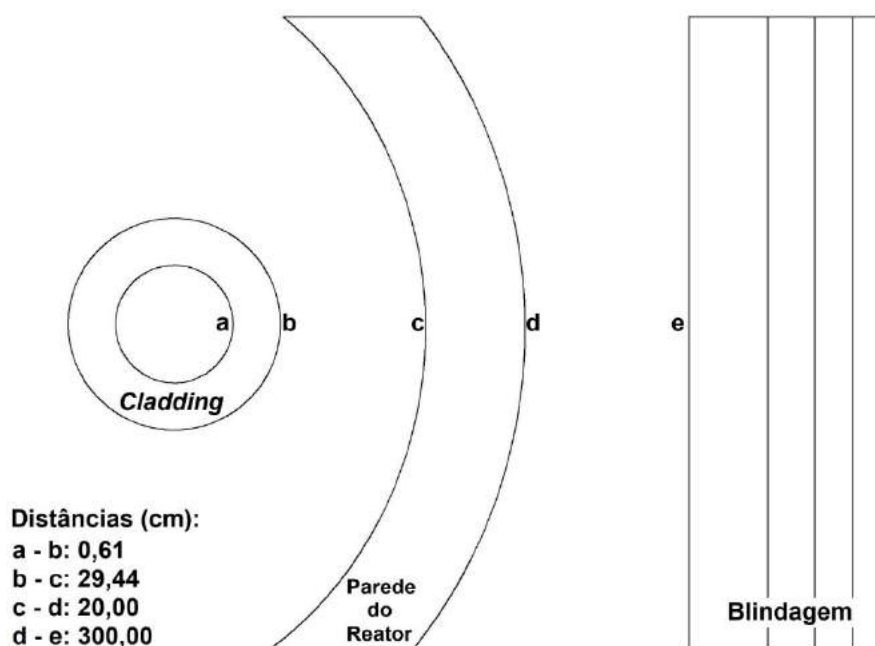


Figura 5: Camadas percorridas pelos fótons.

Foram calculadas as espessuras dos materiais da blindagem para o SMR na condição de criticalidade, utilizando concreto ordinário, alumínio, ferro e chumbo, nesta ordem, no sentido fonte-detector, como apresentado na Figura 6. Este cálculo foi feito por tentativas a fim de se obter uma dose efetiva anual menor ou igual a 20 mSv.

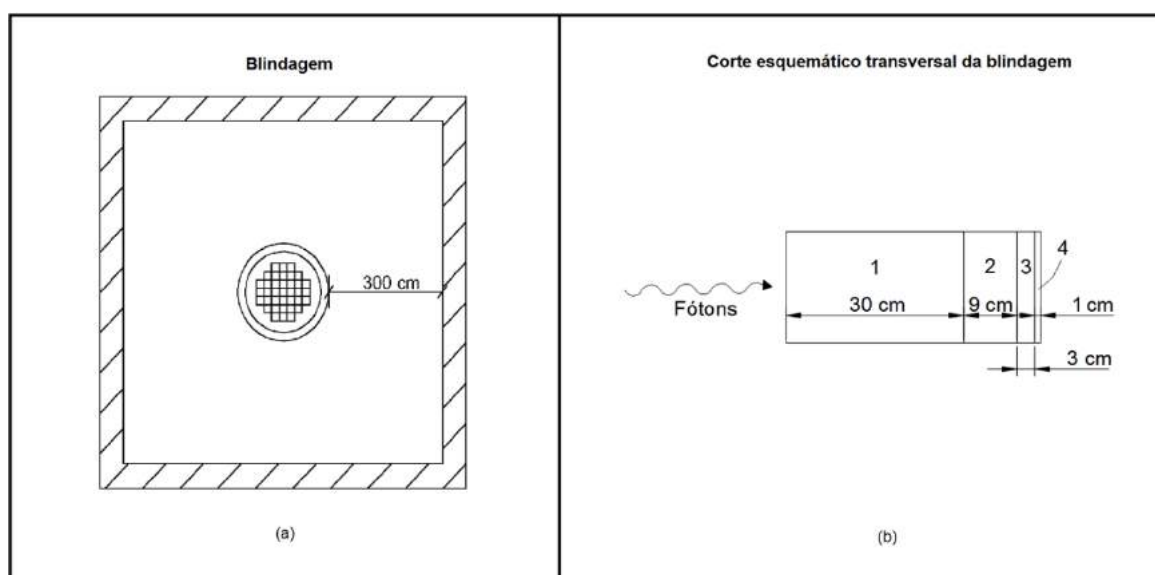


Figura 6: Desenho esquemático da blindagem: (a) Vista superior da instalação nuclear; (b) Arranjo ilustrativo da blindagem multilaminada.

Tais materiais foram utilizados na blindagem devido à disponibilidade e à facilidade de seus manuseios. Os resultados obtidos para as espessuras desses materiais constam na Tabela 3.

Tabela 3: Blindagem e espessuras.

Materiais de Blindagem	Concreto - 1	Alumínio - 2	Ferro - 3	Chumbo - 4	Espessura Total
Espessura (cm)	30	9	3	1	43

Para a blindagem multilaminada proposta, a dose efetiva ocupacional calculada foi da ordem de 18,44 mSv, a qual está 7,8% abaixo dos limiares normativos.

4. CONCLUSÕES

Do resultado obtido para a dose efetiva anual, na condição de criticalidade do SMR, constatou-se a eficiência da blindagem multilaminada a fim de atender aos limites estabelecidos na norma CNEN - NN 3.01 - Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica[9]. O critério adotado para determinar essa blindagem foi o de menor FT; no entanto, poderiam ser adotados outros critérios, tais como: peso, custo e espessura da blindagem, sem acarretar o comprometimento dos limites normativos estabelecidos.

Conforme a Tabela 2, o projeto do arranjo da blindagem multilaminada estabelecido considerou 300 cm de distância entre a parede externa do vaso do SMR e o IOE. Para isso, obteve-se uma blindagem multilaminada com espessura de 43 cm, sendo as espessuras de 30 cm, 9 cm, 3 cm e 1 cm para o concreto ordinário, alumínio, ferro e chumbo, respectivamente. Assim, essa blindagem proposta permitiu o cálculo da dose efetiva ocupacional, da ordem de 18,44 mSv, inferior aos limites normativos estabelecidos.

Portanto, conclui-se que a metodologia aplicada no projeto de blindagem multilaminada atende às normas em vigor - no que tange à dose efetiva - e garante a segurança do IOE na instalação nuclear estudada.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todas as pessoas envolvidas com o curso de mestrado em engenharia nuclear do Instituto Militar de Engenharia, assim como a CAPES pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- [1] UNITED STATES DEPARTMENT OF ENERGY - DOE (2019). **Reactor Technology: Benefits of Small Modular Reactors (SMRs)**. Disponível em: <<https://www.energy.gov/ne/benefits-small-modular-reactors-smrs>>. Acesso em: 12 de agosto de 2019.
- [2] REARDEN, B. T.; JESSEE M. A. **Primer Scale: Code Systems ORNL/TM-2005/39 Version 6.2**, Oak Ridge, TN, abril de 2016.
- [3] TAUHATA, L.; SALATI, I.; DI PRINZIO, R.; DI PRINZIO A. R. **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos**, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro, RJ, 10ª rev-2014.
- [4] ATTIX, F.H. **Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2004.
- [5] FODERARO, A. **The Photon Shielding Manual**. University Park Pennsylvania, PA, EUA, 1976.
- [6] NATIONAL INSTITUTE STANDARDS AND TECHNOLOGY - NIST. **X-Ray Mass Attenuation Coefficients** Disponível em: <<https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab3.html>> Acesso em: 25 de julho de 2019.
- [7] CHILTON, A. B.; SHULTIS, J. K.; FAW, R. E. **Principles of Radiation Shielding**. Prentice-Hall, INC. Englewood Cliffs, NJ, EUA, 1984.
- [8] NUCLÉIDE – LARA. **Library for gamma and alpha emissions**. Disponível em: <<http://www.nucleide.org/Laraweb/index.php>> Acesso em: 20 de maio de 2019.

- [9] **Norma Cnen 3.0.1: Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica**, Rio de Janeiro, RJ, aprovada pela resolução 164/14, março de 2014.



Cálculo, usando o código MCNPX, de doses equivalentes no tratamento 3D-CRT de câncer de próstata, com gantry operando a 45°, 135°, 225° e 315°

Fonseca^a E. H. F., Oliveira^a C. L., Rebello^b W. F., Medeiros^a M. P. C.,
Fonseca^a C. J., Baptista^a C. O.

^aInstituto Militar de Engenharia, 22290-270, Praça General Tibúrcio, 80 – Urca – Rio de Janeiro

^bUniversidade do Estado do Rio de Janeiro, 20550-000, Rua São Francisco Xavier, 524 - Maracanã - Rio de Janeiro
eduardohffonseca@gmail.com

RESUMO

O Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA adota como um dos protocolos de referência para o tratamento de câncer de próstata, na técnica de Radioterapia Tridimensional Conformada (3D-CRT), o uso da incidência do feixe de radiação em 4 ângulos, 0°, 90°, 180° e 270°. Com o objetivo de buscar reduzir as doses indesejáveis nos tecidos sadios do paciente, neste trabalho foi realizado um estudo considerando a utilização de ângulos de inclinação do gantry de 45°, 135°, 225° e 315°. Para isso, realizou-se uma modelagem computacional utilizando o código MCNPX no qual foi simulado um tratamento de próstata através desses novos ângulos de incidência. Os resultados obtidos na simulação deste protocolo foram comparados com o protocolo de referência do INCA sendo observada uma redução significativa nas doses nos tecidos sadios, adjacentes à próstata, quando se utiliza os novos campos estudados.

