



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA



Avaliação da Dose Absorvida na tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Trabalho final para obtenção do grau de

Mestre em

Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

(1ª EDIÇÃO - 2010)

Área de Especialização:

Proteção contra Radiações

Bruno Miguel da Cruz Martins

Dezembro de 2011



Avaliação da Dose Absorvida na tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Trabalho final para obtenção do grau de

Mestre em

Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

(1ª EDIÇÃO - 2010)

Área de Especialização:

Proteção contra Radiações

Bruno Miguel da Cruz Martins

Júri

Prof. Doutor Francisco Alves, Escola Superior de Tec. da Saúde de Coimbra (Orientador)

Prof. Doutor Pedro Vaz, Instituto Tecnológico e Nuclear (Orientador)

Profª Doutora Susana Silva (Arguente)

Prof. Doutor Durval Campos Costa, Fundação Champalimaud (Arguente)

Prof. Doutor Nuno Teixeira, Escola superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa (Presidente)

Dezembro de 2011

“(...) No matter how big the challenges, strong faith, determination and resolve will overcome them.”

Sheikh Mohamed bin Rashid Al Maktoum

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

Documento escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico da Língua Portuguesa (2009)

AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Doutor Pedro Vaz** - o tom dominante da sua orientação foi o constante promover da senda pela excelência o que, não só me levou a um limite que desconhecia, como me permitiu perceber que esses limites só são impostos por nós e só nós podemos quebrá-los. Estou grato pela utilidade das suas recomendações.

Ao **Professor Doutor Francisco Alves** – um físico inflamado que me contagiou e inspirou desde o dia em que o conheci. Jamais esquecerei o seu contributo fundamental durante este ano de investigação e a motivação que sempre tentou injetar no projeto e em mim.

Ao **Professor Doutor Nuno Teixeira** – Diretor de Mestrado e mais do que orientador deste trabalho, orientador da minha ainda breve carreira. Foi o seu desafio que me fez abraçar a proteção radiológica. Partiu de si, a primeira ideia para este trabalho. Por tudo o que tem feito por mim, um enorme bem-haja.

À **Dr^a Paula Colarinho** – Foi sua a ideia de estudar a dosimetria interna na tiróide. Abriu as portas do seu serviço e sentou-se comigo, ensinando-me sempre com entusiasmo.

À **Mestre Joana Bento** – Tudo o que pudesse escrever sobre a Joana pecaria sempre por parco, por isso ficar-me-ei apenas por um sincero obrigado por todos os dias que perdeu comigo, por todas as dúvidas existenciais, por todos os problemas computacionais que conseguiu resolver, em suma, por ter estado sempre lá.

Ao **Doutor Pedro Teles** pela colaboração no brain storming e no desenho do trabalho de investigação e na realização das medições *in vivo*.

Às **Dr^a Ana Geão, Dr^a Andrea Santos, Dr^a Lucinda Dias e Dr^a Ana Mota** pela fundamental colaboração na realização de imagens, de quantificações, de articulação para não perdermos oportunidades de recolha de dados. Posso afirmar, sem qualquer dúvida, que sem esta equipa sempre disponível, tinha sido impossível sequer imaginar este projeto.

Aos meus **amigos e namorada** por todos os incentivos, apoio e disponibilização para “o que fosse necessário”; mesmo que fossem de contabilidade ou de engenharia e nunca tivessem ouvido falar de radiofármacos.

Mas, principalmente, à minha família, **aos meus pais e irmã**, a quem tanto privei da minha companhia e de quem sempre recebi o necessário apoio emocional, material e físico. Mesmo que por vezes não tenha tempo para o dizer, serão sempre a minha maior referência.

Resumo

Os procedimentos cintigráficos realizados em Medicina Nuclear com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, com fins diagnósticos, têm ampla e importante utilidade clínica. Contudo, a biodistribuição normal quer de um isótopo, quer de outro, inclui a incorporação pela tiróide; por este motivo, se não se adotar qualquer protocolo de bloqueio da glândula, os isótopos vão ser incorporados, expondo-a desnecessariamente a radiações ionizantes e aos seus potenciais efeitos detrimenais.

Assim, com o objetivo de avaliar a necessidade de adoção ou otimização destes protocolos, pretende-se:

- Avaliar a dose absorvida na tiróide em estudos com ^{123}I ;
- Avaliar a dose absorvida na tiróide em estudos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

De maneira a calcular a dose absorvida devido à incorporação destes isótopos na tiróide, selecionaram-se os exames DaTScan[®] e cintigrafia com mIBG, realizados com ^{123}I e cintigrafia para pesquisa de divertículo de Meckel e a angiografia de radionuclídeos em equilíbrio, realizados com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

Aplicaram-se os modelos biocinéticos do ICRP e do laboratório de Oak Ridge (ORNL), de maneira a obter curvas de atividade em função do tempo e a calcular o número total de desintegrações gama dentro da tiróide devido a cada um dos procedimentos mencionados. Com vista a comparar as estimativas dos modelos biocinéticos com as doses em órgãos de pacientes reais, foram realizadas medições externas de incorporação na tiróide em pacientes utilizando um detetor portátil de Iodeto de Sódio dopado com Tálcio – NaI(Tl), devidamente calibrado e caracterizado em termos de eficiência.

O “*setup*” experimental foi modelado por simulações por métodos de Monte Carlo (utilizando o programa PENELOPE v.2008 representativo do estado da arte computacional em simulações Monte Carlo para o transporte de partículas), com o objectivo de comparar a eficiência experimental com a eficiência computacional e ser efetuada a análise de incertezas que afectam as medições e os cálculos efectuados.

Um dos aspectos inovadores deste estudo, que envolve medições e métodos computacionais, consistiu na implementação de dois fantasmas computacionais de voxel, Golem (masculino) e Laura (feminino) com vista a poder estimar-se a dose absorvida na tiróide destes fantasmas efectuando simulações por métodos de Monte Carlo (utilizando o programa PENELOPE v.2008).

A análise das discrepâncias entre as medições efetuadas em pacientes e os resultados computacionais obtidos utilizando a metodologia previamente descrita é

efetuada; são identificadas e discutidas as fontes de incerteza que afectam as medições efetuadas, as previsões obtidas utilizando os modelos biocinéticos, a modelação implementada (detector, fantomas) e os resultados computacionais obtidos por simulação de Monte Carlo.

Palavras-chave: Tiróide, Dosimetria Interna, Modelos Biocinéticos, Monte Carlo, Fantomas de Voxel.

Abstract

The nuclear medicine scintigraphy procedures performed with ^{123}I and $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, for diagnostic purposes, have broad and important clinical utility. However, the normal biodistribution of both isotopes include the thyroid incorporation; for this reason, if any gland blockade protocol is not adopted, the isotopes will be incorporated by thyroid, exposing it unnecessarily to ionizing radiation and its potential detrimental and deleterious effects.

Thus, in order to assess the need for adoption or optimization of these protocols, it is aimed:

- To assess the thyroid absorbed dose in studies with ^{123}I ;
- To assess the thyroid absorbed dose in studies with $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

In order to calculate the absorbed dose due to the incorporation of these isotopes in the thyroid, the tests DaTScan[®] and scintigraphy with mIBG, performed with ^{123}I , and scintigraphy to search for Meckel's diverticulum and equilibrium radionuclide angiography, performed with $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, were selected.

The ICRP and Oak Ridge National Laboratory (ORNL, USA) biokinetic models were applied in order to obtain curves of activity versus time and to calculate the number of gamma disintegrations within the thyroid volume due to each of the mentioned procedures. In order to make a comparison between the predictions of the biokinetic models and doses in real patients, measurements of the incorporation of isotopes in patients' thyroid were performed with a portable NaI (TI) based detection system properly calibrated and characterized in terms of its efficiency.

The experimental setup was modeled by Monte Carlo simulation methods (using the PENELOPE v.2008 computer code, representative of the computational state-of-the-art in particle transport simulation), in order to compare the experimental and the computational efficiencies, and to perform the uncertainty analysis of both measurements and computational results.

One of the novel and innovative aspects of this study that involves both measurements and computational methods consisted in the implementation of two of the GSF voxel phantoms, namely Golem (male) and Laura (female), in order to be able to estimate the absorbed dose in these phantoms' thyroid performing Monte Carlo (PENELOPE v.2008) simulations.

The analysis of the discrepancies between the measurements performed in real patients and the computational results obtained using the aforementioned methodology has been performed; the major sources of uncertainty affecting the measurements

performed, the predictions of the biokinetic models and the Monte Carlo modeling (detector, phantoms) and simulation results are identified and discussed.

Key-words: Thyroid, Internal Dosimetry, Biokinetic Models, Monte Carlo, Voxel Phantoms.

Lista de Siglas

ALARA	<i>As Low as Reasonably Achievable</i>
ANSI	<i>American National Standards Institute</i>
ARSAC	<i>Administration of Radioactive Substances Advisory Committee</i>
CSG	Geometria construtiva sólida
DCS	Secções eficazes diferenciais
EANM	<i>European Association of Nuclear Medicine</i>
EUA	Estados Unidos da América
eV	electrão-volt
gps	gammas por segundo
GSF	<i>National Research Centre for Environment and Health</i>
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i>
ICRP-AF	<i>International Commission on Radiological Protection – Adult Reference Female</i>
ICRP-AM	<i>International Commission on Radiological Protection – Adult Reference Male</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
mIBG	meta Iodo Benzil Guanidina
MIRD	<i>Medical Internal Radiation Dose Committee</i>
MN	Medicina Nuclear
mtu	Unidades de espessura de massa
NRC	<i>Nuclear Regulatory Commission (EUA)</i>
PDF	Função de distribuição de probabilidade
PENELOPE	PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons
ORNL	Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EUA
MRI	Ressonância Magnética
ROI	Região de interesse
$T_{1/2}$	Período de semi-desintegração
T_3	Triiodotironina
T_4	Tetraiodotironina
CT	Tomografia Computorizada
PMT	Tubo foto multiplicador

Índice

AGRADECIMENTOS.....	- 4 -
Resumo	- 5 -
Abstract	- 7 -
Lista de Siglas	- 9 -
Índice.....	- 10 -
Índice de Figuras	- 12 -
Índice de Gráficos.....	- 13 -
Índice de Tabelas	- 13 -
Índice de Apêndices	- 14 -
Índice de Anexos	- 14 -
1 Introdução.....	- 15 -
2 Conceitos Fundamentais	- 18 -
2.1 Tiróide	- 18 -
2.2 Bloqueio funcional da tiróide.....	- 18 -
2.3 Dosimetria interna.....	- 18 -
2.4 Dose absorvida (D).....	- 18 -
2.5 Modelos biocinéticos	- 19 -
2.6 Detetor de cintilação	- 19 -
2.7 Métodos de Monte Carlo.....	- 19 -
2.8 Fantoma de <i>voxel</i>	- 20 -
3 Contextualização, Motivação e Metodologia de Abordagem.....	- 21 -
3.1 - Contextualização: A tiróide como órgão crítico em técnicas de diagnóstico de Medicina Nuclear.....	- 21 -
3.2 Motivação	- 22 -
3.3 Metodologia de Abordagem.....	- 22 -
4 MATERIAIS E MÉTODOS UTILIZADOS	- 24 -
4.1 Modelos Biocinéticos	- 24 -
4.2 Medições de incorporação na tiróide com $\text{NaI}(\text{TI})$	- 25 -
4.2.1 Equipamento ³⁴	- 25 -
4.3 Simulações por Métodos de Monte Carlo	- 27 -
4.3.1 Conceitos Básicos	- 27 -
4.3.2 Elementos da Teoria das Probabilidades.....	- 28 -
4.3.3 Algoritmos de geração de números pseudo-aleatórios	- 29 -
4.3.4 Método da transformada inversa	- 30 -
4.3.5 Método de rejeição	- 31 -
4.3.6 Integração	- 31 -
4.3.7 Simulação do transporte de radiação	- 32 -
4.3.8 Livre percurso médio de fótons.....	- 33 -
4.3.9 Estrutura e operação do código PENELOPE	- 33 -
4.4 Fantasmas Computacionais	- 36 -

4.4.1	Fantomas de Voxel.....	- 38 -
5	Resultados.....	- 42 -
5.1	Aplicação dos Modelos Biocinéticos aos procedimentos seleccionados ...	- 42 -
5.1.1	DaTScan®	- 42 -
5.1.2	Cintigrafia com ^{123}I -mIBG.....	- 43 -
5.1.3	Cintigrafia para pesquisa de Divertículo de Meckel.....	- 45 -
5.1.4	Angiografia com Radionuclídeos em Equilíbrio	- 46 -
5.2	Medições de incorporação na tiróide com detector de NaI(Tl)	- 48 -
5.2.1	Equipamento	- 48 -
5.2.2	Calibração do detetor	- 48 -
5.2.3	Protocolo de medição	- 50 -
5.2.4	Resultados das medições efetuadas	- 51 -
5.3	Medições na Câmara-Gama.....	- 53 -
5.4	Simulações de Monte Carlo utilizando os fantomas GOLEM e LAURA	- 57 -
5.4.1	Implementação dos fantomas de voxel em PENELOPE + penEasy ..	- 57 -
5.4.2	Implementação do fantoma GOLEM.....	- 60 -
5.4.3	Implementação do fantoma LAURA.....	- 62 -
5.4.4	Simulações com o fantoma GOLEM.....	- 63 -
5.4.5	Simulações com o fantoma LAURA.....	- 64 -
6	Análise de incertezas.....	- 66 -
6.1	Incertezas associadas aos modelos biocinéticos utilizados	- 66 -
6.2	Incertezas associadas às medições de incorporação na tiróide com detector de NaI.....	- 67 -
6.2.1	Incerteza na modelação do detector e na eficiência de detecção	- 68 -
6.2.2	Determinação das eficiências computacionais.....	- 72 -
6.2.3	Incerteza na distribuição da atividade	- 73 -
6.2.4	Incerteza na distância detetor-fonte (tiróide).....	- 73 -
6.2.5	Incertezas nas medições utilizando Câmara-Gama.....	- 77 -
7	Dose absorvida na tiróide	- 78 -
8	Considerações Finais	- 80 -
8.1	Variabilidade individual e incertezas dos modelos biocinéticos.....	- 80 -
8.2	Estimativas dos modelos biocinéticos versus medições	- 81 -
8.3	Dosimetria da tiróide utilizando modelos biocinéticos, métodos de Monte Carlo e fantomas de voxel.....	- 82 -
9	Referências Bibliográficas	- 84 -