Palavras-chave: Radioterapia, MCNPX, Simulação, Modelagem, Câncer.

ABSTRACT

The National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva - INCA adopts as standard protocol in the treatment of prostate cancer, in the technique of conformed radiotherapy three-dimensional (3D-CRT), the use of the incidence beam at 4 angles, 0°, 90°, 180° and 270°. Aiming to reduce undesirable doses in the patient's healthy tissues, a study was performed considering the use of gantry inclination angles of 45°, 135°, 225° and 315°. For this, it was performed a computational modeling, using the MCNPX code, in which a prostate treatment with these beam incidence angles was simulated. The results obtained in the simulation of this protocol were compared with the standard protocol of INCA and a significant reduction in doses in the healthy tissues adjacent to the prostate was observed when using the new fields studied.

Keywords: Radiotherapy, MCNPX, Simulation, Modeling, Cancer.

1. INTRODUÇÃO

No mundo, o câncer de próstata representa o quarto maior número de novos casos, sendo o segundo mais frequentemente diagnosticado entre os homens, tendo, no ano de 2018, 13,5% dos diagnósticos entre os homens [1]. No Brasil, é o segundo câncer que mais mata entre os homens, perdendo apenas para o câncer de pulmão [2].

O tratamento de câncer mais comum atualmente envolve o uso individual ou combinado de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, a depender do tipo e local do tumor [3]. Quanto à radioterapia, a teleterapia utilizando os aceleradores lineares de uso médico (*linacs*) é uma das formas mais usuais de tratamento contra o câncer nos dias de hoje.

Um protocolo radioterápico adequado para o tratamento de um câncer é fundamental para que seja aplicada a dose necessária no tumor, afetando o mínimo possível os órgãos sadios adjacentes ou distantes. Para se chegar ao protocolo ideal, a etapa de planejamento é essencial. Através do uso de códigos baseados no Método de Monte Carlo, como o *Monte Carlo N-Particle eXtended - MCNPX* utilizado neste trabalho, é possível simular um determinado protocolo, obtendo a dose absorvida em cada parte do corpo e, assim, estudar e desenvolver novos protocolos de tratamento que permitam tratar o tumor reduzindo as doses indesejáveis sobre os tecidos sadios dos pacientes. Dessa forma utilizou-se neste trabalho o código MCNPX para modelar e estudar o uso de um protocolo de tratamento de câncer de próstata com 4 ângulos de inclinação (45°, 135°, 225° e 315°) onde se calculou as doses equivalentes em diversos órgãos de um paciente, comparando-as com as doses calculadas para um protocolo padrão do INCA (0°, 90°, 180° e 270°), obtidas por MEDEIROS [3].

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada neste trabalho baseou-se na modelagem computacional, usando o código MCNPX, de um tratamento de câncer de próstata, onde se calculou as doses equivalentes em diversos tecidos de um fantoma antropomórfico em voxel representando o paciente. A seguir será descrita em detalhes a modelagem.

2.1. O acelerador linear, a sala de radioterapia e o paciente

O modelo computacional utilizado baseia-se no acelerador linear Varian® Trilogy. Esse equipamento é projetado para trabalhar com feixes em duas energias: um feixe de 6 MV e um feixe variável de 10, 16, 23 ou 25 MV. Neste trabalho o equipamento foi modelado operando a 10 MV aplicando-se ao modelo o colimador multifolhas MLC Varian® HD120, composto por cento e vinte lâminas de tungstênio. Foi incluída na modelagem uma sala de radioterapia (*bunker*) projetada especificamente para fazer a blindagem do modelo de acelerador linear considerado, operado a 10 MeV.

Para representar o paciente submetido ao tratamento radioterápico e calcular as doses depositadas em seus órgãos/tecidos, foi utilizado o fantoma padrão masculino REX, que é o fantoma referenciado pela *International Commission on Radiological Protection* [4].

2.2. O protocolo de tratamento modelado

Um dos protocolos mais comuns utilizado pelo INCA para o tratamento do câncer prevê a aplicação de uma dose terapêutica de 74 Gy, dividida em 37 seções de 2 Gy cada, em toda a próstata. Cada seção é dividida em quatro direções ou campos, sendo as doses divididas igualmente entre os campos, resultando em 0,5 Gy por campo. Para realizar a aplicação nas quatro direções, o gantry do acelerador linear gira nas inclinações de 0°, 90°, 180° e 270° graus. O paciente é posicionado de forma que o centro de massa da próstata coincida com o isocentro do acelerador linear (Figura 1). Para cada um dos ângulos de inclinação do gantry os colimadores secundários (*jaws*) e as lâminas do MLC são reposicionados a fim de conformar o feixe de fótons ao local que se deseja irradiar.

De acordo com as publicações números 50 e 62 da ICRU [5,6], a definição do volume alvo para um determinado protocolo de radioterapia 3D-CRT passa pela definição de regiões de interesse para o tratamento, destacando-se: o GTV, que corresponde ao volume que engloba toda a extensão visível do tumor; o CTV, que engloba, além do GTV, as áreas ao redor do tumor com suspeitas de risco clínico e as áreas com risco sub-clínico; e o PTV, que adiciona uma margem de segurança visando considerar variações geométricas e incertezas relacionadas ao acelerador linear e a outros fatores externos que afetem a precisão do feixe.

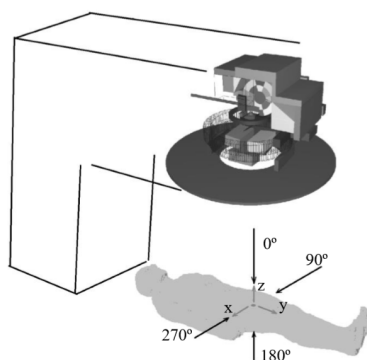


Figura 1: Posicionamento do paciente e direções dos campos no protocolo padrão do INCA.

Fonte: MEDEIROS, 2018 [3]

Neste trabalho foi realizada uma rotação de 45° nos ângulos de incidência do feixe utilizados no protocolo de referência do INCA, modificando-os, assim, para os ângulos de 45° , 135° , 225° e 315° , conforme Figura 2. Essas rotações são realizadas no modelo computacional deixando fixos o cabeçote do acelerador linear e o MLC, mas rotacionando o fantoma e a sala. Esse procedimento é computacionalmente mais simples e fácil para o controle dos ajustes necessários dos colimadores visando à conformação do campo de irradiação à anatomia do paciente em cada posição simulada.

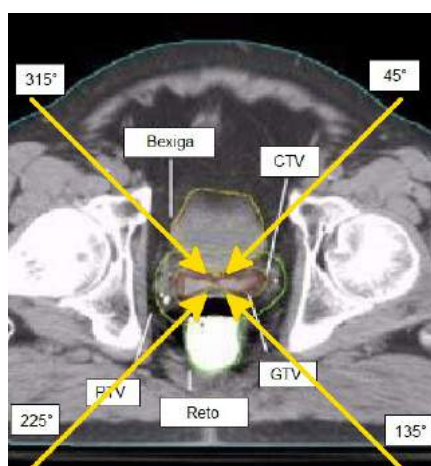


Figura 2: Novos campos de irradiação simulados neste trabalho.

A mudança dos ângulos de incidência do feixe de radiação na região alvo muda, também, a vista que se tem desse alvo a partir do eixo principal desse mesmo feixe. Com isso, tornou-se necessário encontrar as seções de corte referentes a essas novas vistas, a fim de definir os novos GTV, CTV e PTV e os consequentes ajustes dos colimadores. O código VISED, editor visual do MCNPX, fornece a imagem dos cortes nos planos XY, YZ e XZ, porém as seções de corte para as vistas nesses novos ângulos não se encontram nesses planos. Dessa forma, para conseguir realizar os novos cortes foi necessária a criação de um desenho em 3D no software AutoCAD, exibido na Figura 5. Esse desenho foi construído com base nas imagens de diversos cortes da região alvo do fantoma, nos planos XY e YZ, obtidos no código VISED (Figuras 3 e 4) e posicionando cada voxel individualmente, utilizando como referência o centro de massa da próstata.