Índice de Figuras

Figura 1 - a) Representação esquemática dos constituintes fundamentais e respectivas dimensões; b) aspecto exterior do detetor ³⁴	26 -
Figura 2 - Espectro energético do ^{137}Cs obtido com um detetor de NaI^{29}	27 -
Figura 3 - Amostragem aleatória de uma distribuição usando o método de rejeição ⁷	31 -
Figura 4 - Modelo antropomórfico matemático desenvolvido a) vista exterior de um adulto b) esqueleto e órgãos c) formas geométricas representativas dos estômago e intestinos (outro fantoma) ⁴¹	37 -
Figura 5 - Fantasmas matemáticos ADAM e EVA ¹¹	37 -
Figura 6 - Fantoma RMC-II, com a cavidade para a tiróide assinalada pela seta contínua) e fonte de calibração (assinalada com seta descontínua)	48 -
Figura 7 - Esquema da implementação computacional do detetor de BEGe^{52}	49 -
Figura 8 - Montagem para a determinação da eficiência de calibração para monitorização da tiróide	50 -
Figura 9 - a) Manga de Pb; b) Manga de Pb + atenuador de 1mm de Fe	50 -
Figura 10 - Fantoma da tiróide	54 -
Figura 11 - Imagens do fantoma da tiróide adquiridas - incidência anterior à esquerda e incidência posterior à direita	55 -
Figura 12 - Representação da zona cervical do fantoma Golem: tiróide evidenciada a preto	60 -
Figura 13 - Esquema do fantoma Golem implementado; a) corte coronal; b) corte sagital, c) Lista de tecidos constituintes do fantoma	61 -
Figura 14 - Representação da zona cervical do fantoma Laura: tiróide evidenciada a vermelho	62 -
Figura 15 - Esquema do fantoma Laura implementado; a) corte coronal, vista anterior; b) corte coronal, vista posterior; c) corte sagital	63 -
Figura 16 - Montagem implementada para a simulação: a) detetor; b) fonte	69 -
Figura 17 - Materiais e dimensões do detetor de NaI implementado	70 -
Figura 18 - Materiais e dimensões da geometria da fonte implementada	70 -
Figura 19 - Geometria para estudo da influência da distância detetor-fonte: a) 0cm; b) 2cm	74 -
Figura 20 - Representação esquemática das simulações efectuadas: montagem representativa da simulação com GOLEM	75 -

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de ^{123}I -FP.....	43 -
Gráfico 2 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de ^{123}I -mIBG.....	44 -
Gráfico 3 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	45 -
Gráfico 4 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	47 -
Gráfico 5 - Relação entre as eficiências às várias distâncias e a 0 cm.....	74 -
Gráfico 6 - Relação entre o volume da tiróide do fantoma GOLEM e as eficiências computacionais de detecção obtidas com PENELOPE.....	76 -

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Comparação entre os fantasmas de voxel utilizados e os fantasmas de referência do ICRP.....	41 -
Tabela 2 - Atividades das soluções radioativas utilizadas na calibração.....	49 -
Tabela 3 - Eficiência do detetor para ambas as fontes.....	50 -
Tabela 4 - Resultados das medições efetuadas.....	52 -
Tabela 5 - Comparação entre atividade medida com o detetor e a atividade estimada/prevista na tiróide Δt minutos após a administração utilizando os modelos biocinéticos.....	52 -
Tabela 6 - Contagens detetadas na aquisição de imagem Antero-posterior do fantoma de tiróide.....	55 -
Tabela 7 - Resultados obtidos por aplicação de ROI's às imagens cintigráficas.....	56 -
Tabela 8 - Comparação entre a atividade estimada pelos modelos biocinéticos com a atividade calculada por este método.....	56 -
Tabela 9 - Índices e dimensões dos planos que contêm a tiróide.....	61 -
Tabela 10 - Índices e dimensões dos planos que contêm a tiróide.....	62 -
Tabela 11 - Energia depositada nos tecidos para ambas as fontes.....	64 -
Tabela 12 - Energia depositada nos tecidos para ambas as fontes.....	65 -
Tabela 13 - Comparação entre a eficiência experimental e a eficiência computacional.....	73 -
Tabela 14 - Pâmetros para especificação da posição da fonte.....	74 -
Tabela 15 - Eficiência (Computacional, utilizando PENELOPE) de detecção para ambas as situações estudadas.....	75 -
Tabela 16 - Adaptação do fantoma para alterar o volume da tiróide.....	76 -
Tabela 17 - Dose absorvida na tiróide por procedimento realizado para o Golem.....	78 -
Tabela 18 - Dose absorvida na tiróide por procedimento realizado para a Laura.....	78 -
Tabela 19 - Comparação entre a dose calculada com a combinação modelos biocinéticos e fantasmas de voxel com os fatores de conversão de dose do ICRP.....	79 -

Índice de Apêndices

Apêndice 1 – Ficheiro de geometria – “nai.geo” para a simulação do detetor de NaI(Tl) (igual para todas as fontes utilizadas).....	89 -
Apêndice 2 – Ficheiro de entrada – “nai.in” para a simulação do detetor de NaI(Tl) (para a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$)	95 -
Apêndice 3 – Ficheiro de geometria – “nai.geo” para o estudo da influência da distancia fonte-detetor	96 -
Apêndice 4 – Ficheiro de entrada – “nai.in” para o estudo da influência da distância fonte-detetor	103 -
Apêndice 5 – Imagem de 1 paciente de DaTScan [®] , com captação de ^{123}I na tiróide	104 -
Apêndice 6 – Imagem de 1 paciente de DaTScan [®] , sem captação de ^{123}I na tiróide	105 -
Apêndice 7 – Imagens de 2 pacientes de cintigrafia com mIBG, com captação de ^{123}I na tiróide.....	106 -
Apêndice 8 – Imagens de 2 pacientes de ARNE, sem captação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide.....	107 -
Apêndice 9 – Imagens de 2 pacientes com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ livre, com captação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide..	108 -
Apêndice 10 – Ficheiro de entrada do fantoma “Golem” (para a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$).....	109 -
Apêndice 11 – Ficheiro de entrada do fantoma “Laura” (para a fonte de ^{123}I).....	113 -

Índice de Anexos

Anexo 1 – Estrutura do ficheiro de entrada do programa “penmain” ⁷	117 -
Anexo 2 – Lista dos fantasmas de voxel desenvolvidos ¹⁰	119 -
Anexo 3 – Características principais dos fantasmas de voxel do GSF ¹⁰	125 -
Anexo 4 – Principais características dos fantasmas ICRP-AM e ICRP-AF ¹⁰	126 -
Anexo 5 – Massas (g) dos principais órgãos dos fantasmas de voxel do GSF ¹⁰	127 -
Anexo 6 – Lista dos órgãos e composição dos tecidos do fantoma “Golem”	129 -
Anexo 7 – Lista de órgãos e composição dos tecidos do fantoma “Laura”	133 -

1 Introdução

A tiróide é a glândula responsável pela produção das hormonas triiodotironina (T_3) e tetraiodotironina (T_4), essenciais ao crescimento e maturação sexual, bem como pela manutenção do metabolismo basal.

Uma vez que a tiróide é, fisiologicamente, ávida de iodo, a distribuição corporal de Iodo-123 (^{123}I), utilizado para a realização de procedimentos cintigráficos de diagnóstico, incluirá a captação/fixação deste isótopo pela glândula, salvo se se optar pelo seu bloqueio com iodo estável ou outro agente bloqueador. Para além do iodo, o pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) é o único marcador de uso comum em Medicina Nuclear que também é incorporado pela tiróide (ainda que depois não seja organificado como o iodo). Assim, torna-se imprescindível conhecer a dosimetria na tiróide devido à incorporação destes isótopos, para se aferir da necessidade de adoção de protocolos adequados a cada caso particular, que visem a redução da dose na tiróide, à luz do princípio da optimização, um dos pilares do sistema internacional de protecção radiológica.

Neste sentido, partindo da hipótese da necessidade de “reformular, do ponto de vista dosimétrico e de protecção radiológica do paciente, os atuais protocolos de bloqueio da tiróide”, o objetivo deste trabalho é calcular a dose absorvida na tiróide devido à realização de cintigrafias com os dois isótopos acima mencionados.

Para tal, foram seleccionados quatro exames: DaTScan[®], cintigrafia com mIBG, pesquisa de divertículo de Meckel e angiografia de radionuclídeos em equilíbrio. Os dois primeiros realizam-se com ^{123}I , mas os protocolos de bloqueio de tiróide continuam a ser, em termos de dose aplicada de bloqueador, muito semelhantes aos protocolos de bloqueio com ^{131}I que se utilizava nestes procedimentos de diagnóstico antes da introdução do ^{123}I . Sendo os dois isótopos fisicamente diferentes (em termos energéticos, de tipo de emissão e no período de semi-desintegração ($T_{1/2}$)) é expectável que os mecanismos biocinéticos envolvendo a incorporação e metabolismo nos diferentes órgãos também exibam diferenças; assim, interessa avaliar o comportamento dos isótopos e a correspondente dose absorvida na glândula. Os dois últimos realizam-se com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ e, atualmente, as *guidelines* destes exames não recomendam o bloqueio da tiróide. Mas uma vez que há incorporação na glândula, interessa conhecer a dose absorvida para formular uma opinião de base científica que sustente uma decisão acerca dessa necessidade.

Foram depois aplicados os modelos biocinéticos propostos pela *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) e por uma instituição de referência

(Oak Ridge National Laboratory, dos EUA), para descrever a incorporação e metabolismo nos diversos órgãos ou compartimentos do corpo humano dos isótopos utilizados nos exames em estudo. A utilização de tais modelos biocinéticos permitiu construir curvas de atividade em função do tempo na tiróide após a administração de cada radiofármaco e o cálculo do número total de fótons gama emitidos dentro do volume da glândula.

Para analisar as previsões dos modelos biocinéticos aplicados, foram realizadas medições da incorporação dos isótopos na tiróide de pacientes usando um detetor de iodeto de sódio dopado com tálio [NaI(Tl)]; no entanto, estas medições revelaram desvios significativos relativamente às previsões obtidas por utilização dos modelos biocinéticos, pelo que uma das conclusões deste estudo consiste na recomendação de que seja futuramente efetuada uma análise de incertezas exaustiva para que se possa validar esta metodologia.

Deve ser realçado que os modelos biocinéticos fornecem previsões da atividade e sua evolução temporal em órgãos de referência (de um indivíduo representativo), devendo portanto a sua comparação com medições efetuadas utilizando indivíduos ser efetuada com particular rigor e espírito crítico, considerando a grande variabilidade individual (ao nível anatómico, das diferentes susceptibilidades e sensibilidades individuais decorrentes de factores genéticos, etc.) no que diz respeito à exposição a radiações ionizantes.

A dose por partícula na tiróide foi então calculada usando o programa de simulação PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons (PENELOPE) (v. 2008) e fantasmas de voxel (Golem e Laura) representativos do estado da arte em dosimetria computacional e da simulação do transporte de partículas utilizando métodos de Monte Carlo.

Com o número total de fótons gama emitidos na tiróide, e a dose por partícula, a dose absorvida para todos os procedimentos selecionados foi calculada.

Os resultados são expressos não apenas em função de cada procedimento específico, mas também em função do género e, de uma maneira geral, as doses absorvidas calculadas foram bastante inferiores às previsões dos modelos biocinéticos do ICRP, tal como do limite proposto para o bloqueio da glândula pela *Administration of Radioactive Substances Advisory Committee* (ARSAC).

As incertezas associadas às ferramentas utilizadas foram sumariamente avaliadas, verificando-se que constituem uma limitação do estudo, principalmente na utilização dos modelos biocinéticos.

Para reportar toda a metodologia implementada e os resultados obtidos, o presente documento está estruturado da seguinte maneira:

- No capítulo 2 são discutidos os conceitos fundamentais que foram aplicados quer na parte prática do trabalho, quer na redação deste documento;
- No capítulo 3 faz-se a contextualização do trabalho, bem como a motivação e a metodologia de abordagem que foi seguida na sua implementação;
- No capítulo 4 descrevem-se os materiais e métodos que foram utilizados; modelos biocinéticos, medições de incorporação na tiróide com detetor de NaI(Tl) e simulações por métodos de Monte Carlo;
- No capítulo 5 apresentam-se os resultados da aplicação dos modelos biocinéticos aos procedimentos seleccionados, das medições de incorporação na tiróide com detetor de NaI(Tl), das medições efetuadas na câmara-gama (realizadas no serviço de Medicina Nuclear do Hospital CUF Descobertas) e das simulações de Monte Carlo utilizando os fantasmas Golem e Laura;
- No capítulo 6 faz-se uma análise de incertezas associadas aos métodos que foram aplicados para a obtenção dos resultados descritos no capítulo 5;
- No capítulo 7 apresentam-se os resultados de dose absorvida na tiróide;
- Por último, no capítulo 8, tecem-se considerações finais, críticas aos métodos implementados e perspectivam-se estratégias futuras para aprofundar o conhecimento acerca da dosimetria interna devido a procedimentos de MN convencional. O objetivo final é o de contribuir para uma crescente otimização da proteção radiológica não só dos pacientes, mas também dos profissionais.

2 Conceitos Fundamentais

2.1 Tiróide

A tiróide é uma glândula endócrina, constituída por dois lobos, situados abaixo da laringe, um de cada lado da traqueia, e unidos pelo istmo.

É constituída por epitélio simples de células foliculares, produtoras de T_4 e T_3 . Entre os foliculos, no interstício, encontram-se células C ou parafoliculares, produtoras de calcitonina, envolvida na homeostase do cálcio.

A principal função da tiróide é regular a taxa de metabolismo basal, através da síntese e secreção das hormonas T_4 e T_3 ¹.

2.2 Bloqueio funcional da tiróide

O bloqueio da tiróide refere-se à administração de compostos de Iodo estável ou de outros compostos farmacêuticos, de maneira a minimizar a incorporação de isótopos de Iodo radioativo, ou de outros isótopos radioativos cujo comportamento farmacocinético se assemelhe ao Iodo (eg. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ também é incorporado), pela glândula². O bloqueio deve ser considerado tendo em conta o comportamento farmacocinético específico do isótopo que vai ser utilizado para a realização do procedimento cintigráfico, noemadamente na escolha do composto farmacêutico que melhor permita diminuir a incorporação do isótopo radioativo.

2.3 Dosimetria interna

A dosimetria interna consiste num conjunto de métodos, conceitos e grandezas que permitem calcular, avaliar, estimar e quantificar a dose absorvida pelos órgãos e tecidos e a sua evolução temporal, após a incorporação de material radioativo³ por inalação, ingestão, injeção ou absorção através da pele.

2.4 Dose absorvida (D)

A dose absorvida é a grandeza que quantifica a deposição de energia dE num volume de material cuja massa é dm , sendo definida através da seguinte equação:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (\text{Eq. 1})$$

A unidade SI de dose absorvida é o Gray (Gy)⁴. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} / 1 \text{ Kg}$.

2.5 Modelos biocinéticos

Permitem efetuar a descrição e modelação, utilizando métodos matemáticos e sistemas de equações diferenciais e dados farmacocinéticos, dos mecanismos de incorporação, absorção, metabolismo e eliminação (por excreção, exalação, etc.) de radionuclídeos nos compartimentos e órgãos constituintes do corpo humano. Os modelos biocinéticos permitem calcular a atividade nos órgãos de interesse e calcular as doses absorvidas correspondentes⁵.

2.6 Detetor de cintilação

Um cintilador é um material que possui a propriedade de luminescência quando é excitado por radiação ionizante. Assim, quando é atingido por uma partícula, absorve a sua energia e cintila, ou seja, re-emite a energia absorvida na forma de luz visível.

Um detetor de cintilação é constituído por um cintilador acoplado a um sensor de luz eletrónico, como por exemplo um tubo fotomultiplicador ou um fotodíodo. Os tubos fotomultiplicadores absorvem a luz emitida pelo cintilador num fotocátodo e emitem eletrões através de efeito fotoelétrico. A multiplicação desses eletrões no interior do tubo fotomultiplicador, que inclui uma cadeia de dinodos, resulta num sinal analógico eléctrico obtido na saída do tubo fotomultiplicador que é amplificado, digitalizado e analisado fornecendo informações sobre a energia da partícula que originalmente atingiu o cintilador⁶.

2.7 Métodos de Monte Carlo

Os métodos de Monte Carlo surgiram associados à determinação do valor da constante π , pelo Conde de Buffon, no século XVII. No entanto, a sua disseminação intensificou-se a partir da década de 1940, proposto por cientistas (Von Neuman, Fermi, Ulam, etc.) que contribuíram para o projeto de desenvolvimento das bombas atómicas no laboratório de Los Alamos (LANL, Los Alamos National Laboratory), nos Estados Unidos da América (EUA)⁷.

Os métodos de Monte Carlo designam uma classe de métodos numéricos baseados na geração de números aleatórios⁷. Atualmente, o método de Monte Carlo é amplamente utilizado em diversas áreas de atividade que se estendem desde a investigação fundamental em diversos domínios científicos e tecnológicos até estudos prospectivos dos mercados financeiros⁸.

No contexto desta tese, os métodos de Monte Carlo são aplicados à simulação do transporte de partículas em materiais constituintes de órgãos e tecidos, em materiais

constituintes de detectores de radiação (NaI), em materiais atenuadores de radiação, etc. Os métodos de Monte Carlo permitem modelar e simular o carácter estocástico das interacções das partículas num material e reproduzir o carácter probabilístico associado às secções eficazes diferenciais e integrais de interacção.

A disseminação da utilização dos métodos de Monte Carlo para a simulação do transporte de partículas está intimamente associada, desde há cerca de 2 décadas, ao desenvolvimento de processadores e arquitecturas de computação que potenciaram uma capacidade de cálculo sem precedentes e possibilitaram a modelação de sistemas, equipamentos e infraestruturas de geometrias complexas envolvendo sofisticados feixes e fontes de radiação e a utilização de materiais e fontes radioactivas.

2.8 Fantoma de voxel

O termo fantoma refere-se a um modelo que pretende reproduzir uma estrutura de interesse, incluindo o corpo humano.

Um fantoma de voxel é um fantoma computacional que define, por intermédio de *voxels*, a anatomia externa humana, fornecendo detalhes específicos sobre órgãos, tecidos e estruturas constituintes do corpo humano, como a sua forma, massa e volume. Conjugados com informações sobre a densidade e composição dos materiais, estes fantasmas permitem, quando implementados com códigos de Monte Carlo, simular interacções e deposição de energia no organismo¹⁰.

O desenvolvimento de fantasmas de *voxel* antropomórficos consiste na subdivisão de volumes (órgãos, tecidos e outras estruturas) em elementos volumétricos de dimensão reduzida (tipicamente da ordem do mm^3), os *voxels*¹⁰. As aplicações médicas das radiações ionizantes ditaram a necessidade do desenvolvimento de fantasmas de *voxel* com a necessidade de descrever de forma cada vez mais exacta a deposição de energia em estruturas anatómicas de geometria e densidade complexas. Dependendo do volume de cada *voxel*, um órgão constituinte do corpo humano pode ser constituído por centenas, milhares ou dezenas de milhares de *voxels*.

3 Contextualização, Motivação e Metodologia de Abordagem

3.1 - Contextualização: A tiróide como órgão crítico em técnicas de diagnóstico de Medicina Nuclear

Dos marcadores radioactivos utilizados em Medicina Nuclear (MN) convencional apenas o $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ e os vários isótopos de iodo radioativo, sob a forma de iodeto de sódio, (NaI^*), são incorporados pela tiróide¹³. Deste modo, sempre que se utilizam os isótopos atrás mencionados para realização de procedimentos cintigráficos em que a tiróide não é o órgão de interesse, é importante estudar a sua dosimetria, de maneira a poder otimizar os protocolos de proteção radiológica, nomeadamente na decisão clínica acerca do bloqueio da glândula.

O objetivo do bloqueio é reduzir a dose na tiróide decorrente da desmarcação do radiofármaco administrado, isto é, como consequência da incorporação da fração do isótopo radioativo que se descoordena do vetor químico.

As “notas de orientação” da ARSAC¹³ sugerem que o bloqueio deve ser adotado sempre que a dose espectável na tiróide seja superior a 50 mGy, ainda que, tal como mencionado numa publicação do departamento de física médica do *Pilgrim Hospital* no Reino Unido¹⁴, seja incerto o que há de tão “especial” acerca desse valor. Por este motivo, e mesmo admitindo que este valor possa ser arbitrário, recomenda-se^{13,14} que em todos os procedimentos de diagnóstico que utilizem isótopos de ^{123}I ou de Iodo-131 (^{131}I) em que a tiróide não seja o órgão de interesse, sejam administrados agentes bloqueadores segundo o protocolo proposto pelas “notas de orientação” da ARSAC¹³. A mesma fonte refere ainda que a estes agentes estão associados alguns efeitos secundários, bem caracterizados, mas cujo risco associado é pequeno se comparado com o risco estimado para a irradiação da tiróide não bloqueada.

No entanto, diferentes entidades responsáveis propõem diferentes protocolos de bloqueio, sendo que algumas, como a Farmacopeia Americana¹⁵, não fazem distinção entre os isótopos de ^{123}I e ^{131}I , propondo a mesma dosagem de bloqueio, enquanto outras, como a Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM) não fazem uma distinção clara entre ambos¹⁶. Estas divergências acentuam a questão da administração do bloqueador da tiróide e até da respetiva quantificação.

No caso do $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, contudo, a questão é diferente: as normas¹³ consideram que é desnecessária a administração de agentes bloqueadores para reduzir a dose na tiróide após a administração de radiofármacos tecneciados ou mesmo de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ na sua forma livre, ainda que a dose associada a estes procedimentos não esteja cabalmente aferida.

3.2 Motivação

Este trabalho surgiu da necessidade de efetuar uma melhor caracterização da dosimetria da tiróide, com o objetivo de considerar a otimização dos atuais protocolos de proteção radiológica da glândula, quer para os procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, quer com isótopos de iodo radioativo. Isto porque, relativamente ao $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ não são consideradas quaisquer abordagens de bloqueio da tiróide e, no que diz respeito ao segundo, a distinção entre os dois isótopos utilizados nem sempre é clara.

Responder a uma necessidade clínica é, por si só, motivação suficiente para encetar um projeto de investigação, na medida em que se poderá contribuir para a melhoria da prática clínica e para a proteção radiológica dos pacientes. Contudo, a principal motivação é poder contribuir para o estabelecimento da melhor relação risco/benefício possível em termos de administração de isótopos radioativos, tendo em conta a justificação da sua utilização, mas também que existem ferramentas disponíveis que podem otimizar essa utilização, com vista a obter o resultado desejado com a menor exposição possível para os pacientes. O bloqueio da tiróide é uma dessas ferramentas que permite trabalhar no paradigma “*As Low as Reasonably Achievable*” (ALARA), mas o protocolo seguido não é comum em todos os serviços de MN, em parte porque também não há consenso na literatura. Por estas divergências, afigura-se imprescindível um estudo dedicado sobre a dosimetria interna da tiróide que possibilite uma análise aprofundada sobre a otimização dos protocolos de bloqueio.

3.3 Metodologia de Abordagem

1. De maneira a calcular a dose absorvida devido à incorporação destes isótopos na tiróide, o planeamento experimental teve por base a **seleção de quatro tipos de exames cintigráficos** que envolvem a sua administração:

- a) DaTscan®;
- b) Cintigrafia com mIBG;
- c) Cintigrafia para pesquisa de Divertículo de Meckel; e,
- d) Angiografia de Radionuclídeos em Equilíbrio (ARNE).

Os exames a) e b) são realizados com moléculas marcadas com Iodo radioativo e foram selecionados porque essas moléculas, *per si*, não são incorporadas pela tiróide, pelo que se pode considerar que toda a atividade incorporada pela glândula se deve a Iodo livre - visto que a eficiência de marcação nunca é de 100% e que pode ocorrer desmarcação do radiofármaco. Os exames c) e d) são realizados com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

- No exame c) é injetado apenas $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, cuja biodistribuição inclui a tiróide;
 - No exame d) é injetado $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ após a administração de um agente redutor com vista à marcação de eritrócitos; assim, todo o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que não se ligar aos eritrócitos seguirá a biodistribuição normal do isótopo;
2. De seguida, foram aplicados os **modelos biocinéticos** propostos pelo ICRP e pelo laboratório ORNL que permitiram obter curvas de atividade em função do tempo, nos diversos compartimentos e órgãos e cujo integral é a atividade total incorporada na tiróide devido aos procedimentos mencionados anteriormente;
 3. Para validar as curvas geradas a partir dos modelos biocinéticos foram realizadas **medições externas da atividade incorporada** na tiróide em pacientes do serviço de MN do Hospital CUF Descobertas, com um detetor portátil de cintilação de Iodeto de Sódio dopado com Tálcio – $\text{NaI}(\text{TI})$. O integral destas curvas corresponde à atividade total incorporada pela tiróide dos pacientes;
 4. De maneira a validar o método experimental, procedeu-se à **calibração experimental do detetor de $\text{NaI}(\text{TI})$** e calculou-se a sua **eficiência**;
 5. Modelou-se e simulou-se o detetor de $\text{NaI}(\text{TI})$ por métodos de **Monte Carlo** (PENELOPE v.2008), de maneira a poder comparar a eficiência experimental com a eficiência computacional, validando os procedimentos;
 6. Implementaram-se dois **fantomas computacionais de voxel**, Golem (masculino) e Laura (feminino) de maneira a poder estimar-se a dose absorvida na tiróide por estes fantomas, com recurso a métodos de Monte Carlo (PENELOPE v.2008 + PenEasy).
 7. Efetuou-se uma comparação entre os resultados experimentais (medições efetuadas em pacientes) e os resultados computacionais utilizando os modelos biocinéticos e simulações Monte Carlo com fantomas de voxel. As discrepâncias foram analisadas à luz das incertezas que afetam quer o procedimento experimental que os métodos computacionais.

4 MATERIAIS E MÉTODOS UTILIZADOS

4.1 Modelos Biocinéticos

Para determinar a variação de atividade em função do tempo nos órgãos alvo é necessário ter conhecimento de¹⁰:

1. Órgãos alvo, isto é, a biodistribuição normal do radiofármaco;
2. Fornecimento vascular aos órgãos alvo;
3. Período de semi-vida biológica do radiofármaco nos órgãos alvo;
4. Atividade presente nos órgãos alvo.

Para tal foram utilizados os relatórios da ICRP¹⁷⁻²⁰ e do laboratório ORNL²² que contêm informações acerca dos modelos biocinéticos para os procedimentos cintigráficos em questão, amplamente discutidos na monografia “Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo”²¹, de Abril de 2011.

A aplicação dos modelos propostos por estas duas instituições permite gerar curvas de atividade incorporada na tiróide em função do tempo; o integral destas curvas representa a atividade total incorporada pela tiróide após a administração dos radiofármacos. As atividades administradas apresentadas são aquelas que estão estipuladas no serviço de Medicina Nuclear do Hospital CUF Descobertas.

A atividade acumulada, \tilde{A}_s , num órgão ou tecido alvo, S, depende da atividade administrada (A_0), do período de semi-desintegração ($T_{1/2}$), e da biocinética do radiofármaco. Assumindo a incorporação imediata pelo órgão, \tilde{A}_s , que representa o número de desintegrações em S em cada instante t, obtém-se através de¹⁷:

$$\frac{A_s(t)}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_j e^{\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,eff}} t\right)} \quad (\text{Eq. 2})$$

Integrando a (Eq. 2) em ordem ao tempo, obtém-se o número de desintegrações total em S:

$$\frac{\tilde{A}_s}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,eff}}{\ln(2)} \quad (\text{Eq. 3})$$

onde,

F_s – fracção incorporada por S;

a_i – fracção de F_s eliminada, com uma semi-vida biológica T_i ;

a_j – fracção de Fs retida com uma semi-vida biológica T_j ;

n – número de componentes de eliminação;

$T_{i, \text{eff}}$ – período de semi-desintegração efectivo da eliminação.

O tempo de semi-vida efectivo calcula-se através dos correspondentes períodos de semi-desintegração biológico (T_i) e físico (T_p):

$$\frac{1}{T_{i, \text{eff}}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p}$$

(Eq. 4)

O número de desintegrações total na tiróide será também útil para calcular a dose absorvida na tiróide após a estimativa de dose/partícula obtida através das simulações por métodos de Monte Carlo.

Os modelos biocinéticos fornecem ainda fatores de conversão de dose, em mGy/MBq, para os órgãos envolvidos na biodistribuição do radiofármaco em causa. Este fatores foram estabelecidos com base no formalismo do *Medical Internal Radiation Dose Committee* (MIRD), no qual os órgãos são representados por geometrias simples²³.

4.2 Medições de incorporação na tiróide com NaI(Tl)

Com vista a comparar as curvas de atividade em função do tempo de cada procedimento, geradas com base nos modelos biocinéticos, com a atividade incorporada por pacientes reais em função do tempo, foram realizadas medições externas da incorporação na tiróide dos isótopos administrados. Estas medições foram realizadas por espectrometria gama com um detetor externo de NaI(Tl) colocado a uma distância de 5 cm da região cervical dos pacientes, utilizando o mesmo procedimento descrito por Likhtarev (2003)²³.

4.2.1 Equipamento³⁴:

Foi utilizado o sistema de espectrometria gama portátil da marca Nomad™ Plus, equipado com um detetor de cintilação da marca ORTEC®, modelo 905-3, série 2BY2, existente no Instituto Tecnológico e Nuclear (ITN). Este sistema é constituído por um cristal de NaI(Tl) com dimensões 5,08 cm de diâmetro e 5,08 cm de comprimento (revestido por 0,05 cm de alumínio) acoplado a um tubo fotomultiplicador com dez estágios de multiplicação e com 6,45 cm de comprimento³⁵, tal como representado na Figura 1. A densidade do cristal de NaI(Tl) é de 3,67 g/cm³³⁶.

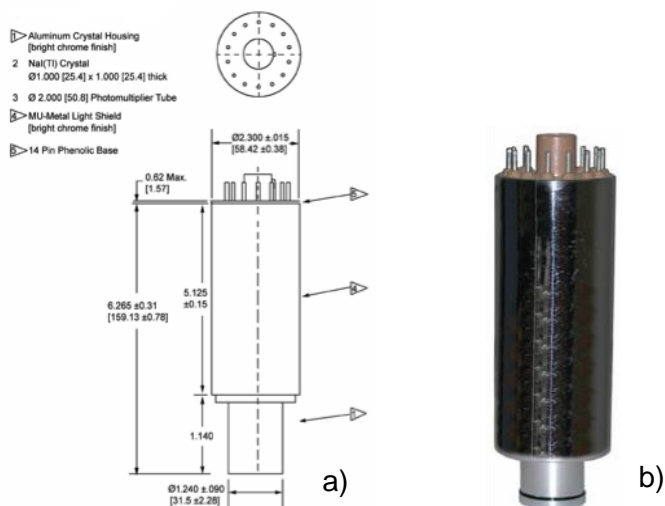


Figura 1 -a) Representação esquemática dos constituintes fundamentais e respectivas dimensões; b) aspecto exterior do detetor³⁴

O sistema de detecção é composto por um fornecedor de energia (com bateria interna recarregável), amplificador, conversor ADC e um analisador multicanal conectados a um computador. O *software* de espectrometria ScintiVision™-32 da ORTEC® foi utilizado para aquisição de análise dos dados.

Os detetores de cintilação são os mais utilizados em MN³⁶ e são, geralmente, substâncias inorgânicas na forma de cristais sólidos, com elevado número atômico³⁷.