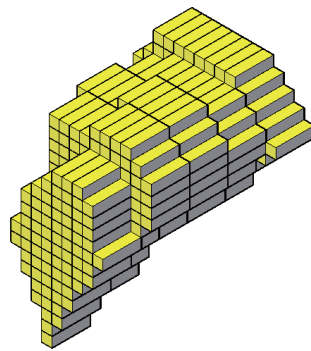


Figura 3: *Próstata do fantoma REX modelada no AutoCAD.*

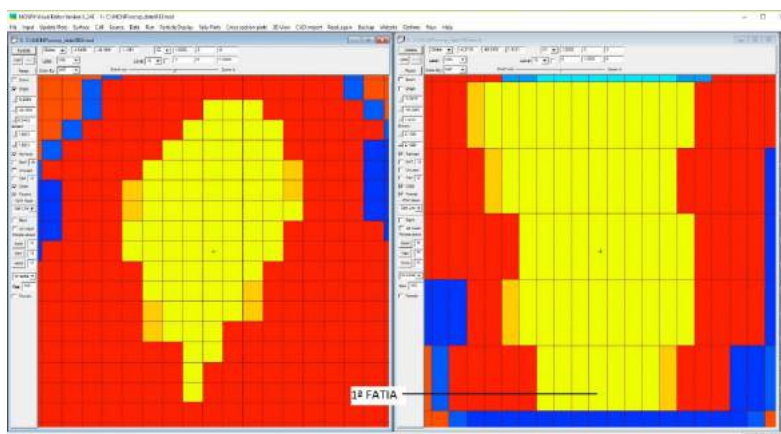


Figura 4: *Um dos cortes utilizados para a construção do modelo 3D, referente à primeira fatia da próstata do fantoma REX, obtido no software VISED.*

Ao desenho 3D da próstata foram adicionadas partes do reto e da bexiga, órgãos adjacentes que são sensíveis à radiação e são limitantes do protocolo, influenciando em como a colimação será realizada. A partir do desenho em 3D foi possível realizar os novos cortes, passando pelo centro de massa da próstata, nos ângulos desejados: 45° , 135° , 225° e 315° , conforme mostra a Figura 5.

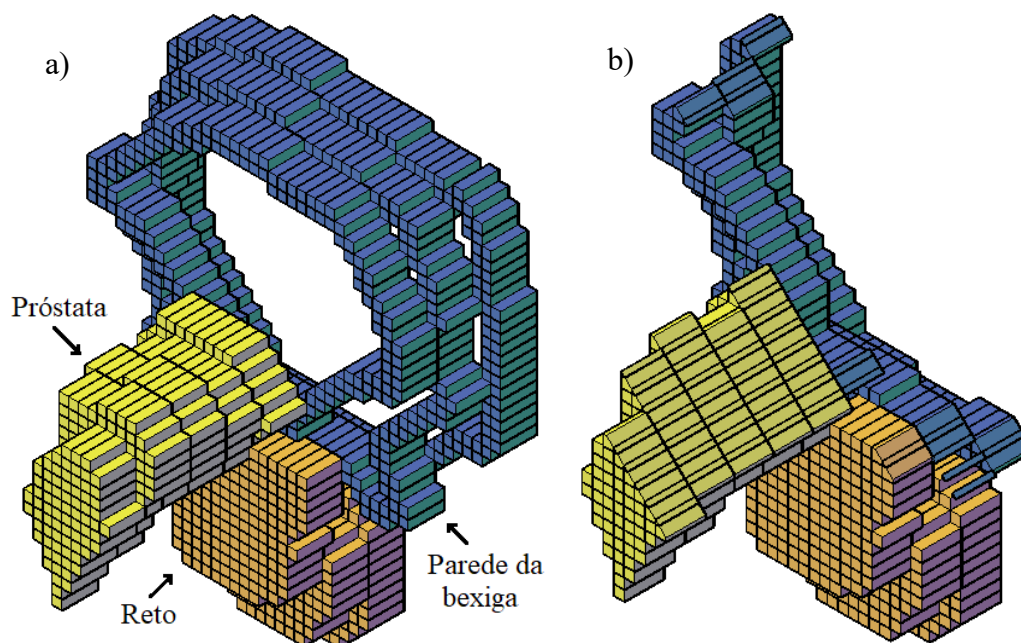


Figura 5: Vista 3D da região irradiada no fantoma REX. a) Voxels que compõem a próstata, reto e paredes da bexiga. b) Vista segundo plano de corte e inclinação do gantry a 45° .

Com a obtenção das imagens dos quatro cortes, foi possível determinar a margem da região irradiada. Assim, foi adicionada, a partir da extremidade da próstata, uma margem de 1,2 cm na direção do reto e da bexiga e 1,5 cm nas demais direções. Com essa margem definida para a região alvo, a projeção de cada folha do MLC foi posicionada individualmente, tangenciando-a, com a finalidade de ajustar a colimação do feixe para esse formato, conforme mostra a Figura 6. Este procedimento foi realizado para as quatro direções desejadas: 45° , 135° , 225° e 315° .

A distância da projeção de cada uma das folhas do MLC até o eixo que passa pelo centro de massa da próstata foi obtida no desenho feito em AutoCAD, e esses valores foram transferidos para o modelo através das modificações dos cartões TR de cada folha do MLC. As margens obtidas

nesse desenho também permitem determinar a abertura do campo para cada uma das quatro direções (Tabela 1), que é definida pelo posicionamento dos colimadores secundários.

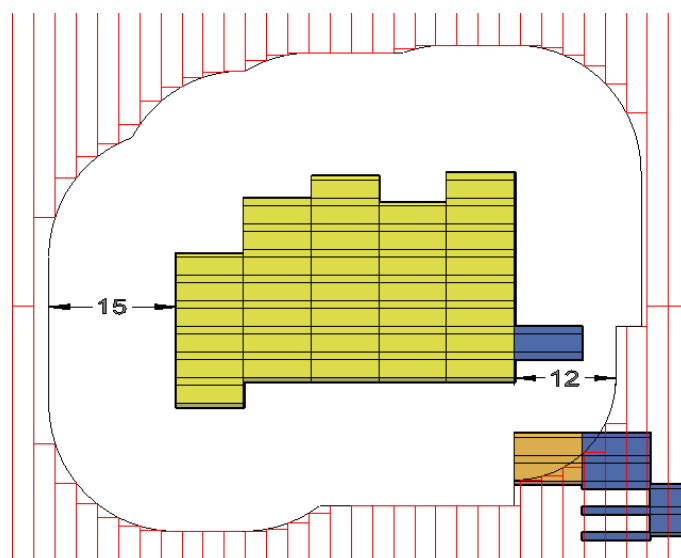


Figura 6: Vista do corte à 45° com a margem (em mm) do protocolo desenhada e com as projeções das folhas do MLC posicionadas individualmente.

Tabela 1: Abertura de cada um dos quatro campos.

Ângulo de incidência (°)	Abertura do campo (cm ²)
45	7 x 5,72
135	7 x 5,68
225	7 x 5,72
315	7 x 5,68

As simulações foram realizadas utilizando o supercomputador Lobo Carneiro, da COPPE/UFRJ. Ele possui, como características, processadores Intel Xeon E5-2370v3 (Haswell), frequência entre 2,3 e 3,1 GHz e 30 MB de memória cache. O tempo médio de cada simulação foi de, aproximadamente, 26 horas, com a utilização de 1.152 núcleos. As incertezas estatísticas (erros relativos calculados pelo MCNP) referentes às doses calculadas em cada órgão foram menores ou

iguais a 5%, à exceção das lentes dos olhos que, devido à sua distância do local do tratamento e dimensões muito reduzidas, foi da ordem de 20%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados para as doses equivalentes nos principais órgãos e tecidos, obtidos pela simulação do novo protocolo, considerando cada inclinação do *gantry*, são apresentados na Figura 7. Nesta figura os valores estão normalizados para cada 1 Gy de dose, devido a fótons, absorvida na próstata.

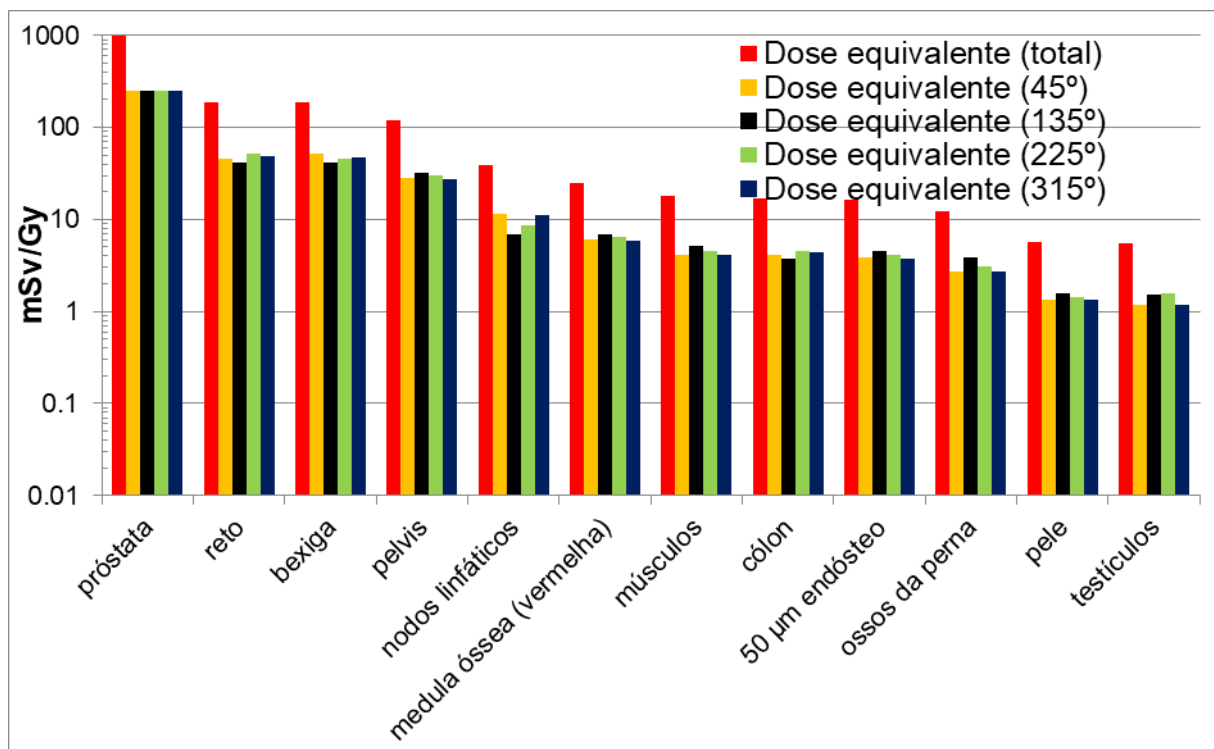


Figura 7: Contribuição de cada direção para as doses equivalentes no protocolo de tratamento simulado neste trabalho.