A interação da radiação gama com um cintilador produz um pulso luminoso por excitação, segundo a teoria das bandas da física do estado sólido que postula que num cristal os átomos organizam-se numa rede na qual os elétrons são influenciados por um determinado número de núcleos adjacentes e os níveis de energia dos átomos transformam-se em bandas de energia permitidas.

Cada banda representa um grande número de estados quânticos permitidos e entre as bandas existem algumas denominadas proibidas.

Quando a radiação gama interage com o cristal, os elétrons da banda de valência são excitados para a banda de condução, um estado de maior energia e, como tal, instável. Naturalmente, os elétrons tendem para a estabilidade e regressam à banda de condução, libertando energia na forma de fótons de luz visível.

Acoplados aos cintiladores são usados fotodíodos ou tubos fotomultiplicadores (PMT - do inglês *Photo Multiplier Tube*) (para amplificar o sinal à saída do detetor) que são constituídos pelo fotocátodo, que se encontra junto à janela dos tubos e que contém um material fotossensível, e por um conjunto de dínodos; os elétrons que são ejetados pelo fotocátodo são acelerados, por diferença de potencial, para o primeiro dínodo, onde são libertados mais elétrons que são, por sua vez, acelerados para o segundo

dínodo, por uma diferença de potencial crescente e por aí adiante. A carga é coletada no ânodo, gerando um sinal elétrico analógico. A amplitude do sinal de saída é proporcional à energia da radiação incidente no cristal^{36,38}. No caso de fótons, a energia é transferida para o detetor primariamente, por efeito fotoelétrico, de Compton e produção de pares (para energias superiores a cerca de 1.022 MeV)³⁸.

O elevado número atômico do NaI(Tl) faz com que a eficiência deste cristal seja elevada para a detecção da radiação gama; para além disso, propriedades como a transparência e o output luminoso proporcional à energia da radiação gama, fazem deste cristal um dos detetores de eleição para este tipo de medição^{34,37}.

A eficiência total do detetor, não é mais do que

$$\varepsilon_{Tot} = \frac{n^\circ \text{ de eventos detectados}}{\# \text{ de eventos emitidos pela fonte}} \quad (\text{Eq. 5})$$

A resolução em energia mede a capacidade do detetor em distinguir dois valores de energia muito próximos e pode ser calculada através de:

$$R = \frac{\Delta E}{E_0} \quad (\text{Eq. 6})$$

Onde, ΔE é medida através da largura a meia altura (FWHM, do inglês *full width at half maximum*) do fotopico característico (ver Figura 2) e E_0 é a energia dos fótons incidentes:

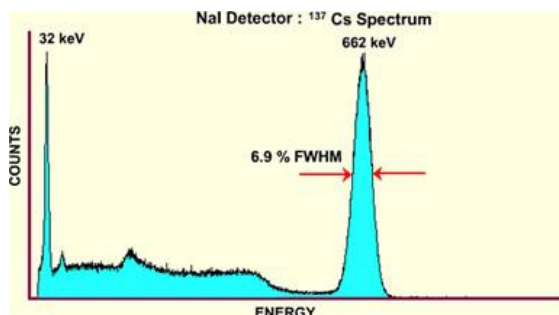


Figura 2 - Espectro energético do ^{137}Cs obtido com um detetor de NaI²⁹

4.3 Simulações por Métodos de Monte Carlo

4.3.1 Conceitos Básicos

Na simulação do transporte de radiação pelo método de Monte Carlo, a história da partícula é interpretada como uma sequência aleatória de trajetos livres ao longo dos quais a partícula muda sucessivamente de direção e perde energia, podendo ainda

produzir uma ou mais partículas secundárias e que termina com uma interação na qual a partícula é absorvida ou tem uma energia inferior a um limiar pré-definido.

Para simular estas histórias é fundamental obter informação acerca dos processos físicos que se querem simular, nomeadamente como as partículas vão interagir com os materiais e que tipo de interações vão ocorrer em determinadas condições⁹. Para tal é preciso estabelecer um “modelo de interação”, ou seja, utilizar um conjunto de secções eficazes diferenciais (DCS - do inglês “*differential cross sections*”) – se possível determinadas experimentalmente - para os mecanismos de interação mais relevantes. As DCS determinam as funções de distribuição de probabilidade (PDF - do inglês “*probability distribution functions*”) das variáveis aleatórias que caracterizam a trajetória das histórias, que são:

- a) Percurso livre entre sucessivas interações;
- b) Tipo de interação;
- c) Perda de energia e deflexão angular de cada partícula;
- d) Multiplicidade, identidade e direcção das partículas geradas como estados finais das interacções.

Conhecendo as PDF podem gerar-se histórias aleatórias, utilizando adequados métodos de amostragem.

4.3.2 Elementos da Teoria das Probabilidades

A característica principal das simulações por métodos de Monte Carlo é a utilização de números pseudo-aleatórios e variáveis aleatórias. Um número aleatório é, por definição, um número que não pode ser calculado ou previsto⁹. Se x for uma variável aleatória contínua que toma valores no intervalo $x_{\min} \leq x \leq x_{\max}$, para medir a possibilidade de obter x num intervalo (a,b) , utiliza-se a probabilidade

$$P\{x|a < x < b\} \tag{Eq. 7}$$

definida como a razão n/N , entre o número n de valores de x gerados no intervalo $[a, b]$ e o número total N de valores de x gerados, quando . A probabilidade de obter x num intervalo diferencial x_1 , pode ser expressa como⁷

$$P\{x|x_1 < x < x_1 + dx\} = p(x_1)dx \tag{Eq. 8}$$

onde $p(x)$ é a função densidade de probabilidade (PDF) de x . Uma vez que probabilidades negativas não têm significado e que o valor de x tem de estar situado em (x_{\max}, x_{\min}) a PDF tem de ser definida como positiva e normalizada à unidade, ou seja,

$$p(x) \geq 0 \quad e \quad \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} p(x) dx = 1.$$

(Eq. 9)

Sendo x uma variável aleatória contínua, a função de distribuição cumulativa é definida por⁷:

$$P(x) \equiv \int_{x_{\min}}^x p(x') dx'$$

(Eq. 10)

Que é uma função de x que varia de $P(x_{\min}) = 0$ a $P(x_{\max}) = 1$.

4.3.3 Algoritmos de geração de números pseudo-aleatórios

Uma das componentes principais do método de Monte Carlo consiste na amostragem de variáveis aleatórias com PDF específicas. Tais variáveis aleatórias podem ser:

- A energia das partículas após uma interação;
- A multiplicidade de partículas no estado final, após uma interação;
- O ângulo de dispersão de uma partícula após uma interação;
- O percurso percorrido pela partícula entre interações sucessivas.

A amostragem das variáveis aleatórias deve ser feita de acordo com as secções eficazes (totais ou diferenciais em energia, ângulo, multiplicidade, etc.) para cada tipo de interação.

Os algoritmos de amostragem aleatória baseiam-se fortemente na utilização de números pseudo-aleatórios, uniformemente distribuídos no intervalo (0,1). Entre os diversos geradores de números aleatórios disponíveis, os mais simples são os denominados geradores de congruência multiplicativos⁷; um exemplo deste tipo de geradores é o seguinte:

$$R_n = 7^5 R_{n-1} \pmod{2^{31} - 1}, \quad \xi_n = R_n / (2^{31} - 1)$$

(Eq. 11)

Este gerador produz uma sequência de números aleatórios a partir de uma “fonte” fornecida. Todavia, a sequência gerada não é, verdadeiramente, aleatória, já que todos os geradores de números aleatórios utilizam um algoritmo matemático específico, que é repetível⁹; a sequência é, assim, periódica, mas com um período na ordem dos 2^{48} , pelo que o termo “pseudo-aleatório” é apropriado. Uma simulação utiliza, normalmente, 10^7 a 10^{12} números aleatórios, sendo que correlações entre estes números podem conduzir a uma modelação imperfeita e com resultados repetidos⁹. Uma sequência de números pseudo-aleatórios utilizada para efetuar modelações de

Monte Carlo deve possuir longo período, para que a sua repetição ocorra apenas após a geração de uma grande quantidade de números⁹.

4.3.4 Método da transformada inversa

A função inversa da distribuição cumulativa de $p(x)$, (Eq. 9), é ; a transformação $\xi = P(x)$ define uma nova variável aleatória que toma valores no intervalo (0,1). Devido à correspondência entre os valores de x e ξ , as suas PDF relacionam-se por

$$p_{\xi}(\xi) d\xi = p(x) dx \quad (\text{Eq. 12})$$

Assim,

$$p_{\xi}(\xi) = p(x) \left\{ \frac{d\xi}{dx} \right\}^{-1} = p(x) \left\{ \frac{dP(x)}{dx} \right\}^{-1} = 1 \quad (\text{Eq. 13})$$

com ξ distribuído uniformemente no intervalo (0,1).

Então, se ξ é um número aleatório, a variável x definida por

$$x = P^{-1}(\xi) \quad (\text{Eq. 14})$$

distribui-se aleatoriamente no intervalo ($x_{\text{máx}}$, x_{min}) com PDF $p(x)$. A aleatoriedade de x é garantida por ξ . Note-se que x é o único radical da equação

$$\xi = \int_{x_{\text{min}}}^x p(x') dx' \quad (\text{Eq. 15})$$

denominada por equação de amostragem de x .

Como exemplo clássico, sendo s o percurso aleatório ($0 < s < \infty$) de um fóton entre 2 interações, Σ a secção eficaz total de interação para a energia do fóton e para o material em questão, a função densidade de probabilidade exponencial $p(s)$ é dada por

$$p(s) = \Sigma e^{-\Sigma s} \quad (\text{Eq. 16})$$

Pode facilmente demonstrar-se utilizando a metodologia acima referida, que valores aleatórios de s podem ser gerados utilizando um gerador de números pseudo-aleatórios entre [0,1], que designaremos “*ran (dummy)*” (em que $0 < \text{ran (dummy)} < 1$, é um número aleatório gerado pelo computador e disponibilizado pela linguagem de programação utilizada – FORTRAN, C, etc.), utilizando a seguinte expressão:

$$s = -\frac{1}{\Sigma} \log(\text{ran(dummy)}) \quad (\text{Eq. 17})$$

4.3.5 Método de rejeição

Por vezes, é impossível obter a inversa de uma função analítica; nesses casos o método de rejeição pode ser aplicado⁹. Este método consiste na amostragem de uma variável aleatória a partir de uma determinada distribuição e sujeitá-la a um teste aleatório para determinar se será aceite ou rejeitada. Para cada valor de x é amostrado um valor de y uniformemente distribuído no intervalo $(0, C\pi(x))$ sendo C uma constante positiva. Os pontos (x,y) gerados por este método distribuem-se uniformemente na região A do plano limitado por $y=0$ e $y=C\pi(x)$ (ver gráfico da Figura 3).

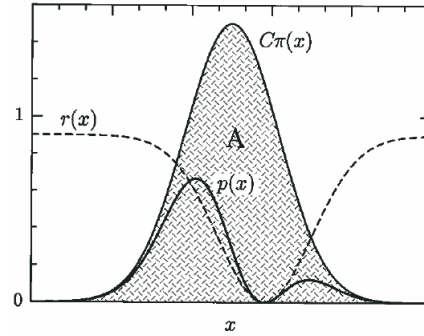


Figura 3 - Amostragem aleatória de uma distribuição usando o método de rejeição⁷

Se se gerarem pontos (x,y) aleatórios uniformemente distribuídos em A , a sua coordenada em x é uma variável aleatória distribuída de acordo com $\pi(x)$. Considerando que a distribuição de $\pi(x)$ é tal que $C\pi(x) \geq p(x)$, para $C > 0$, se se rejeitarem os pontos com $y > p(x)$, os pontos aceites, $y \leq p(x)$, estarão uniformemente distribuídos entre $y = 0$ e $y = p(x)$, pelo que as suas coordenadas em x distribuem-se de acordo com $p(x)$.

Desta maneira, o método de rejeição especifica-se representando a PDF $p(x)$ como

$$p(x) = C\pi(x)r(x) \quad (\text{Eq. 18})$$

onde, $\pi(x)$ é a PDF, C é uma constante positiva e $r(x)$ uma função que satisfaz a condição $0 \leq r(x) \leq 1$.

4.3.6 Integração

Formalmente, os cálculos do método de Monte Carlo são equivalentes a integrações⁴². Esta equivalência permite estabelecer o fundamento teórico do método de Monte Carlo. Assim, considerando o integral,

$$I = \int_a^b F(x)dx \quad (\text{Eq. 19})$$

que pode ser calculado na forma de um valor expectável, introduzindo uma PDF $p(x)$ arbitrária e conhecida e definindo

$$f(x) = F(x)/p(x) \quad (\text{Eq. 20})$$

Então,

$$I = \int f(x)p(x)dx \equiv \langle f \rangle \quad (\text{Eq. 21})$$

O cálculo numérico do integral I requer a geração de um elevado número N de pontos aleatórios x_i com uma PDF $p(x)$ e a acumulação do somatório dos valores $f(x_i)$ num contador. Uma estimativa do valor expectável de f é obtida através da seguinte expressão⁷:

$$\bar{f} \equiv \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f(x_i) \quad (\text{Eq. 22})$$

A “lei dos grandes números” postula que à medida que N aumenta, o valor de converge para \bar{f} , o que significa que o resultado do cálculo por método de Monte Carlo, \bar{f} , é um *estimador consistente* do integral da (Eq. 19).

Como medida da eficácia do algoritmo de Monte Carlo, é comum analisar-se a *eficiência*, ϵ , que se define por⁷:

$$\epsilon = \left(\frac{\bar{f}}{\sigma_f} \right)^2 \times \frac{1}{T} \quad (\text{Eq. 23})$$

onde, T é o tempo de computação.

4.3.7 Simulação do transporte de radiação

A simulação do transporte da radiação utilizando métodos de Monte Carlo aplica-se a meios de dispersão, como gases, líquidos e sólidos amorfos, nos quais as moléculas se distribuem aleatoriamente. A composição do meio é definida pela sua fórmula estequiométrica, ou seja, pelo número atómico z_i e pelo número de átomos por molécula n_i de todos os elementos presentes⁷.

Para simulações do transporte de radiação, um bom modelo computacional implementado deve incluir especificações detalhadas e exatas:

- Dos materiais constituintes
- Da geometria do sistema
- Das secções eficazes totais e diferenciais, as quais determinam a probabilidade de uma determinada partícula interagir com o meio onde é transportada⁹ e as distribuições em energia, em ângulo, em multiplicidade das partículas resultantes das interações⁸.

4.3.8 Livre percurso médio de fótons

Um parâmetro estocástico importante é o percurso da partícula entre interações sucessivas o qual é dependente da energia dos fótons, do coeficiente de atenuação mássica e da densidade do material⁹.

Considerando cada átomo como uma esfera com raio r_s , tal que a sua área πr_s^2 é equivalente à secção eficaz total σ_T , uma interação acontece quando uma partícula atinge uma das “esferas”. Tendo como exemplo um feixe homogêneo que atinge um material de espessura ds com N esferas (átomos/cm³), a densidade de partículas transmitidas pelo material, J , sem interagir será $J_0 e^{-N\sigma ds}$, onde J_0 é o número de partículas que sofreram interação por unidade de tempo e unidade de superfície. Sendo assim, a probabilidade de interação por unidade de comprimento de percurso é⁷:

$$\frac{dJ}{J} \frac{1}{ds} = -N\sigma$$

(Eq. 24)

A probabilidade de uma partícula percorrer um percurso s sem interagir é dada por⁷:

$$F(s) = \int_s^\infty p(s') ds'$$

(Eq. 25)

A probabilidade $p(s) ds$ de ocorrer outra interação quando o percurso percorrido se encontra dentro do intervalo $(s, s + ds)$ é igual ao produto de $F(s)$ por $N\sigma ds$:

$$p(s) = N\sigma \int_s^\infty p(s') ds'$$

(Eq. 26)

O percurso livre médio é então definido como o percurso médio percorrido sem ocorrerem interações⁷:

$$\lambda \equiv \langle s \rangle = \int_0^\infty s p(s) ds = \frac{1}{N\sigma}$$

(Eq. 27)

Desta maneira, o inverso da Eq. 20, é a probabilidade de interação por unidade de percurso percorrido⁷:

$$\lambda^{-1} = N\sigma$$

(Eq. 28)

4.3.9 Estrutura e operação do código PENELOPE

A simulação, utilizando métodos de Monte Carlo, do transporte de partículas em sistemas envolvendo a utilização e manipulação de feixes de partículas, fontes de radiação, fontes ou materiais radioativos, tornou-se possível com a implementação de programas de cálculo representativos do estado da arte em Física das radiações, e de

ferramentas computacionais, dos quais o MCNP(X), o PENELOPE, e o FLUKA são alguns exemplos. No presente trabalho de investigação optou-se pela utilização do código PENELOPE (versão 2008) para efetuar as modelações e simulações necessárias, bem como o pacote penEasy para a implementação dos fantasmas computacionais utilizados.

O PENELOPE é um programa de simulação por métodos de Monte Carlo, escrito em FORTRAN, que executa simulações de cascatas de elétrons-fotões. O programa PENELOPE7 simula o transporte de elétrons/positrões e fotões em sistemas de materiais constituídos por regiões homogéneas (“*bodies*”), limitadas por interfaces bem definidas. Um *body* é um volume limitado pelas superfícies quadráticas definidas num ficheiro de geometria caracterizado pela extensão **.geo**; para especificar o *body* é necessário não só definir as superfícies, mas ainda o “*side pointer*” que define se um determinado ponto com coordenadas (x,y,z) se encontra dentro ou fora da superfície, e ainda o material que o constitui. Para garantir que o sistema modelado no ficheiro de geometria está conforme, pode visualizar-se a geometria implementada, correndo uma aplicação dedicada, “**gview2d.exe**”, na qual se insere o nome do ficheiro de geometria (*.geo) e as coordenadas (x,y,z) a visualizar.

Os modelos de interação adotados permitem a simulação de transporte de elétrons/positrões e fotões no intervalo de energia de 50 eV a 1 GeV.

4.3.9.1 Bibliotecas de dados de secções eficazes e ficheiro de entrada de materiais

O PENELOPE lê as informações físicas necessárias sobre cada material (propriedades físicas, secções eficazes, etc) a partir de um ficheiro de entrada (“*input*”) de materiais. Este ficheiro é criado com um programa auxiliar denominado “**MATERIAL**” que extrai informação acerca das interações atómicas a partir da base de dados ou biblioteca do código. Para criar este ficheiro é necessário introduzir informações básicas sobre o material, nomeadamente:

1. Composição química (elementos presentes em cada material e respetivos índices estequiométricos);
2. Densidade de massa; e,
3. Energia de excitação média.

Em alternativa, o programa “**MATERIAL**” pode ler a informação a partir da biblioteca “*pdcompos.p08*” que contém 280 materiais preparados, com informações como a composição do material, a densidade de massa e a energia de excitação média, adaptadas da base de dados do programa ESTAR^{7,40}.

Para compostos e misturas, a secção eficaz “molecular” corresponde à soma das secções eficazes atómicas, ponderadas pelo índice estequiométrico de cada elemento.

No ficheiro de definição do material criado pelo “MATERIAL”, o percurso livre médio do transporte e o poder de paragem dos eletrões e positrões são dados em unidades de espessura de massa (mtu, do inglês *mass-thickness*; 1 mtu = 1 g/cm²) e eV/mtu, respetivamente.

As características das quantidades dependentes da energia que constam do ficheiro dos materiais, vão determinar as características mais relevantes do modelo de interação.

Para simular estruturas geométricas com vários materiais, os nomes dos ficheiros criados com o programa “MATERIAL” são declarados como elementos do vector (*array*) **PMFILE**. O PENELOPE rotula cada material através do índice **MAT=M**, que será utilizado durante a simulação para identificar em que material a partícula se movimenta. O número máximo de materiais que o PENELOPE consegue analisar simultaneamente é fixado pelo parâmetro **MAXMAT**, que na atual versão é de 10.

4.3.9.2 Estrutura do programa principal

No programa PENELOPE, a informação relevante associada a cada partícula (energia, posição, cosenos directores, tipo de partícula, material atravessado, etc.) é disponibilizada ao utilizador do programa através do “COMMON BLOCK” (específico da linguagem de programação FORTRAN) que tem a seguinte estrutura

COMMON/TRACK/E,X,Y,Z,U,V,W,WGHT,KPAR,IBODY,MAT,ILB(5),

As variáveis que constam deste “COMMON BLOCK” têm o seguinte significado:

KPAR	Tipo de partícula (1: eletrão, 2: fóton, 3: positrão)
E	Energia da partícula (eV)
X,Y,Z	Coordenadas de posição (cm)
U,V,W	Coseno da direção do movimento
WGHT	Variável simulada em simulações análogas
IBODY	Marca auxiliar para identificar os diferentes <i>bodies</i> em estruturas materiais complexas
MAT	Material onde a partícula se movimenta
ILB(5)	Vetor auxiliar de 5 rótulos que descrevem a origem das partículas secundárias

Assume-se que uma partícula que se movimenta num material M é absorvida quando a sua energia é menor que o valor **EABS(KPAR,M)** (em eV) especificado pelo utilizador (mínimo de 50 eV).

4.3.9.3 O programa “penmain”

A geometria do sistema de materiais é descrita por intermédio do pacote **PENGEOM**, através de uma sequência organizada de módulos (que podem conter um ou mais *bodies*).

A atividade do “penmain” é totalmente controlada a partir do ficheiro de entrada (ver estrutura do ficheiro no Anexo 1. As informações contidas dentro de [] são instruções para escrever corretamente o ficheiro; para a definição da fonte é necessário ter em conta se é monoenergética ou se tem um espectro de energia contínuo; para o primeiro caso preenche-se o campo SENERG e para o segundo preenche-se o campo SPECTR.

O “penmain” fornece os resultados globais da simulação, tais como, a energia e a distribuição angular das partículas, a energia média depositada em cada *body*, etc.

O relatório da simulação é escrito num ficheiro denominado “**penmain.dat**”. Os histogramas obtidos são escritos em ficheiros separados, com extensão “.dat”, cujo formato pode ser lido diretamente com o programa “**GNU PLOT**”.

4.4 Fantomas Computacionais

Fantomas são modelos computacionais de estruturas que se querem estudar, como por exemplo, o corpo humano. Uma vez que o organismo humano é um sistema tridimensional, com tecidos heterogéneos de variadas formas e densidades, os padrões de interação da radiação tornam-se muito complexos. Como não é exequível realizar medições diretas no organismo humano utilizando detetores físicos, a estimativa de doses para órgãos de interesse depende da utilização de modelos antropomórficos, físicos ou computacionais, que simulam as estruturas anatómicas, e são comumente designados “fantomas”¹⁰.

A partir do final da década de 60 e durante os anos 70 e 80, os fantomas eram constituídos por “órgãos” ou estruturas anatómicas cujos volumes eram delimitados por superfícies cuja geometria é descrita por equações quadráticas simples. São conhecidos como “fantomas matemáticos”. O primeiro modelo matemático antropomórfico foi concebido por Snyder et al (1969)²³, conhecido como fantoma MIRD-5. Formas evolutivas do fantoma MIRD-5, encontra-se representada na Figura 4

e foram desenvolvidas a partir do final dos anos 1970 por Christy and Eckerman no ORNL.

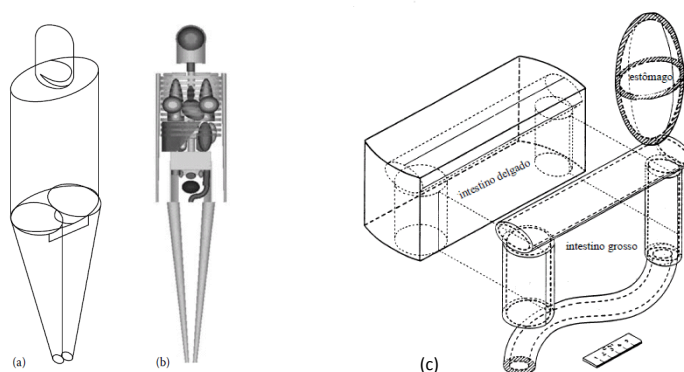


Figura 4 - Modelo antropomórfico matemático desenvolvido a) vista exterior de um adulto b) esqueleto e órgãos c) formas geométricas representativas dos estômago e intestinos (outro fantoma)⁴¹

Kramer et. al. no instituto GSF – National Research Center for Environment and Health (GSF)¹¹, desenvolveram o fantoma hermafrodita MIRD-5 e criaram os fantasmas ADAM e EVA para adultos do sexo masculino e feminino respectivamente, tal como ilustrado na Figura 5.

O método de Monte Carlo tornou possível a utilização de fantasmas computacionais progressivamente mais complexos (que definem não só a estrutura anatómica exterior, como também fornecem informação detalhada sobre órgãos internos, como o volume, a massa e forma) para calcular doses em órgãos de interesse¹⁰.

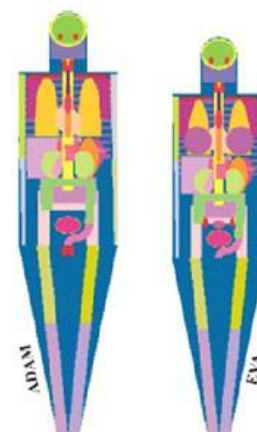


Figura 5 - Fantasmas matemáticos ADAM e EVA¹¹

A partir da década de 80 assistiu-se ao desenvolvimento dos fantasmas de *voxel*. Neste tipo de fantasmas, os órgãos e tecidos são constituídos por elementos volumétricos (*voxels*, volumes da ordem dos mm^3) cuja densidade pode ser variável.

Desde a década de 1960, cerca de 120 fantasmas computacionais foram desenvolvidos e referidos em artigos de estudos de dosimetria de radiação¹⁰. Os órgãos e as superfícies corporais destes fantasmas foram definidos à custa de uma variedade de técnicas de modelação geométrica: equações quadráticas, *voxels* e primitivas avançadas¹⁰.

A aplicação destes fantasmas para estudar a dosimetria interna de radionuclídeos utilizados em MN está bem referenciada na literatura, nomeadamente em artigos publicados pelo grupo de investigadores do GSF^{43,44}, de onde se pode concluir que a

articulação entre o método de Monte Carlo e a utilização de fantasmas de voxel constitui uma poderosa ferramenta para efetuar estudos de dosimetria interna, já que confirmaram que estes fantasmas são bastante indicados para este tipo de avaliação pelo facto de serem anatomicamente realistas.

O ICRP fomentou, desde a década de 80, o desenvolvimento de fantasmas de referência de homem e da mulher. Na última década, foram desenvolvidos pelo ICRP fantasmas de voxel para o homem de referência e uma mulher de referência⁷⁷.

4.4.1 Fantasmas de Voxel

O desenvolvimento de modelos anatomicamente realistas era desejável mas impossível até ao princípio da década de 80, altura em que começaram a surgir poderosos computadores e se verificou a disseminação das tecnologias de imagem por tomografia. O desenvolvimento da tomografia computadorizada (CT – do inglês “computed tomography”) e da ressonância magnética (MRI – do inglês “magnetic resonance imaging”) permitiu visualizar com exactidão as estruturas internas do organismo humano em 3D e armazená-las em formatos digitais versáteis, características fundamentais para o desenvolvimento de fantasmas de voxel. Na tabela do Anexo 2 encontram-se 74 fantasmas construídos a partir não só de imagens de TC e RM, como também de técnicas fotográficas de cadáveres¹⁰.

Uma imagem tomográfica é composta por vários cortes, cada um representando um mapa de pixéis (2D) da anatomia estudada; o volume do voxel calcula-se, então, multiplicando o tamanho do pixel pela espessura de corte.

A construção deste tipo de fantasmas envolve, geralmente, quatro tarefas:

1. Adquirir um conjunto de imagens de corpo inteiro (eg. TC ou RM);
2. Identificar cada órgão e tecido de interesse, especificando cada pixel com um número específico – segmentação;
3. Especificar a densidade e a composição química dos órgãos e tecidos; e,
4. Registrar as imagens segmentadas num volume 3D.

A simulação da atividade e da distribuição de densidade para um paciente-tipo utilizando funções analíticas pode ser difícil, uma vez que é complicado modelar corretamente órgãos e estruturas anatómicas com geometrias simples⁹. Uma alternativa viável é, então, utilizar imagens digitais para construir fantasmas computacionais, como os fantasmas de voxel, por exemplo. A posição relativa de cada pixel determina a sua posição nas direções x,y,z e o valor do pixel indica a atividade, ou seja, o número de partículas emitidas naquele local⁹.

Recentemente, investigadores do National Research Center for Environment and Health na Alemanha utilizaram imagens de TC de voluntários saudáveis para desenvolver uma família de 12 fantasmas de voxel, onde se incluem os fantasmas utilizados neste trabalho: GOLEM (adulto masculino) e LAURA (adulto feminino).

Atualmente, o desenvolvimento de fantasmas de voxel centra-se no paradigma “*Reference Man*” que postula que um fantoma computacional deve estar compreendido no percentil 50 em termos de peso e altura para um determinado género e grupo etário¹⁰.

O pacote penEasy permite a implementação destes fantasmas em Monte Carlo e foi desenvolvido na *Universitat Politecnica de Catalunya* (Espanha)⁷. Este código fornece um programa principal de fácil utilização articulando-o com o PENELOPE; os objetos simulados podem ser descritos utilizando superfícies quádricas, voxels, ou usando uma combinação de ambas.

4.4.1.1 Construção de fantasmas de voxel GSF – Golem e Laura

Todos os fantasmas construídos pelo grupo de investigação GSF são baseados em imagens de CT de pacientes vivos⁴³, exceto o fantoma de bebé (de 8 semanas) que foi construído com base na informação de um cadáver. Todos os pacientes fizeram imagens de corpo inteiro com um elevado número de cortes axiais (cada corte consiste numa matriz de 256 x 256 ou 512 x 512 pixel) que depois de somados resultam num vetor de voxels (3D).

Nas imagens de CT, cada pixel tem um valor característico de uma propriedade física do elemento estudado: a atenuação dos raios-X. Este valor denomina-se por “número de CT” ou “número de Hounsfield”, que relaciona a atenuação do pixel com o valor de atenuação do feixe de raios-X de uma determinada energia para a água, 0, e que se encontra no intervalo de -1000 (ar) a 500 ou 1000 (tecido muscular)¹⁰. O número de CT de cada pixel pode ser calculado por:

$$CT = 1000 \times \frac{\mu_t - \mu_a}{\mu_a} \quad (\text{Eq. 29})$$

onde,

μ_t – coeficiente de atenuação linear média de cada pixel;

μ_a – coeficiente de atenuação linear da água.