Os resultados para as doses equivalentes nos principais órgãos e tecidos, obtidos pela simulação do novo protocolo, estudado neste trabalho, são apresentados na Figura 8. Nesta figura os valores estão normalizados para cada 1 Gy de dose, devido a fótons, absorvida na próstata e considerando a

soma das doses nos 4 ângulos de incidência. Na mesma figura são apresentados os resultados obtidos por MEDEIROS [3] referentes à modelagem do mesmo tratamento considerando o protocolo de referência do INCA (original).

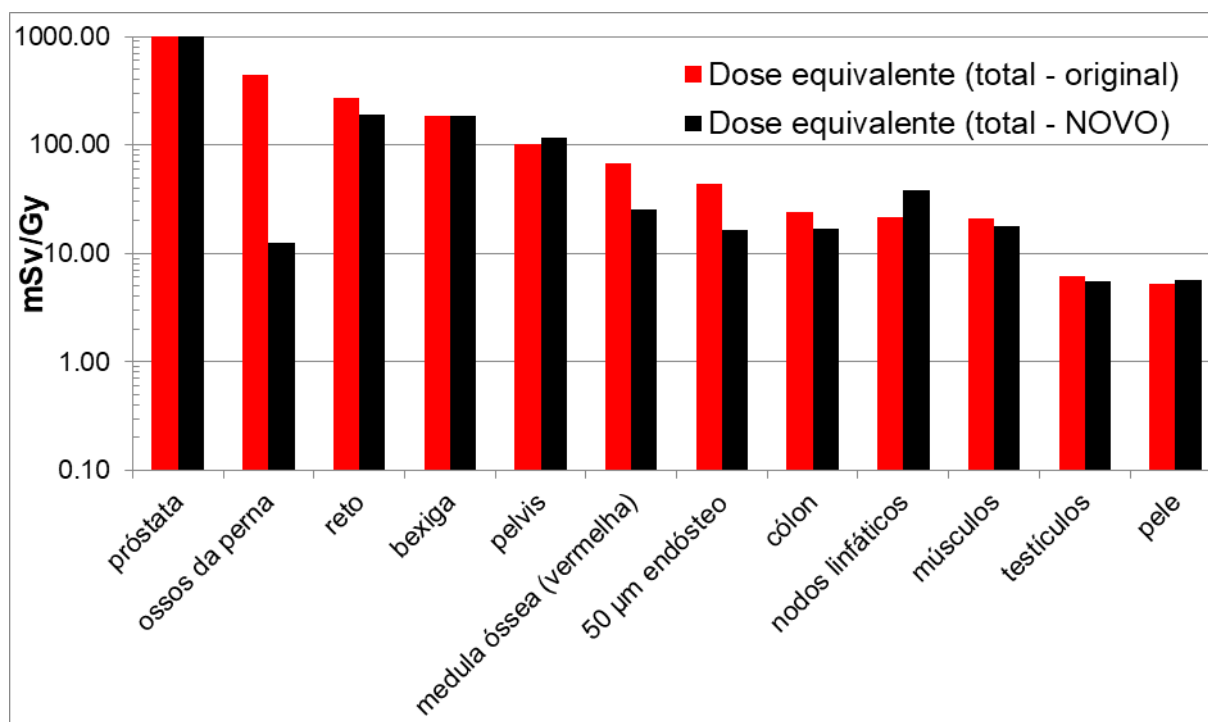


Figura 8: Doses equivalentes devido a fótons no protocolo de tratamento deste trabalho (novo) e protocolo do INCA (original) obtido por MEDEIROS [3].

4. CONCLUSÕES

Observando a Figura 7, é possível verificar que a contribuição de cada um dos ângulos de incidência é quase uniforme, o que mostra que, no novo protocolo estudado, não há nenhum órgão preferencialmente exposto ao feixe de radiação.

Como pode ser observado na Figura 8 e também na Tabela 2, considerando o novo protocolo, houve uma redução significativa nas doses recebidas pelos órgãos considerados mais sensíveis à radiação, havendo uma redução de cerca de 97% da dose recebida nos ossos da perna, 30% no reto e 63% na medula óssea e no endóstio. Além dessas variações, também há reduções menos

significativas na maioria dos outros órgãos. Alguns poucos órgãos avaliados tiveram pequenos aumentos na dose recebida, tais como a pélvis, o cólon e os músculos. Cabe salientar que, por receberem uma dose muito menor em comparação com aqueles adjacentes ao alvo, as variações nas doses recebidas por esses órgãos podem ser consideradas menos importantes neste caso. De forma geral podemos concluir que houve significativa redução nas doses indesejáveis sobre os tecidos saudáveis do paciente considerando a utilização do protocolo de tratamento com variação de 45° em relação ao protocolo de referência utilizado pelo INCA, o que sugere que a utilização desse protocolo, em substituição ao de referência, resultaria em menores efeitos colaterais aos pacientes.

Tabela 2: Comparação entre o protocolo de referência (original) e o novo protocolo proposto.

Órgãos	Protocolo Original (mSv/Gy)	Novo Protocolo (mSv/Gy)	Variação (mSv/Gy)
Ossos da perna	442,08	12,42	-429,66
Reto	267,98	188,14	-79,84
Bexiga	187,46	186,02	-1,44
Pelvis	102,38	117,91	15,53
Medula óssea (verm.)	68,34	25,19	-43,15
50 µm endósteo	44,21	16,35	-27,86
Cólon	23,81	16,85	-6,96
Nodos linfáticos	21,80	38,37	16,57
Músculos	21,06	17,90	-3,16
Testículos	6,23	5,46	-0,77
Pele	5,23	5,73	0,50

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores, ao Instituto Militar de Engenharia, à Seção de Engenharia Nuclear e ao NACAD-COPPE que possibilitaram o desenvolvimento e a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- [1] IARC. **Latest global cancer data: Cancer burden rises 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. Press Realease N° 263.** Genebra: [s.n.].
- [2] INCA. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2017.
- [3] MEDEIROS, M. P. C. DE. **Modelagem Computacional de um Acelerador Linear e da Sala de Radioterapia para Cálculo da Dose Efetiva em Pacientes Submetidos a Tratamento de Câncer de Próstata.** Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2018.
- [4] ICRP. **Adult Reference Computational PhantomsICRP Publication 110.** [s.l: s.n.], 2009.
- [5] ICRU. **Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50).** Disponível em: <<https://icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50>>, 1993.
- [6] ICRU. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62).** Disponível em: <<https://icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-62>>, 1999.



Avaliação das doses e do risco subsequente de desenvolvimento de câncer em órgãos fora do campo de tratamento na radioterapia de linfoma de Hodgkin

Oliveira^a V. J., Dovalés^a, A. C. M., Batista^a, D. V. S., Santos^b, D. S., da Rosa^a, L.A.R.

a Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Divisão de Física Médica, Rio de Janeiro, Brasil

b Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Divisão de Dosimetria, Rio de Janeiro, Brasil

Email: vitoroliveira.if@gmail.com

RESUMO

O tratamento de linfoma de Hodgkin com radioterapia tem sido aprimorado nas últimas décadas de forma a minimizar os efeitos colaterais danosos da radiação ionizante no paciente. Um novo desafio que surge é a análise da dose em órgãos fora da região de tratamento e o risco atribuído a essa exposição. Neste trabalho avaliamos as doses nos órgãos de interesse e o risco subsequente de indução de câncer após o tratamento. Foi feita a simulação de um tratamento em uma paciente feminino de 20 anos, para avaliação do risco de desenvolvimento de câncer secundário após a exposição à radiação. Para isso, utilizamos o fantoma feminino e o acelerador linear Clinac® iX 885 da Varian para a calibração dos TLDs e irradiação do fantoma. O programa online RadRAT foi usado para avaliar o risco de desenvolvimento de câncer de cérebro, útero e bexiga. Foi feita a comparação entre cinco países cujas informações sobre expectativa de vida e taxa de incidência de câncer estão registradas no programa. Nossos resultados mostraram que o tratamento convencional para o linfoma de Hodgkin acarreta um risco atribuído maior para o desenvolvimento de câncer no cérebro aumentando entre 21% e 23% o número de novos casos. Para câncer no útero, o excesso de risco é pouco maior que 2%, não tendo um aumento estatisticamente significativo ($p=0,30$). O câncer de bexiga, no entanto, apesar de ser o órgão mais distante do campo de irradiação teve um risco atribuído ao longo da vida próximo a 10% na maioria dos grupos populacionais.

Palavras-chave: Linfoma de Hodgkin 1, doses 2, risco 3, radioterapia 4, câncer secundário 5.

ABSTRACT

The treatment of Hodgkin's lymphoma with radiotherapy has been improved in recent decades in order to minimize the harmful side effects of ionizing radiation in the patient. A new challenge that arises is the analysis of the dose in organs outside the treatment region and the attributed risk to this exposure. In this work, we evaluated the doses in the organs of interest and the subsequent risk of cancer induction after treatment. A treatment simulation was performed on a 20-year-old female patient to assess the risk of developing secondary cancer after radiation exposure. For this, we use the female phantom and the Clinac® iX 885 linear accelerator from Varian for the calibration of TLDs and phantom irradiation. The RadRAT online program was used to assess risk throughout life. A comparison was made between five countries whose information on life expectancy and the cancer incidence rate is recorded in the program. Our results showed that conventional treatment for Hodgkin's lymphoma carries a greater attributed risk for the development of brain cancer, increasing the number of new cases by between 21% and 23%. For uterine cancer, the excess risk is just over 2%, with no statistically significant increase ($p = 0.30$). Bladder cancer, however, despite being the organ farthest from the irradiation field, had a life-long attributed risk close to 10% in most population groups.

Keywords: Hodgkin's lymphoma 1, doses 2, risk 3, radiation therapy 4, Secondary cancer 5.

1. INTRODUÇÃO

A primeira descrição do linfoma de Hodgkin apareceu na literatura em 1832, tendo sido feita pelo médico Thomas Hodgkin [1]. Este tumor origina-se nos linfonodos (gânglios linfáticos), que são pequenas estruturas que contêm células do sistema imunológico especializadas na defesa do organismo contra doenças e infecções. Na maioria dos casos, envolve os linfonodos supradiafragmáticos, localizados no pescoço, nas axilas e no tórax [2]. A região infradiafragmática, abrangendo o abdômen superior, o baço e os linfonodos pélvicos, também pode ser afetada [2]. O linfoma de Hodgkin pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas a maior incidência dessa doença é em jovens e adultos jovens, entre 15 e 40 anos, e em idosos, com 75 anos ou mais [3]. O tratamento envolve mais comumente uma combinação de radioterapia e quimioterapia, principalmente em estágios iniciais da doença.

O prognóstico dos pacientes com linfoma de Hodgkin, em relação a outros tumores, é um dos melhores, com sobrevida superior a 80% após 15 anos [4, 5]. Vários estudos mostraram que o

aparecimento de novos tumores, anos após o tratamento, representa a principal causa de excesso de mortalidade nos sobreviventes do linfoma de Hodgkin [6-10]. As principais segundas neoplasias decorrentes do tratamento são leucemias, sarcomas, câncer de mama, tireoide e pulmão. A indução de leucemia está associada principalmente a agentes presentes na quimioterapia, enquanto que o risco de cânceres sólidos está mais intimamente ligado à exposição à radiação, particularmente em doses mais altas [11].

Enquanto as doses no campo de tratamento são relativamente bem conhecidas e podem ser adequadamente estimadas pelos sistemas de planejamento, pouco se conhece sobre as doses recebidas em órgãos fora do campo de tratamento, incluindo cérebro e órgãos infradiafragmáticos.

Nesse estudo, avaliamos as doses nesses órgãos e estimamos o excesso de risco de desenvolvimento subsequente de segundos tumores após a radioterapia convencional do linfoma de Hodgkin.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Acelerador Linear

Um acelerador linear Clinac® iX 885, da Varian (*Varian Medical Systems, Inc., CA*), instalado em um centro de radioterapia hospitalar e usado rotineiramente nessa prática, foi usado para a calibração dos dosímetros termoluminescentes (TLDs) e para a exposição de um simulador antropomórfico (fantoma) na simulação de um tratamento de linfoma de Hodgkin. Os feixes de radiação desse equipamento são periodicamente calibrados com dosímetros clínicos rastreados ao Laboratório de Padronização Secundária (*Secondary Standard Dosimetry Laboratory - SSDL*) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear.

2.2 Dosimetria termoluminescente

Um lote de 100 TLDs de fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio (LiF:Mg,Ti), em formato de chip, foi utilizado para estimar doses em diferentes posições dentro do fantoma. Este dosímetro,

conhecido comercialmente como TLD-100, é o material termoluminescente mais utilizado para estimativas de dose em aplicações médicas da radiação ionizante [12].

A fim de manter estável a resposta termoluminescente do material utilizado para produção do TLD, é necessário que ele passe por dois tipos de tratamento térmico, o primeiro, antes da irradiação e o segundo, após. O tratamento térmico de pré-irradiação tem por objetivo eliminar a resposta residual remanescente da irradiação anterior, para isso os TLDs são aquecidos a 400 °C por uma hora e, em seguida, a temperatura é reduzida para 100 °C por mais duas horas. Depois da irradiação dos TLDs, o segundo tratamento é feito para diminuir o desvanecimento da resposta do TLD, esse tratamento térmico consiste em aquecer o material por dez minutos, a uma temperatura de 100 °C [12-14].

Para fins de calibração, os dosímetros foram colocados em uma caixa de acrílico com suporte apropriado, e essa caixa posicionada entre placas de água sólida, cada uma com 1 cm de espessura e 30x30 cm² de área. Esse material foi usado para simular o tecido humano, pois tem número atômico efetivo próximo do tecido mole e garantir a condição de equilíbrio eletrônico [12, 13]. A irradiação foi feita usando um feixe clínico de energia de 6 MV, formando um campo de 20 x 20 cm² a uma distância fonte-superfície (DFS) de 100 cm. A dose de calibração planejada foi de 8,6 cGy. A leitura da resposta dos TLDs foi feita em uma leitora manual Harshaw modelo 3500 e, com auxílio de um computador dedicado os dados foram processados pelo programa Winrems para obtenção da curva de calibração. Foram aplicados fatores de correção de sensibilidade obtidos a partir das leituras de calibração para cada dosímetro.

Para as estimativas das doses em diferentes órgãos durante o tratamento, foram usados quatro conjuntos de TLDs previamente calibrados, com 25 dosímetros cada. Um dos conjuntos foi escolhido para ser o grupo controle, tendo três de seus dosímetros sido separados para quantificar a dose de radiação de fundo (BG) não sendo, portanto, irradiados. Os 22 TLDs pertencentes ao grupo controle foram submetidos à irradiação nas condições de calibração. Cada um dos outros 3 conjuntos foi irradiado em condições que simulam o tratamento de paciente, em triplicatas, como descrito na próxima seção.

2.3 Simulação de tratamento

Um fantoma da ATOM (*ATOM Dosimetry Phantom*, CIRS Inc., VA) foi utilizado para simular a anatomia de uma paciente do sexo feminino, com idade de aproximadamente 20 anos, submetida à radioterapia (figura 1).

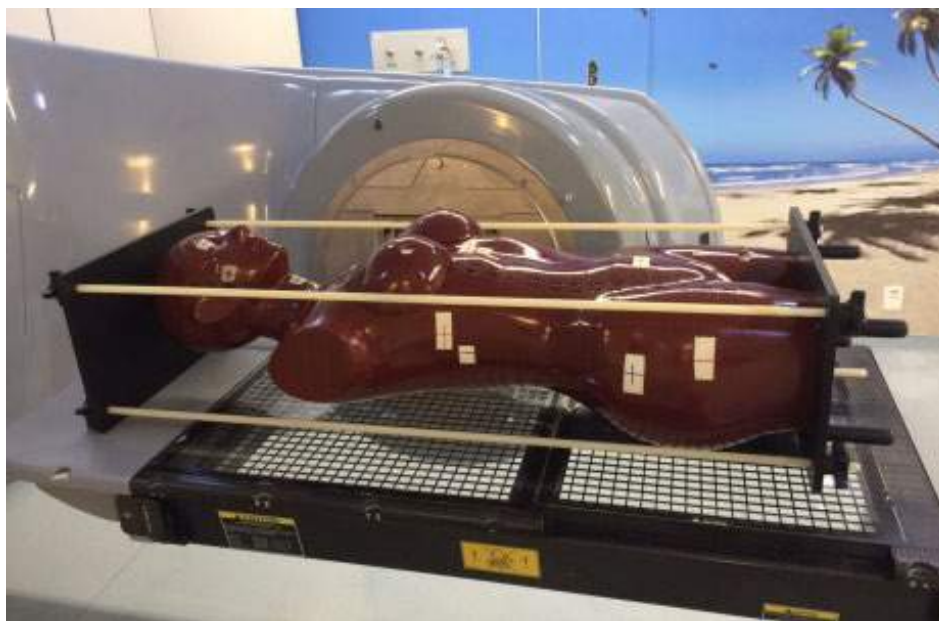


Figura 1: *Simulador antropomórfico do sexo feminino*

Foi feita uma imagem tomográfica do fantoma para criação do planejamento computacional que será executado. O planejamento do tratamento foi feito usando o software Eclipse™ versão 13.5 (*Varian Medical Systems, Inc., CA*) e o algoritmo de cálculo de dose AAA (*Anisotropic Analytical Algorithm*). Tradicionalmente, o planejamento é feito com campos de irradiação cobrindo a região anatômica denominada de manto, que inclui os gânglios linfáticos acima do diafragma nas regiões cervical, supraclavicular, infraclavicular, axilar, mediastinal e do hilo pulmonar [10, 15-17]. Esse planejamento permitiu estimar as doses entregues pelo tratamento em regiões dentro e fora do campo de irradiação.