Os programas de processamento utilizados convertem estes números numa escala de cinzentos capaz de reproduzir um mapeamento da atenuação da radiação no organismo, que se relaciona com a densidade eletrónica dos tecidos. Cada pixel e,

consequentemente, cada voxel, é depois identificado como pertencente a um determinado órgão ou tecido, num processo denominado por segmentação (como é evidente, não é possível segmentar estruturas mais pequenas que a resolução do voxel). Este processo é bastante complexo, uma vez que o número de tecidos que se diferenciam bem dos tecidos circundantes através de uma escala de cinzentos é muito reduzido; para a CT, resumem-se aos pulmões e ao osso. Assim, os restantes tecidos adjacentes não podem ser diferenciados com base na escala de cinzentos. Existem várias técnicas de segmentação, tais como: (a) região de crescimento (utilizada para órgãos com bom contraste, mas com poucos elementos em cada corte), (b) operações morfológicas e de limiar (utilizada para órgãos com bom contraste e vários elementos em cada corte), (c) desenho interativo da fronteira (análise visual e distinção manual, pelo utilizador, das fronteiras dos tecidos), (d) desenho manual de órgãos (quando a localização do órgão é conhecida com exatidão; útil para o cristalino e espinal medula, por exemplo). Informação complementar acerca destas técnicas pode ser encontrada, por exemplo, em Xu X. (2010)¹⁰.

Após a segmentação de um órgão ou tecido, a informação obtida é armazenada num ficheiro binário, no qual cada órgão ou tecido é representado pelos voxels identificados como a si pertencentes através de um número comum, em vez da original escala de cinzentos.

A tabela do Anexo 3 resume as principais características dos fantasmas de voxel da família GSF disponíveis atualmente.

Tal como pode ser verificado na tabela, o fantoma “Golem” foi segmentado a partir de um paciente masculino, em posição supina, de 38 anos, com 176 cm de altura e 68.9 Kg, parâmetros que se encontram aproximados com a informação do ICRP 89⁴⁵ para o adulto masculino de referência - 176 cm de altura e 73 Kg. Para este fantoma foram segmentadas 122 estruturas, a partir de 220 cortes de 256 x 256 pixel; a altura original de cada voxel é de 8 mm, com uma resolução de 2.08 mm, pelo que o volume de cada voxel é de 34.6 mm³. Para o adulto feminino de referência, foi segmentado o fantoma “Laura”, a partir de uma paciente, em posição supina, de 43 anos, com 168 cm de altura e 59 kg, parâmetros que se encontram um pouco afastados da informação do ICRP para o adulto feminino de referência⁴⁵ - 163 cm de altura e 60 Kg. Para este fantoma foram segmentadas 88 estruturas, a partir de 346 cortes de 256 x 256 pixel; a altura original de cada voxel é de 5 mm, com uma resolução de 1.875 mm, pelo que o volume de cada voxel é de 17.6 mm³.

Recentemente, têm sido feitas algumas tentativas de melhoria de aproximação destes fantasmas às referências do ICRP 89⁴⁵, das quais os fantasmas “Godwin” e “Klara”

foram os primeiros resultados, tendo por base os fantasmas “Golem” e “Laura”, respetivamente. Os fantasmas resultantes destas evoluções foram batizados com os nomes ICRP Adult Reference Male (ICRP-RM) e ICRP Adult Reference Female (ICRP-RF) para se distinguirem claramente dos seus antecessores¹⁰. Na tabela do Anexo 4 podem ver-se as características destes dois últimos fantasmas, para comparação com os dois fantasmas utilizados. A Tabela 1 resume as principais.

Tabela 1 - Comparação entre os fantasmas de voxel utilizados e os fantasmas de referência do ICRP

Parâmetro	ICRP-AM	Golem	ICRP-AF	Laura
Altura (cm)	176	176	163	168
Peso (kg)	73	69	60	59
Massa da tiróide (g)	20	25.8	17	24.8

Como se pode ver pela Tabela 1, o fantoma Golem tem exatamente a mesma altura do fantoma de referência, mas menos 4 kg; a maior diferença é na massa da tiróide, tendo o Golem mais 5,8 g. Assim, é expectável que o resultado da estimativa de dose absorvida na tiróide do Golem seja ligeiramente inferior do que com o fantoma de referência.

Quanto ao fantoma Laura, as diferenças são mais significativas: mais 5 cm de altura, menos 1kg e mais 7,8g de tiróide. Tal como no fantoma Golem, é expectável que o resultado da estimativa de dose absorvida na tiróide seja ligeiramente inferior do que com o fantoma de referência.

Todavia, estes fantasmas possuem um relevante número de órgãos e tecidos referenciados pelo ICRP, pelo que a sua utilização, embora não ideal, é apropriada.

Por outro lado, não possuem a superfície óssea, nem as cavidades medulares e a medula vermelha dos ossos está também pouco detalhada. Estas limitações, porém, não influenciam o trabalho em questão, uma vez que não é objetivo estudar estas estruturas. A tabela do Anexo 5 resume as massas dos principais órgãos destes fantasmas computacionais; mais uma vez se evidencia que estes valores não são totalmente concordantes com as referências do ICRP 89, uma vez que os fantasmas foram construídos a partir de um único paciente, enquanto que os valores do ICRP representam uma média populacional. No entanto, a maioria dos valores concordam em cerca de 30 % com os valores do ICRP¹⁰.

5 Resultados

5.1 Aplicação dos Modelos Biocinéticos aos procedimentos selecionados

Sendo que a atividade cumulativa, A_c , é essencialmente uma medida do número total de desintegrações radioativas num órgão alvo, S , e que é dependente do radiofármaco utilizado⁴⁷, este método foi aplicado, individualmente e com o modelo biocinético adequado, aos quatro procedimentos selecionados. O órgão alvo, S , é a tiróide. A atividade administrada, A_0 , é a utilizada no serviço de MN do hospital CUF Descobertas, onde foi desenvolvida a componente prática deste trabalho.

5.1.1 DaTScan®

O relatório ICRP 106²⁰ assume que frações de 0,06 e 0,003 (F_s) da atividade administrada são incorporadas instantaneamente no cérebro e tiróide, respectivamente. A atividade é excretada destes tecidos com um período de semi-desintegração biológico de 100 horas, isto é, 99% do ^{123}I decai in situ. 75 % da atividade administrada é excretada pela urina e 25 % pelo tracto gastro-intestinal.

Sendo que,

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{100} + \frac{1}{13,27} \Leftrightarrow T_{i,eff} = 11,72 \text{ hora.}$$

Aplicando a Eq.2:

$$\frac{A_{tiróide}(t)}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,eff}}t\right)} \Leftrightarrow \frac{A_{tiróide}(t)}{A_0} = 0,003 \times 1 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{11,72}t\right)}$$

E uma vez que $A_0 = 185 \text{ MBq}$, tem-se que:

$$A_{tiróide}(t) = 0,003 \times 1 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{11,72}t\right)} \times 185$$

Resolvendo a equação em ordem a t , obtêm-se os valores de $A_{tiróide}$ em cada instante t (horas), a partir dos quais se gera a curva atividade-tempo da incorporação de ^{123}I na tiróide (Gráfico 1).

O Gráfico 1 apresenta a curva da atividade de ^{123}I na tiróide em função do tempo após administração de $185 \text{ MBq } ^{123}\text{I-FP}$.

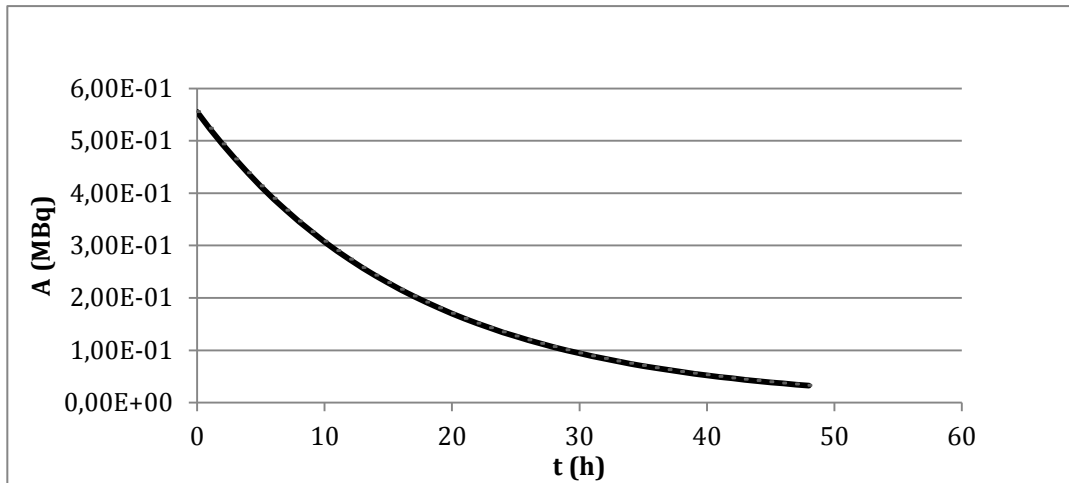


Gráfico 1 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de ^{123}I -FP

Aplicando a Eq.3, obtém-se o número total de desintegrações na tiróide:

$$\frac{\tilde{A}_{\text{tiróide}}}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,\text{eff}}}{\ln(2)} \Leftrightarrow \tilde{A}_{\text{tiróide}} = 0.003 \times 1 \times \frac{(11,72 * 3600)}{0.693} \times 185 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_s \approx 33\,790 \text{ desintegrações}$$

Uma vez que a probabilidade de emissão por cada decaimento não é de 100%, há que corrigir o número total de decaimentos ocorridos na tiróide, pela probabilidade de emissão de um fóton gama, que para o caso do ^{123}I é de 83%⁴⁸; então:

$$33\,790 \text{ desintegrações} \times 0.83 \approx 28\,045 \text{ fótons gama}$$

Desta maneira, o número total de fótons gama emitidos dentro do volume glandular é de 28 045.

A publicação ICRP 106²⁰ fornece ainda fatores de conversão de dose em mGy/MBq, ou seja, a dose absorvida por unidade de atividade administrada. Para a tiróide este valor é de $5,00 \times 10^{-2}$ mGy/MBq. Sendo $A_0=185$ MBq, a dose absorvida na tiróide de um adulto padrão é de 9,25 mGy.

5.1.2 Cintigrafia com ^{123}I -mIBG

O relatório ICRP 80¹⁹ e o relatório do laboratório de OAK Ridge²² referem que uma fracção de 0,005 da atividade administrada é incorporada imediatamente na tiróide, com uma semi-vida biológica de 168 horas.

Sendo que,

$$\frac{1}{T_{i,\text{eff}}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,\text{eff}}} = \frac{1}{168} + \frac{1}{13,27} \Leftrightarrow T_{i,\text{eff}} = 12,30 \text{ hora.}$$

Então,

$$\frac{A_{\text{tiróide}}(t)}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,\text{eff}}}\right)t} \Leftrightarrow \frac{A_{\text{tiróide}}(t)}{A_0} = 0,005 \times 1 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{12,30}\right)t}$$

Uma vez que $A_0 = 150 \text{ MBq}$

$$A_{\text{tiróide}}(t) = 0,005 \times 1 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{12,30}\right)t} \times 150$$

O Gráfico 2 apresenta a curva da atividade de ^{123}I na tiróide em função do tempo após administração de $150 \text{ MBq } ^{123}\text{I-mIBG}$.

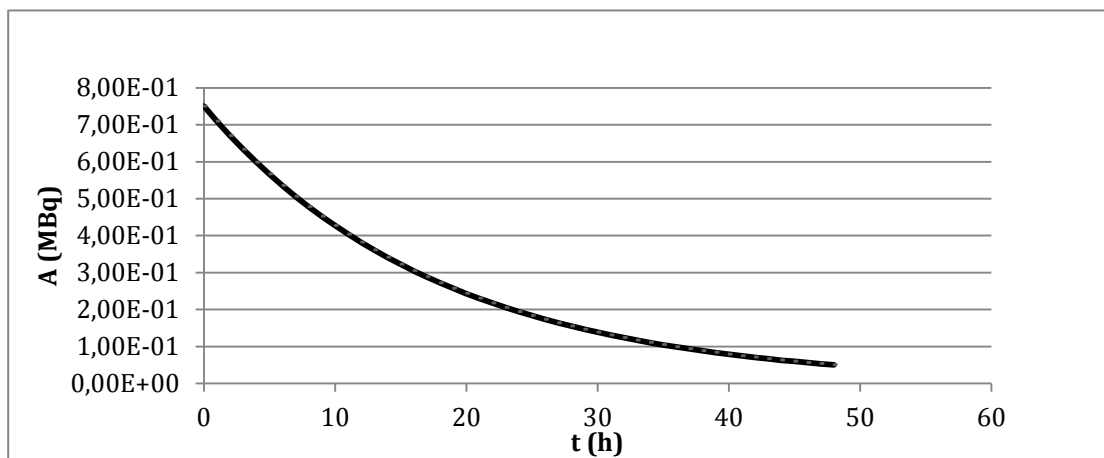


Gráfico 2 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de $^{123}\text{I-mIBG}$

Aplicando a Eq.3, obtém-se o número total de desintegrações na tiróide:

$$\frac{\tilde{A}_{\text{tiróide}}}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,\text{eff}}}{\ln(2)} \Leftrightarrow \tilde{A}_{\text{tiróide}} = 0,005 \times 1 \times \frac{(12,30 \times 3600)}{0,693} \times 150 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_s \approx 47\,922 \text{ desintegrações}$$

A probabilidade de emissão gama para o ^{123}I é $83\%^{48}$, pelo que:

$$47\,922 \text{ desintegrações} \times 0,83 \approx 39\,775 \text{ fótons gama}$$

Desta maneira, o número total de fótons gama emitidos dentro do volume glandular é de 39 775. O relatório do laboratório de OAK Ridge considerado²², também fornece fatores de conversão de dose em mGy/MBq. Para a tiróide este valor é de $5,60 \times 10^{-3} \text{ mGy/MBq}$. Sendo que $A_0 = 150 \text{ MBq}$, a dose absorvida na tiróide de um adulto padrão é de $0,84 \text{ mGy}$.

5.1.3 Cintigrafia para pesquisa de Divertículo de Meckel

O relatório ICRP 80¹⁹ refere que, assumindo que não se utilizam agentes bloqueadores, após a injeção uma fracção de 0,02 da atividade é incorporada pela tiróide (0,85 na primeira hora e 0,15 nas dez horas seguintes).

Sendo que na primeira hora,

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{60} + \frac{1}{361,2} \Leftrightarrow T_{i,eff} = 51,45\text{min}$$

E que nas dez horas seguintes,

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{600} + \frac{1}{361,2} \Leftrightarrow T_{i,eff} = 225,47\text{min}$$

então,

$$\begin{aligned} \frac{A_{tiróide}(t)}{A_0} &= F_s \sum_{i=1}^n a_i \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,eff}}t\right)} \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow \frac{A_{tiróide}(t)}{A_0} &= 0,02 \times \left(0,85 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{51,45}t\right)} + 0,15 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{225,47}t\right)}\right) \end{aligned}$$

Uma vez que $A_0 = 200\text{MBq}$

$$A_{tiróide}(t) = 0,02 \times \left(0,85 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{51,45}t\right)} + 0,15 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{225,47}t\right)}\right) \times 200$$

O Gráfico 3 apresenta a curva da atividade de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide em função do tempo após administração de 200 MBq $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

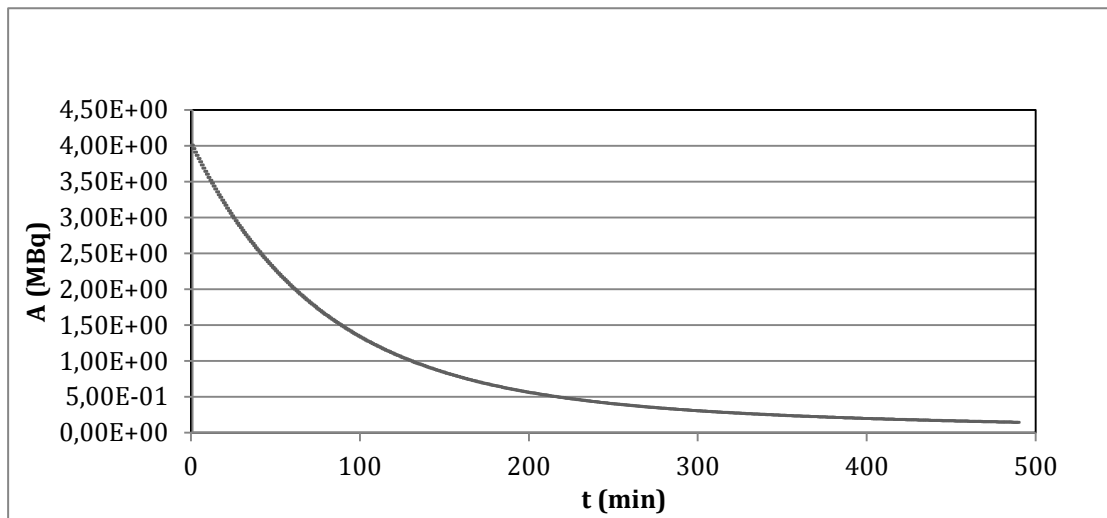


Gráfico 3 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$

Aplicando a Eq.3, obtém-se o número total de desintegrações na tiróide:

$$\frac{\tilde{A}_{tiróide}}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,eff}}{\ln(2)} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_{tiróide} = 0.02 \times 1 \times \left(0.85 \frac{(51.45 * 60)}{0.693} + 0.15 \frac{(225.47 * 60)}{0.693} \right) \times 200 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_s \approx 26\ 858 \text{ desintegrações}$$

A probabilidade de emissão gama para o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é de 89%⁴⁸, pelo que:

$$26\ 858 \text{ desintegrações} \times 0.89 \approx 23903,78 \text{ fotões gama}$$

Desta maneira, o número total de fotões gama emitidos dentro do volume glandular é de 23 903.

O relatório ICRP 80¹⁹ indica como fatores de conversão de dose para a tiróide, os valores de $2,20 \times 10^{-2}$ mGy/MBq e $2,40 \times 10^{-3}$ mGy/MBq, para procedimentos sem e com utilização de agentes bloqueadores, respetivamente. Sendo que $A_0=200$ MBq, a dose absorvida na tiróide de um adulto padrão é de 4,4 mGy (sem bloqueador) e 0,48 mGy (com bloqueador).

5.1.4 Angiografia com Radionuclídeos em Equilíbrio

O relatório ICRP 53¹⁸ considera que não há incorporação específica em nenhum órgão ou tecido, já que assume 100 % de eficiência de marcação dos eritrócitos.

Não havendo dados bibliográficos disponíveis para este procedimento em particular, utilizou-se o modelo para administração de pertecnetato livre.

Sendo que na primeira hora,

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{60} + \frac{1}{3612} \Leftrightarrow T_{i,eff} = 51,45\text{min}$$

E nas dez horas seguintes,

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \Leftrightarrow \frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{600} + \frac{1}{3612} \Leftrightarrow T_{i,eff} = 225,47\text{min}$$

Então,

$$\frac{A_{tiróide}(t)}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{T_{i,eff}} t\right)} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \frac{A_{\text{tiróide}}(t)}{A_0} = 0,02 \times \left(0,85 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{51,45}t\right)} + 0,15 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{225,47}t\right)} \right)$$

Uma vez que $A_0 = 740 \text{ MBq}$,

$$A_{\text{tiróide}}(t) = 0,02 \times \left(0,85 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{51,45}t\right)} + 0,15 \times e^{\left(\frac{-\ln(2)}{225,47}t\right)} \right) \times 740$$

O Gráfico 4 apresenta a curva da atividade de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide em função do tempo após administração de $740 \text{ MBq Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

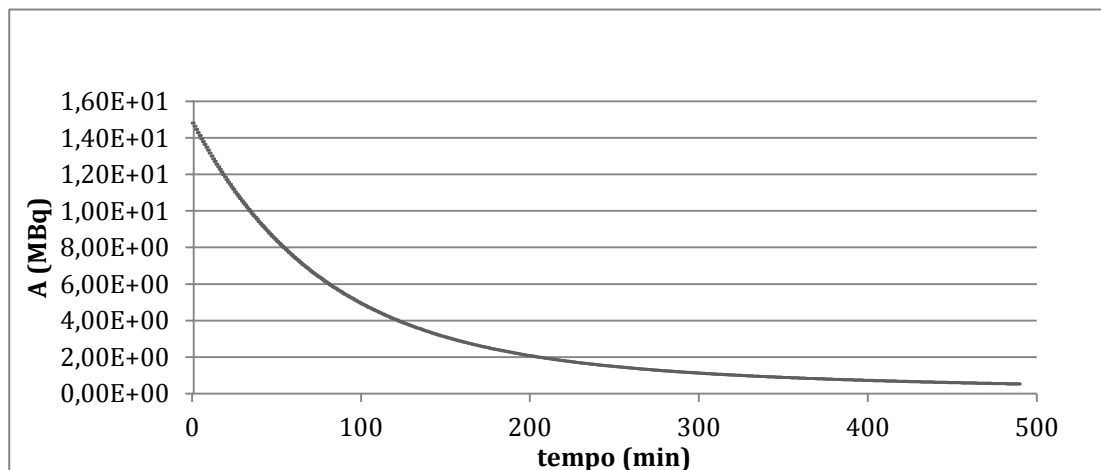


Gráfico 4 - Atividade em função do tempo na tiróide após administração de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$

Aplicando a Eq.3, obtém-se o número total de desintegrações na tiróide:

$$\frac{\tilde{A}_{\text{tiróide}}}{A_0} = F_s \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,eff}}{\ln(2)} \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_{\text{tiróide}} = 0,02 \times 1 \times \left(0,85 \frac{(51,45 * 60)}{0,693} + 0,15 \frac{(225,47 * 60)}{0,693} \right) \times 740 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \tilde{A}_s \approx 99\,375 \text{ desintegrações}$$

A probabilidade de emissão gama para o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é de 89%⁴⁸, pelo que:

$$99\,375 \text{ desintegrações} \times 0,89 \approx 88\,444 \text{ fotões gama}$$

Desta maneira, o número total de fotões gama emitidos dentro do volume glandular é de 88 444.

Em termos de fatores de conversão de dose, o ICRP 62¹⁸ refere que para a tiróide este valor é de $4,9 \times 10^{-3} \text{ mGy/MBq}$. Sendo que $A_0 = 740 \text{ MBq}$, a dose absorvida na tiróide de um adulto padrão é de $3,63 \text{ mGy}$.

Há uma questão, porém, acerca deste procedimento: o $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ não permanece livre dentro do organismo, devido à administração prévia do agente redutor, que vai potencializar a sua ligação aos eritrócitos. Uma vez que não se encontra informação disponível no modelo biocinético para este caso particular, utilizou-se o modelo para $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ livre, o que implica que o valor do número total de fótons emitidos na tiróide apresentado está sobrestimado em relação à prática real. Todavia, o modelo fornece indicação sobre o fator de conversão de dose, o que contradiz a indicação expressa no modelo, que assume a eficiência de marcação de 100% dos eritrócitos.

5.2 Medições de incorporação na tiróide com detector de NaI(Tl)

5.2.1 Equipamento

O equipamento utilizado para estas medições foi o detetor de cintilação ORTEC[®] - 905-3, cujos parâmetros técnicos foram referidos no ponto 4.2.1.

O detetor é constituído por:

- Cristal de NaI(Tl) de geometria cilíndrica, com 5,08 cm diâmetro e comprimento.
- Reflector de óxido de magnésio (MgO) com 0,13 cm de espessura;
- Revestimento de alumínio (Al) de geometria cilíndrica, com 0,05cm de espessura.

5.2.2 Calibração do detetor

A calibração em eficiência foi realizada utilizando um fantoma de pescoço padrão (Figura 6) (que é um constituinte do fantoma antropomórfico de corpo inteiro RMC-II da Canberra[®] disponibilizado pelo ITN) simulando o tamanho e forma da tiróide, bem como a atenuação dos tecidos adjacentes⁴⁹, mantendo a geometria de calibração o mais próximo possível da geometria das medições.

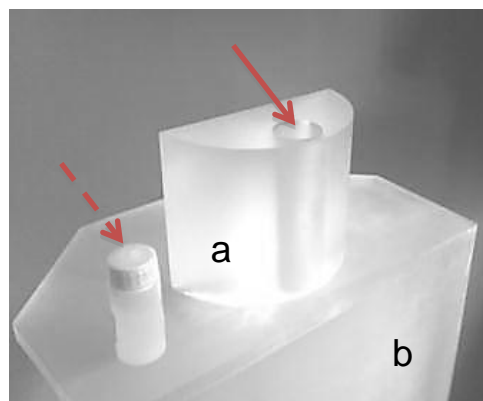


Figura 6 - Fantoma RMC-II, com a cavidade para a tiróide assinalada pela seta contínua) e fonte de calibração (assinalada com seta descontinua)

O fantoma RMC-II é constituído por dois componentes básicos (ver Figura 6):

- secção do pescoço (a) - cilindro de *perspex* com uma cavidade que corresponde a metade de uma tiróide;

- secção de tronco (b) - placas de acrílico com três cavidades que equivalem ao pulmão, ao trato gastrointestinal e a configurações de corpo inteiro.

Este fantoma foi desenhado para reproduzir a resposta de eficiência dos relatórios N13.30⁵⁰ e N44.3⁵¹ do *American National Standards Institute* (ANSI). Duas soluções radioativas em frascos de polietileno, de 20 mL, foram usadas como fontes de calibração: uma solução de ^{123}I , emitindo raios gama de 158,97 keV (83% de probabilidade de emissão)⁴⁸ e uma solução de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, emitindo raios gama de 140,51 keV (89% de probabilidade de emissão)⁴⁸. As atividades das fontes de referência foram medidas por espectrometria gama, utilizando um detetor Germânio (Ge) no laboratório de espectrometria gama no ITN.

O detetor utilizado para determinar a atividade das duas soluções radioativas é do tipo *Broad Energy Germanium* (BEGe) cilíndrico (não coaxial), da marca Canberra[®], modelo BE5030, com um diâmetro activo de 81 mm, e uma espessura de 30 mm (volume=150cm³), revestido por uma camada de alumínio. A janela de entrada é constituída por uma janela epóxi de carbono, conforme o esquema da implementação computacional da Figura 7.

Este detetor pertence à classe de detetores *High Purity Germanium* (HPGe), e permite detetar fotões no intervalo de energia de 10 keV a 3 MeV, com eficiência relativa de 50% e com boa resolução para altas e baixas energias. Por estes motivos, este tipo de detetores tem sido amplamente utilizado em espectrometria gama⁵².

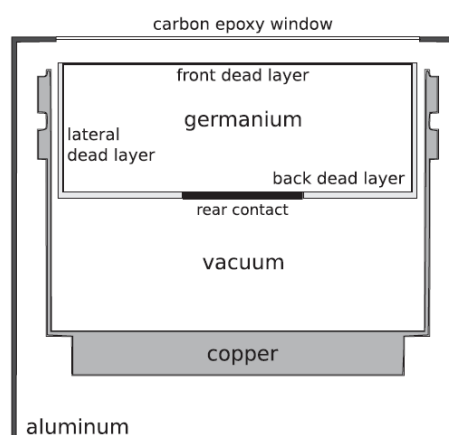


Figura 7 - Esquema da implementação computacional do detetor de BEGe⁵²

O software Genie 2000 (Canberra[®], v 3.0) foi utilizado para a aquisição e análise dos dados.

As atividades das fontes na data de referência (15 de Julho de 2011, às 12h) estão apresentadas na Tabela 2:

Tabela 2 - Atividades das soluções radioativas utilizadas na calibração

Fonte	Atividade (Bq)	Incerteza (%)
I-123	2.49×10^5	6.8
Tc-99m	1.79×10^5	6.9

Para aquisição dos espectros, as fontes foram colocadas na cavidade da tiróide do fantoma RMC-II e o detetor foi posicionado frente à secção de pescoço do fantoma, centrado com a fonte, tal como se mostra na Figura 8.

Devido às altas atividades administradas no âmbito dos procedimentos clínicos, a atividade na tiróide será também alta e iria saturar o detetor, tendo como consequência um elevado tempo morto.

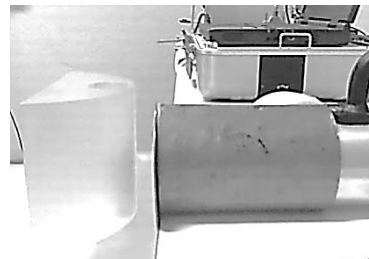


Figura 8 - Montagem para a determinação da eficiência de calibração para monitorização da tiróide

Para contornar este problema, foi utilizada uma manga de 2 mm de chumbo em torno do detetor e um disco de ferro de 1 mm na janela de entrada, tal como evidenciado na Figura 9.

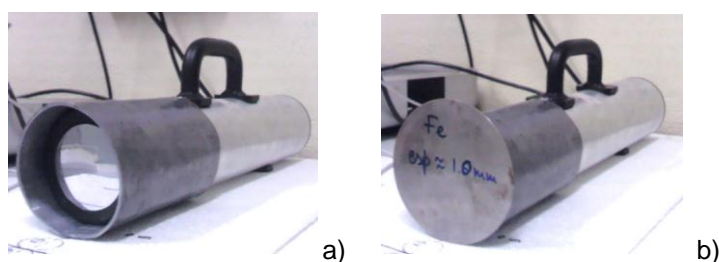


Figura 9 - a) Manga de Pb; b) Manga de Pb + atenuador de 1mm de Fe

Este disco funciona como um atenuador da radiação emitida pela tiróide mas que também impede a detecção de raios gama emitidos por outras regiões do organismo. De maneira a assegurar a coerência entre o ajuste de calibração e as medições na tiróide, o conjunto de atenuador+blindagem foi usado durante a aquisição dos espectros de calibração. O resultado da calibração apresenta-se na Tabela 3:

Tabela 3 - Eficiência do detetor para ambas as fontes

Fonte	Eficiência
I-123	1.809×10^{-2}
Tc-99m	1.626×10^{-2}

5.2.3 Protocolo de medição

As medições foram realizadas em pacientes que acederam em participar no estudo, através de consentimento informado.