As mesmas condições de irradiação usadas no planejamento computacional em situação de rotina hospitalar foram usadas para exposições experimentais do fantoma em simulações de tratamento. Entretanto, as doses usadas nessas simulações foram ajustadas de modo a não serem tão elevadas quanto as efetivamente prescritas para um tratamento, as quais resultariam em perda na linearidade da resposta e em danos aos TLDs. Assim, enquanto uma dose total de cerca de 3.600 cGy no campo de radiação é prescrita para um tratamento convencional de linfoma de Hodgkin [15], as irradiações do fantoma foram feitas usando uma dose total planejada de apenas 45 cGy, dividida em duas exposições (projeções anterior e posterior).

Para cada uma das simulações experimentais de tratamento, TLDs foram posicionados ao longo do eixo central do fantoma e em pontos representativos de órgãos de interesse fora do eixo central. Assim, foi possível estimar as doses no cérebro, cristalino, bexiga, abdômen (na região logo abaixo do diafragma), ossos da pelve, útero e uretra, todos estes, órgãos fora do campo de tratamento, e ainda, no mediastino, no pulmão e na mama, que estão incluídos no campo de tratamento.

2.4 Avaliação do risco subsequente de câncer

Os riscos de câncer secundário são, frequentemente, estimados a partir de investigações epidemiológicas em função do tempo de acompanhamento de pessoas expostas à radiação ionizante [18]. Quantitativamente, a avaliação do risco de novas neoplasias é feita aplicando o modelo do relatório de 2006 do Comitê formado pelas Academias Nacionais de Ciências norte-americanas, conhecido como BEIR VII [18], baseado na análise dos sobreviventes japoneses à bomba atômica, ou calculando a dose equivalente nos órgãos, conforme proposto por Schneider [19].

Neste trabalho utilizamos a ferramenta online RadRat (radiationcalculators.cancer.gov/radrat), desenvolvida pelo Instituto Nacional do Câncer norte-americano (*National Cancer Institute* - NCI), para estimar o risco de desenvolvimento de câncer em decorrência de exposição prévia à radiação ionizante. O RadRat calcula as estimativas do risco de desenvolvimento de câncer em diferentes órgãos, levando em consideração a dose absorvida no órgão e a idade e o sexo do paciente na exposição, entre outros fatores [20]. O risco de desenvolvimento de câncer ao longo da vida e as estimativas de risco específicas de diferentes órgãos são apresentadas juntamente com uma faixa de incerteza de 90%. O risco ao longo da vida é calculado a partir de modelos de risco para onze tipos

de câncer (estômago, cólon, fígado, pulmão, mama, útero, ovário, próstata, bexiga, tireoide e leucemia) incluídos no relatório BEIR VII e ainda, dos modelos de risco para mais oito tipos de câncer (região da orofaringe, esôfago, vesícula, pâncreas, reto, rins, cérebro/sistema nervoso central e outros cânceres sólidos, exceto câncer de pele não-melanoma) desenvolvidos pelo NCI. O programa RadRat estima o risco de câncer ao longo da vida para doses uniformes e não uniformes podendo, também ser diferenciado exposições agudas e crônicas, sendo mais apropriado para doses de radiação inferiores a 100 cGy [20].

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Simulações do tratamento do linfoma de Hodgkin por radioterapia usando a técnica de manto permitiram estimar as doses em órgãos de interesse e o risco subsequente de desenvolvimento de segundo câncer em decorrência da exposição à radiação ionizante.

A distribuição das doses em diferentes regiões do corpo, estimadas pelo sistema de planejamento para o tratamento de linfoma de Hodgkin a partir da imagem tomográfica do fantoma está apresentada nas figuras 2 e 3.

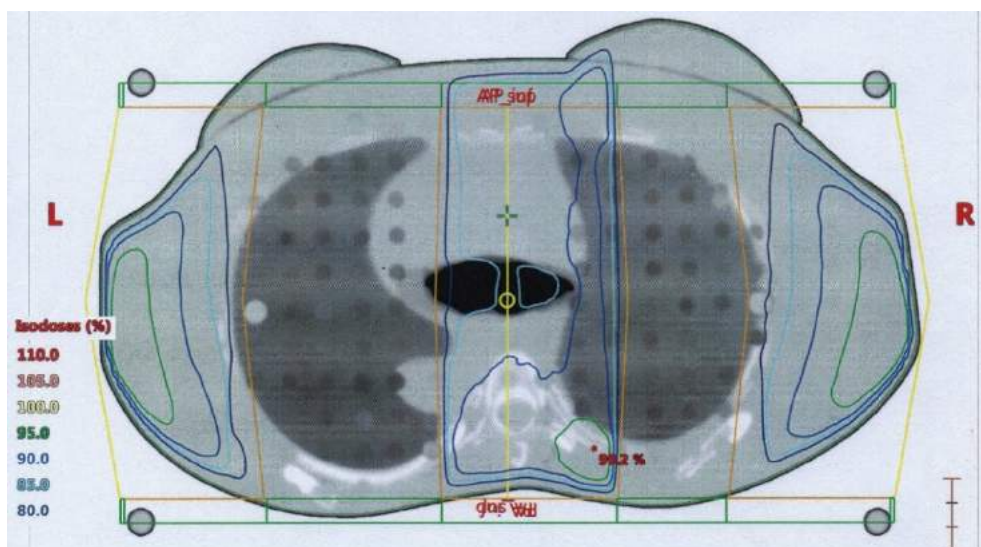


Figura 1: Distribuição de doses construída pelo sistema de planejamento
(visão transversal)



Figura 2: Distribuição de dose construída pelo sistema de planejamento (visões posterior e lateral)

A tabela 1 apresenta as doses em órgãos de interesse, dentro e fora do campo de tratamento, obtidas experimentalmente a partir de medições em TLDs posicionados em um fantoma irradiado em simulações do tratamento radioterápico do linfoma de Hodgkin, e as respectivas distâncias dos TLD à borda do campo.

Tabela 1: Doses estimadas em órgão de interesse

Região anatômica (aproximada)		Dose absorvida calculada (cGy)	Dose calculada pelo sistema de planejamento (cGy)	Distância a partir da borda do campo (cm)
Dentro do campo de tratamento	Mediastino	3080,4 ± 38,5	3055,6	-
	Pulmão	3131,0 ± 61,5	2912,0	-
	Mama	167,4 ± 2,1	86,8	-
Fora do campo de tratamento	Cérebro	79,6 ± 4,7	78,8	11,7
	Útero	10,2 ± 0,8	0,4	35,0
	Bexiga	7,5 ± 0,4	0,4	37,1
	Abdômen	72,0 ± 0,9	46,0	12,9
	Cristalino	75,6 ± 5,6	65,2	11,7
	Ossos da pelve	17,6 ± 0,2	0,4	25,8
	Uretra	6,3 ± 0,1	0,4	40,0

As doses obtidas a partir da leitura dos TLDs foram comparadas com as estimadas pelo sistema de planejamento. Para órgãos dentro do campo de tratamento verificamos uma boa concordância nos resultados apresentados para o mediastino e o pulmão nos respectivos cortes anatômicos. A mama apresenta uma diferença entre a dose medida e a planejada devido ao posicionamento do TLD no fantoma. Diferentemente dos demais, o dosímetro fica disposto entre dois cortes tomográficos do fantoma necessitando de uma aproximação na posição associada no sistema de planejamento. As doses fora do campo de irradiação foram subestimadas pelo sistema de planejamento AAA, excetuando o cérebro onde a diferença é muito pequena, de aproximadamente 1%. Essa pequena diferença percentual pode ser explicada pelo fato de o cérebro estar no eixo central de irradiação, numa posição mais próxima da borda do campo do que os demais órgãos avaliados. Na literatura tem sido reportada a necessidade de correções para as regiões fora do campo [21-23]. Howell *et al*, Huang

et al e Bahreyni Toossi *et al* quantificaram a dose fora do campo comparando com diferentes sistemas de planejamento disponíveis comercialmente encontrando distribuições de dose, no mínimo, 40% inferiores em relação às doses medidas com TLDs [21-24]. O cálculo da dose feito pelo sistema de planejamento utilizado é baseado em modelos de convolução separados para fótons primários e fótons extra focais dispersos (fótons não originados no ponto focal do alvo). O feixe clínico simulado é dividido em pequenos feixes de tamanho finito aos quais as convoluções são aplicadas. A distribuição final da dose é obtida pela superposição da dose calculada com convoluções de fótons e elétrons para os feixes individuais [25]. Com isso, a distribuição de dose planejada fora do campo é obtida por uma função gaussiana decaindo com o inverso do quadrado da distância a partir da borda do campo substituindo a dose real que é composta pela radiação espalhada no corpo do paciente e pela radiação de fuga do cabeçote do equipamento [25].

As doses calculadas só podem ser comparadas com outras literaturas para órgãos dentro do campo, onde observamos coerência com o trabalho de Dabaja *et al* [17] que utilizou um aparato experimental similar obtendo doses próximas às medidas nesse trabalho.

É bem conhecido que o risco de desenvolvimento de tumores sólidos após a exposição à radiação ionizante é diretamente proporcional à dose absorvida no órgão de interesse, sendo influenciado por outros fatores, como o tipo de radiação, taxa de dose, período de latência e o sexo e idade do indivíduo exposto, entre outros [17, 18]. As estimativas de risco de câncer também são influenciadas por características da população avaliada, como incidência basal de câncer e expectativa de vida [3]. O programa de projeção de risco RadRat incorpora todas essas variáveis nos cálculos de risco de indução de câncer após exposição à radiação ionizante. As estimativas de incidência de câncer e expectativa de vida para a população do Brasil (2005 e 2007) e também para as populações dos Estados Unidos (entre 2000 e 2005), Inglaterra (entre 2011 e 2012), Japão (2010) e França (entre 2003 e 2007), estão incluídas no programa, possibilitando estimativas de risco para cada uma delas.

O risco basal indica o risco que qualquer indivíduo de uma determinada população tem de desenvolver um determinado tipo de câncer sem qualquer exposição ao fator de risco em estudo, sendo expresso pela razão entre o número de casos novos da doença e 100.000 indivíduos saudáveis daquela população, em um período de tempo. O risco de desenvolvimento de câncer em decorrência de prévia exposição à radiação ionizante é expresso na forma de excesso de risco para toda a vida.

Uma limitação do RadRat é que as estimativas de risco só podem ser feitas para doses absorvidas de até 1 Gy, pois os modelos de risco usados no programa são baseados em estudos epidemiológicos nessa faixa de doses [20]. Por isso, podemos aplicar esse modelo apenas nos órgãos cujos dados estão disponíveis no banco de dados do RadRat e que receberam dose inferior a 100 cGy, tais como cérebro, bexiga e útero.

As tabelas 2, 3 e 4 apresentam essas estimativas do excesso de risco absoluto de desenvolvimento de câncer de cérebro, bexiga e útero, respectivamente, e os respectivos intervalos de confiança, para as populações brasileira, americana, inglesa, japonesa e francesa. O risco basal para as diferentes populações também é apresentado, para fins de comparação.

Para o câncer de cérebro (tabela 2), observa-se grande variação na incidência basal desse tumor em diferentes populações. Esse tipo de câncer tem aumentado em todo o mundo nos últimos anos, sendo apontada como a principal causa o uso de novas técnicas de diagnóstico por imagem da cabeça [26]. Um dos fatores que leva a essa diferença de incidência de câncer de cérebro em países em desenvolvimento e países desenvolvidos está exatamente no número de procedimentos diagnósticos utilizando radiação ionizante realizados. Quanto maior o nível econômico, maior o acesso a essas técnicas diagnósticas e, conseqüentemente, maior a taxa de incidência de câncer de cérebro [3, 26].

Também observa-se que, no modelo estudado (paciente mulher de 20 anos de idade), as doses resultantes do tratamento convencional do linfoma de Hodgkin por radioterapia resultam em um excesso de risco de câncer de cérebro pouco maior do que 20%, para as diferentes populações avaliadas (tabela 2) corroborando com as conclusões encontradas na literatura [26-28]. Isso mostra que o uso de radiação ionizante em diagnóstico e tratamento tem grande impacto no aumento do número de novos casos de tumores em todo o mundo. De fato, a irradiação terapêutica contribui significativamente para o aparecimento de tumores, não apenas no cérebro, mas no sistema nervoso central como um todo [3, 11]. Outras complicações neurológicas também estão associadas ao tratamento do linfoma de Hodgkin por radioterapia, como a síndrome da cabeça caída, plexopatia braquial e outras algumas outras disfunções [11].

Tabela 2- Risco de desenvolvimento de câncer no cérebro (ou sistema nervoso central) após exposição à radiação ionizante no tratamento de linfoma de Hodgkin por radioterapia por 100.000 habitantes (90% de nível de confiança), para diferentes populações

CÉREBRO			
População	Risco Basal	Excesso de Risco** para toda a vida	Aumento percentual em relação ao risco basilar
Brasil	737 (669 – 809)	160 (48,5 – 327)	21,71%
Estados Unidos	487 (460 – 515)	110 (33,3 – 223)	22,59%
Inglaterra	1071*	241 (73,5 – 491)	22,50%
Japão	270 *	58,7 (17,9 – 119)	21,74%
França	468 (393 – 552)	108 (32,5 – 226)	23,08%

* Intervalo de confiança ausente no banco de dados do programa RadRat.

** Após exposição à radiação para tratamento de linfoma de Hodgkin por radioterapia

Para câncer de útero (tabela 3), a variação das taxas basais de incidência varia de país para país, porém sendo geralmente maiores em países em desenvolvimento, onde a implantação e implementação de programas de prevenção e controle efetivos são menos eficientes do que em países desenvolvidos [3, 28]. Isso pode ser verificado observando a tabela 3, onde o risco de câncer de útero no Brasil é quase 50% maior que nos Estados Unidos e Inglaterra, 70% maior que no Japão e 87% maior que na França. O câncer do colo do útero é um dos mais frequentes entre as mulheres brasileiras, sendo o quarto mais comum na população feminina mundial [3].

Tabela 3 - Risco de desenvolver câncer no útero, por 100.000 habitantes, com 90% de nível de confiança para as diferentes populações.

ÚTERO			
População	Risco Basilar	Excesso de Risco** para toda a vida	Aumento percentual em relação ao risco basilar
Brasil	4830 (4655 – 5010)	55,5 (0 – 157)	1,15%
Estados unidos	3275 (3207 – 3344)	48,8 (0 – 155)	1,49%
Inglaterra	3122*	51,6 (0 – 173)	1,65%
Japão	2838*	58,5 (0 – 204)	2,06%
França	2585 (2410 – 2769)	41,7 (0 – 150)	1,61%

* Intervalo de confiança ausente no banco de dados do programa RadRat

** Após exposição à radiação para tratamento de linfoma de Hodgkin por radioterapia

O tratamento de linfoma de Hodgkin por radioterapia contribui pouco para o surgimento de neoplasias no útero. Uma dose absorvida no útero de 10,2 cGy corresponde a uma pequena variação no risco atribuído ao uso da radiação ionizante, proporcionando um aumento no número de novos casos pouco maior que de 2%, não sendo estatisticamente significante ($p = 0,30$). Considerando a população francesa que tem o menor risco básico, 41,7 novos casos em 100.000 habitantes representam apenas 1,61% em comparação ao esperado sem a presença da exposição.

O câncer de bexiga (tabela 4), apresenta taxas mais elevadas na América do Norte e Europa; nos países africanos, asiáticos, e em alguns países da América Latina, as taxas tendem a ser bastante baixas [28]. O risco atribuído à exposição em um tratamento de linfoma de Hodgkin aumenta em média 8,5% na maioria dos grupos populacionais, apesar desse órgão receber a menor dose e ser o mais distante do campo de irradiação dentre os estudados.

Tabela 4 - *Risco de desenvolver câncer na bexiga, por 100.000 habitantes, com 90% de nível de confiança para as diferentes populações.*

BEXIGA			
População	Risco Basilar	Excesso de Risco** para toda a vida	Aumento percentual em relação ao risco basilar
Brasil	765 (700 – 834)	64 (26 – 121)	8,37%
Estados unidos	1202 (1164 – 1241)	90,1 (31,2 – 179)	7,50%
Inglaterra	844*	70,2 (28,6 – 137)	8,32%
Japão	688*	64,1 (23 – 129)	9,32%
França	741 (658 – 831)	61,6 (25,6 – 117)	8,31%

* *Intervalo de confiança ausente no banco de dados*

** *Após exposição à radiação para tratamento de linfoma de Hodgkin por radioterapia*

A figura 3 apresenta o aumento percentual do risco atribuído ao longo da vida para cada grupo populacional em função do órgão que recebeu uma dose fora do campo de tratamento. É bem conhecido que o risco de desenvolvimento de tumores sólidos após a exposição à radiação ionizante é diretamente proporcional à dose absorvida no órgão de interesse, embora sendo influenciado por outros fatores, como o tipo de radiação, taxa de dose, período de latência e o sexo e idade do indivíduo exposto, entre outros [17, 18].

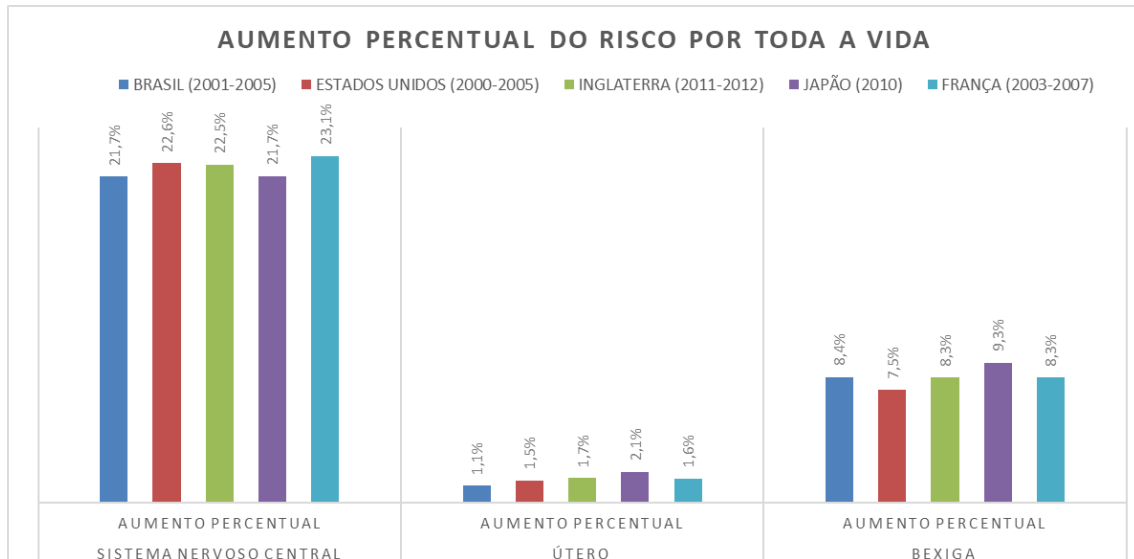


Figura 3 – Aumento percentual do risco para cada grupo populacional em função do órgão de interesse.

As estimativas de risco de câncer também são influenciadas por características da população avaliada, como incidência basal de câncer e expectativa de vida. O programa RadRat incorpora todas essas variáveis nos cálculos de risco de indução de câncer após exposição à radiação ionizante, mas as estimativas só podem ser feitas para doses no órgão de até 1 Gy [20].

4. CONCLUSÃO

Neste trabalho focamos em avaliar o risco de desenvolvimento de câncer secundário após o tratamento de linfoma de Hodgkin em uma paciente do sexo feminino, com 20 anos de idade utilizando radioterapia. Para órgãos de risco dentro do campo de irradiação a quantificação da dose e o risco atribuído já tem sido estabelecido na literatura [5, 15, 17] através de acompanhamento a longo prazo. No entanto, carece de resultados para os órgãos fora do campo de tratamento.

O tratamento convencional para o linfoma de Hodgkin acarreta um risco atribuído maior para o desenvolvimento de câncer no cérebro chegando a um aumento entre 21% e 23% no número de novos

casos. Para câncer no útero, o excesso de risco é pouco maior que 2%, não tendo um aumento estatisticamente significativo ($p = 0,30$). O câncer de bexiga por outro lado, apesar de ser o órgão mais distante do campo de irradiação teve um risco atribuído ao longo da vida próximo a 10% na maioria dos grupos populacionais.

Em conjunto, os resultados sugerem que o tratamento do linfoma de Hodgkin utilizando a técnica de manto em uma paciente mulher de 20 anos de idade aumenta o risco de câncer mesmo para órgãos fora do campo que receberam dose inferior a 1 Gy. Note-se que essa abordagem não estima o risco para um único indivíduo em particular, pois o risco pessoal é influenciado por uma variedade de fatores genéticos e de estilo de vida, no entanto, quantifica o risco a partir de uma expectativa populacional desde o momento da exposição até o final da vida útil esperada.

O bom prognóstico para o tratamento do linfoma de Hodgkin tem permitido o acompanhamento de pacientes ao longo do tempo, o que possibilita uma análise mais efetiva do risco associado à exposição em função do tratamento. As fontes mais comuns de dados para avaliação do risco de câncer são investigações epidemiológicas [18-19, 26-28]. No entanto, a avaliação quantitativa da dose pode ser utilizada para estimar riscos potenciais para o ser humano em exposições médicas. Essas avaliações são úteis em muitas aplicações: estimar o risco em diferentes níveis de exposição, estimar a redução do risco para as diferentes tomadas de decisões médicas, fornecer as informações de risco necessárias para análises de custo-benefício em diversos tipos de tratamento, comparando riscos entre diferentes agentes ou efeitos na saúde e estabelecendo prioridades clínicas.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem o apoio financeiro (bolsa de doutorado) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) para o desenvolvimento desse trabalho. Agradecemos ao serviço de Física médica do hospital Quinta D'Or pela cooperação.

REFERÊNCIA

- [1] HODGKIN, T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med. Chir. Trans.* 17, 68–114. 1832.
- [2] MACHADO, M. et al. Linfoma de Hodgkin: conceitos actuais Hodgkin's lymphoma: an update. *Medicina Interna*, Lisboa, v. 11, n. 4: 207-215, 2004.
- [3] Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* pp 38, 2018.
- [4] FIANDRA, C.; FILIPPI, A. R.; CATUZZO, P. Different IMRT solutions vs. 3D-Conformal Radiotherapy in early stage Hodgkin's lymphoma: dosimetric comparison and clinical considerations. *Radiation Oncology.* 7:186, 2012.
- [5] MARALDO, M. V.; BRODIN, N. P.; AZNAR, M. C.; et al. Estimated risk of cardiovascular disease and secondary cancers with modern highly conformal radiotherapy for early-stage mediastinal Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol.* 24:2113-2118, 2013.
- [6] HENRY-AMAR, M.; SOMERS, R. Survival outcome after Hodgkin's disease: a report from the International Data Base on Hodgkin's disease. *Semin Oncol.* 17:758-768, 1990.
- [7] MAUCH, P. M.; KALISH, L. A.; MARCUS, K. C.; et al. Longterm survival in Hodgkin's disease. *Cancer J Sci Am.* 1:33, 1995.
- [8] ALEMAN, B. M.; VAN DEN BELT-DUSEBOUT, A. W.; DE BRUIN, M. L.; et al. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood.* 109: 1878–1886, 2007.
- [9] NG, A. K.; BERNARDO, M. P.; WELLER, E.; et al. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. *J Clin Oncol.* 20: 2101–2108, 2002.
- [10] OKUNO, E. Epidemiologia do câncer devido a radiações e a elaboração de recomendações. *Revista Brasileira de Física Médica.* 3(1):43-55, 2009.
- [11] GRIMM, S.; CHAMBERLAIN, M. Hodgkin's lymphoma: A review of neurologic complications. *Adv Hematol* 2011: 624578, 2011.

- [12] OBERHOFER, M.; SCHARMANN, A. **Applied Thermoluminescence Dosimetry**, Bristol, England. 1981.
- [13] CAMERON, J.; SUNTHARALINGAM, R.; KENNEY, G. N. **Thermoluminescent Dosimetry**. Madison, USA, Univ. Wisconsin Press. 1968.
- [14] DA ROSA, L. A. R. **Dosimetria termoluminescente aplicada à física médica**. Instituto de Radioproteção e Dosimetria, publicação interna, DEFISME/IRD. 2000.
- [15] KOH, E.S.; TRAN, T.H.; Heydarian, M.; *et al.* A comparison of mantle versus involved field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: Reduction in normal tissue dose and second cancer risk. **Radiol. Oncol.** 2:13, 2007.
- [16] ENGERT, A.; PLUTSCHOW, A.; EICH, H.T.; *et al.* Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. **N Engl J. Med.** 363:640–52, 2010,
- [17] DABAJA, B.; WANG, Z. M.; *et al.* Involved field radiation for Hodgkin's lymphoma: The actual dose to breasts in close proximity. **Med Dosim**, 37, pp. 374-382, 2012.
- [18] BEIR, **Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII**, Phase 2, National Academy of Science, Washington, DC, 2006.
- [19] SCHNEIDER, U. "Mechanistic model of radiation-induced cancer after fractionated radiotherapy using the linear-quadratic formula," **Med. Phys.** 2009.
- [20] BERRINGTON DE GONZALEZ, A.; IULIAN APOSTOAEI, A.; VEIGA, L. H.; *et al.* Radrat: A radiation risk assessment tool for lifetime cancer risk projection. **J Radiol Prot.** 32:205–222, 2012.
- [21] SHINE, N. S.; PARAMU, R.; GOPINATH, M.; JAON BOS, R. C.; JAYADEVAN, P. M. Out-of-Field Dose Calculation by a Commercial Treatment Planning System and Comparison by Monte Carlo Simulation for Varian TrueBeam®. **J Med Phys.** 156-175, 2019
- [22] HOWELL, R. M.; SCARBORO, S. B.; KRY, S. F.; YALDO, D. Z. Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system. **Phys Med Biol.** 55(23):6999–7008, 2010.

- [23] HUANG, J. Y.; FOLLOWILL, D. S.; WANG, X. A.; KRY, S. F. Accuracy and sources of error of out-of field dose calculations by a commercial treatment planning system for intensity-modulated radiation therapy treatments. **J Appl Clin Med Phys.** 14:4139, 2013.
- [24] BAHREYNI TOOSI, M. T.; SOLEYMANIFARD, S.; FARHOOD, B.; MOHEBBI, S.; DAVENPORT, D. Assessment of accuracy of out-of-field dose calculations by TiGRT treatment planning system in radiotherapy. **J Can Res Ther.**14:634-9, 2018.
- [25] SIEVINEN, J.; ULMER, W.; KAISSEL, W. **AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse.** Palo Alto, CA: Varian Medical Systems, 2005.
- [26] FISHER, J. L.; *et al.* Epidemiology of brain tumors. **Neurologic clinics**, Philadelphia, v. 25, n. 4, p. 867-890, 2007.
- [27] OHGAKI, H. Epidemiology of brain tumors. In: VERMA, M. (Ed.). **Cancer epidemiology: modifiable factors.** New York: Humana Press, 2009. v. 472. p. 323-342.
- [28] STEWART, B. W.; WILD, C. P. (Ed.). **World Cancer Report: 2014.** Lyon: IARC, 2014.