O estudo não envolveu qualquer alteração ao normal protocolo dos exames clínicos em questão. Antes, foram utilizadas as condições normais de trabalho para estudar a dosimetria interna na tiróide devido aos procedimentos realizados, segundo o protocolo:

- Após a realização do exame, os pacientes eram encaminhados para uma sala com blindagem adequada, de maneira a não haver contribuições de outras fontes no serviço (eg. outros pacientes ou radiofármacos);
- Era pedido aos pacientes que se instalassem confortavelmente num cadeirão, com o pescoço em hiperextensão;
- O detetor era posicionado a 5 cm da superfície da pele do pescoço do paciente, em anterior, com auxílio de um suporte ajustável de alumínio (base 20 cm x 20 cm) com 26 cm de elevação máxima e fixado com grampos removíveis; este suporte permite um fácil ajuste da altura do detetor e de alinhamento com a tiróide, assegurando a correta configuração geométrica e o conforto da pessoa monitorizada. Foi usado o conjunto de atenuador+blindagem no detetor;
- A medição era realizada durante 300 s;
- O detetor era depois posicionado na coxofemoral, em anterior, para determinação do “fundo” vascular, durante 100 s.

Para correto conhecimento da atividade administrada aos pacientes, o material de injeção foi sempre medido após a injeção e a atividade residual subtraída à atividade preparada.

5.2.4 Resultados das medições efetuadas

O resultado das medições da atividade efetuadas com o detetor de NaI encontram-se na Tabela 4:

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Tabela 4 - Resultados das medições efetuadas

Exame	Atividade Administrada (MBq)	Hora Admin	Hora Medida	Δt (min)	A(Δt) Detetor (MBq) (A)
1. ARNE	737	10:35	11:20	45	9,8
2. ARNE	750	12:20	12:25	5	68,335
3. ARNE	761	9:40	10:21	41	1,281
4. ARNE	741	9:25	9:57	32	16,178
5. DatScan [®]	193	08:55	15:00	6h	0,486
6. DatScan [®]	186	10:20	15:47	5.5h	0,628
7. MIBG	212	14:35	17:08	26.5h	0,127
8. MIBG	175	09:15	11h15	26h	0,0824
9. MIBG	219	14:22	13:30	23h	0,185
10. Tc99m-livre	151	09:30	10:10	40	2,165
11. Tc99m-livre	165	09:45	10:39	54	3,069
12. ARNE	760	08:45	09:38	53	0,958
13. Tc99m-livre	151	10:15	11:10	55	2,731
14. DatScan [®]	179	09:10	15:05	6h	0,457
15. MIBG	178	09:55	09:19	23.5h	0,053

Tabela 5 - Comparação entre atividade medida com o detetor e a atividade estimada/prevista na tiróide Δt minutos após a administração utilizando os modelos biocinéticos

Exame	A(Δt) Estimada Modelos Biocinéticos (B)	Quociente entre a atividade medida e a atividade estimada DET/BIOC (A/B)	(A/B-1) (%)
1. ARNE	8,77	1,12	12%
2. ARNE	14,10	4,85	385%
3. ARNE	9,44	0,14	-86%
4. ARNE	10,23	1,58	58%
5. DatScan [®]	0,405	1,20	20%
6. DatScan [®]	0,403	1,56	56%
7. MIBG	0,133	0,96	-4%
8. MIBG	0,202	0,41	-59%
9. MIBG	0,300	0,62	-38%
10. Tc99m-livre	1,898	1,14	14%
11. Tc99m-livre	1,774	1,73	73%
12. ARNE	8,263	0,12	-88%
13. Tc99m-livre	1,606	1,70	70%
14. DatScan [®]	0,377	1,21	21%
15. MIBG	0,237	0,22	-78%

Os resultados apresentados na Tabela 5 apresentam diferenças bastante significativas entre a atividade medida com o detetor de $\text{NaI}(\text{TI})$ e a atividade após a administração, estimada pelos modelos biocinéticos.

A identificação e análise qualitativa e quantitativa de várias fontes de incerteza afectando as medições efetuadas e os cálculos utilizando os modelos biocinéticos será efetuada no Capítulo 6.

Para o exame denominado “ARNE”, as medições práticas envolvem muitas incertezas, uma vez que, neste procedimento, são os eritrócitos que estão marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, pelo que o sistema circulatório será sempre também uma fonte a considerar. Na zona cervical, onde existem grandes vasos sanguíneos, é impossível para o detetor distinguir o que é proveniente da tiróide e do que não é. Para além disso, as imagens dos pacientes disponíveis para a realização do estudo mostraram que, nestes casos, não houve incorporação na tiróide (devido a uma excelente eficiência de marcação dos eritrócitos) – ver Apêndice 8. O exame número 1. apresenta uma diferença de apenas 12%, mas este paciente apresentava apenas um lobo tiróideu. Assim, esta metodologia para este procedimento mostrou não ser a melhor abordagem.

Para os exames realizados com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ obtiveram-se variações entre 14 e 73%; para os de mIBG obtiveram-se variações entre - 78 e -4%, enquanto que para os exames de $\text{DaTScan}^{\text{®}}$ obtiveram-se variações entre 20 e 56%.

Para estes casos, uma vez que existem resultados da ordem das incertezas reportadas na literatura (14%, -4% e 20%, por exemplo), é importante proceder a uma análise de incertezas, de maneira a aferir o procedimento.

5.3 Medições na Câmara-Gama

A realização de imagens de corpo inteiro para a determinação da atividade presente no organismo, sem a descrição quantitativa da localização exata, tem diversas aplicações clínicas⁶⁵, permitindo obter informação acerca da dose de corpo inteiro⁹, identificar e quantificar a incorporação de radionuclídeos em determinados órgãos fonte⁶⁶, e efetuar o controlo dosimétrico de aplicações terapêuticas em quadros oncológicos⁶⁸.

Tal como referido por Ferrant (1979)⁶⁵, este tipo de medições com câmara-gama é possível, mas é de difícil implementação, o que explica o escasso material publicado sobre este tipo de estudo. Para este facto contribui, por exemplo, a dificuldade em distinguir a atividade do órgão e do fundo.

Foi, então, implementado um protocolo de aquisição em câmara-gama, com o intuito de estudar a resposta deste equipamento para este tipo de medições, tendo por base

a ideia desta aplicação para medições de contaminações internas⁶¹, permitindo realizar uma comparação com as estimativas dos modelos biocinéticos.

O protocolo adotado foi a realização de um varrimento de corpo inteiro (anterior e posterior), imediatamente após a injeção do radiofármaco, antes do paciente urinar e com velocidade de varrimento de 30 cm/min, numa câmara-gama da General Electric, modelo InfiniaTM (devidamente calibrada e com a uniformidade e a resolução dos detetores bem caracterizada e dentro dos parâmetros do fabricante), com o software de aquisição de imagens XelerisTM.

As imagens foram adquiridas com colimadores de “baixa energia, fins gerais”, com um janela de energia de 20% centrada no fotopico de 140 KeV para as imagens com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e 159KeV para as imagens com ^{123}I .

Uma vez que a imagem é realizada imediatamente após a administração de uma atividade conhecida, as contagens totais medidas na câmara-gama irão corresponder a essa atividade, aplicando um fator de conversão⁹. Para quantificar as contagens provenientes da tiróide, foram aplicadas regiões de interesse (*ROI* - do inglês “*Region of interest*”) às tiróides nas imagens adquiridas em anterior e em posterior, entre os 1099 e os 1107 pixels, de maneira a não haver demasiada variabilidade inter-paciente. Para calcular as contagens totais detetadas utilizou-se o método da média geométrica, tal como reportado Ferrant (1979)⁶⁵:

$$\sqrt{\text{contagens detetador Anterior} \times \text{contagens detetador posterior}} \quad (\text{Eq. 30})$$

As *ROI*'s aplicadas foram desenhadas sempre no mesmo software de processamento – XelerisTM – e pelo mesmo operador, com vista a reduzir a variabilidade inter-software e inter-operador.

Para obter um fator de conversão “contagens detetadas-atividade na tiróide”, foi realizado um varrimento, com as mesmas condições de aquisição de imagem descritas anteriormente, de um fantoma da tiróide, tal como proposto por Dantas B. (2007)⁶⁶, com atividade conhecida.

O fantoma utilizado é o que está representado na Figura 10, da marca *Veenstra Instruments*, modelo SKF-101, constituído por polimetilmetacrilato (pexiglass), com dimensões de 100 x 100 x 20 mm, que simula uma tiróide com 40 g, com nódulos quentes e frios.



Figura 10 - Fantoma da tiróide

Foi preparada uma seringa com 222MBq de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

A solução foi injetada no fantoma e o resíduo na seringa pós-injeção (75,4 MBq) foi medido no calibrador de doses da marca Capintec, modelo CRC-25. Assim, estima-se em $222 - 75,4 = 146,6$ MBq, a atividade no fantoma, no momento em que foi preparado.

As imagens foram realizadas 27 minutos depois da preparação do fantoma, logo:

A atividade no fantoma no momento de aquisição de imagens foi de 139,3 MBq.

As imagens adquiridas apresentam-se na Figura 11 (as referências de anterior e posterior foram convencionadas para melhor interpretação).



Figura 11 - Imagens do fantoma da tiróide adquiridas - incidência anterior à esquerda e incidência posterior à direita

Foi desenhada uma *ROI* circular, com 1100 pixels, a abranger todo o fantoma, que permitiu obter os resultados:

Tabela 6 - Contagens detetadas na aquisição de imagem Antero-posterior do fantoma de tiróide

Contagens em anterior	Contagens em posterior	Média geométrica
1066804	1016000	1041092,15

Assim, pode relacionar-se a média geométrica das contagens detetadas com a atividade presente no fantoma:

$$139,2 \text{ MBq} \quad 1041092,15 \text{ contagens}$$

Conhecendo esta relação, aplicou-se o mesmo método às imagens adquiridas e utilizou-se esta relação para converter contagens em atividade.

Esta calibração apenas foi efetuada para o isótopo $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, devido à sua fácil obtenção, o que não acontece com o ^{123}I .

Por este motivo, só se pode aplicar este método para os procedimentos cintigráficos realizados com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$. Todavia, como pode ser verificado nos dois exemplos do Apêndice 8, nas imagens de corpo inteiro dos pacientes que realizaram ARNE não é possível identificar a tiróide, impossibilitando a aplicação de *ROI*'s. Por este motivo, foi

apenas possível aplicar *ROI's* nas imagens obtidas após a injeção de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ livre, como é o caso da cintigrafia para pesquisa de Divertículo de Meckel. Uma vez que a casuística deste exame é muito reduzida, optou-se por medir também outros exames que utilizam o mesmo método e atividade injetada aproximada, como é o caso da cintigrafia das glândulas salivares, cujas imagens podem ser verificadas no Apêndice 9.

Os resultados obtidos foram os expressos na Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados obtidos por aplicação de *ROI's* às imagens cintigráficas

Procedimento	Contagens anterior	Contagens posterior	Média geométrica	Atividade correspondente (MBq)
1	10282	5159	7283,19	0,97
2	12828	5605	8479,44	1,13
3	18692	7870	12128,73	1,62
4	12839	5707	8559,92	1,14

Aplicando a (Eq. 2), pode obter-se a atividade na tiróide no instante t (que corresponde ao tempo, em minutos, entre a administração do radiofármaco e a realização das imagens). A comparação desta estimativa de atividade com a atividade calculada através das medições na câmara-gama apresenta-se na Tabela 8.

Tabela 8 - Comparação entre a atividade estimada pelos modelos biocinéticos com a atividade calculada por este método

Tempo pós injeção (minutos) (t)	Atividade estimada pelos modelos biocinéticos no momento t (A)	Atividade calculada (B)	Diferença entre a atividade estimada e calculada ((B/A)-1)
60	1,53	0,97	-36,6%
49	1,88	1,13	-39,9%
45	1,80	1,62	-10%
56	1,65	1,14	-30,3%

5.4 Simulações de Monte Carlo utilizando os fantasmas GOLEM e LAURA

5.4.1 Implementação dos fantasmas de voxel em PENELOPE + penEasy

Os ficheiros binários originários do GSF contêm informação acerca dos modelos voxelizados. Para realizar simulações com estes modelos deve seguir-se a seguinte metodologia:

1. Visualização:

- a. Abrir o ficheiro binário (eg. \READ_&_VIEW\Read_Binary_File);
- b. No ficheiro “*.f” (programa fortran que lê o ficheiro binário fornecido pelos autores dos fantasmas) → especificar materiais e densidades do modelo fornecidos pelo GSF e gravar com novo nome e extensão .f (eg.Golem.f);
- c. Compilar o ficheiro “Golem.f” para fortran, com o comando “gfortran -Os -Wall Golem.f -o read4view.exe”; É criada a aplicação “read4view.exe”;
- d. Correr o ficheiro “read4view.exe” → “read4view.exe > Golem.ct”; é criado o output – Golem.ct;
- e. Compilar o ficheiro “readct.f” nas pastas “readctXY, ...” → é criado o ficheiro “readct.exe”;
- f. Correr “readct.exe” → é criado o “ct-den-mat.dat” que é lido pelos scripts que estão nesta pasta (com o programa GNUPLOT). Abrir com o *notepad* para editar o plano; duplo click para visualizar imagem.

Nota: linhas do ficheiro = n° voxéis + linhas cabeçalho (3)

2. Para criar o output *.vox:

- a. Abrir READ_&_VIEW\Read_PenEasy;
- b. No ficheiro “golem.f” → especificar materiais e densidades e gravar com novo nome e extensão .f (eg.Golem.f);
- c. Compilar o ficheiro “Golem.f” para fortran, com o comando “gfortran -Os -Wall Golem.f -o read4run.exe”; É criada a aplicação “read4run.exe”;
- d. Correr o ficheiro “read4run.exe” → “read4run.exe > Golem.vox”; é criado o output – Golem.vox, que será utilizado depois no ficheiro de input.

Nota: as linhas do ficheiro = n° voxéis + linhas cabeçalho (7).

3. Para correr:

- a. Isolar a Tiróide (para poder especificar a fonte)
 - Abrir READ_&_VIEW\Read_Binary_File

- No ficheiro “golem.f” → especificar a tiróide como material 1, densidade 1 e restantes órgãos como material 2, densidade 2 e gravar com novo nome e extensão .f (eg.Thy.f);

- Identificar os índices e as dimensões da estrutura em x, y,z;

1. Criar Materiais:

- Na pasta “RUN”, criar os materiais do modelo indicados pelo GSF com a metodologia expressa em 4.3.9.1.

2. Ficheiro de Input:

- Na pasta “RUN” abrir o ficheiro penEasy (.IN) e:

- Especificar o número de histórias a simular na secção:

[SECTION CONFIG v.2009-06-15]

```
1.0e7 NO. OF HISTORIES (<1.0e15)
1.0e30 ALLOTTED TIME (s) (+ FOR REAL TIME; - FOR CPU TIME)
50.0 UPDATE INTERVAL (+ FOR REAL TIME (s) < 8.0e4; - FOR HISTORIES)
1 1 INITIAL RANDOM SEEDS
rngseed.in READ RANDOM SEEDS FROM FILE (USED ONLY IF SEEDS=0,0)
[END OF CONFIG SECTION] (SIGNALS THE END OF THIS SECTION)
```

- Especificar a fonte, colocando a secção “ON”, dando informação acerca do tipo de partícula, a energia do isótopo utilizado (neste exemplo, $^{99\text{m}}\text{Tc}$), as coordenadas do centro da BOX definida como fonte, as dimensões da BOX, o material da fonte e o ângulo de semi-abertura:

[SECTION SOURCE BOX ISOTROPIC GAUSS SPECTRUM v.2009-10-30]

```
ON STATUS (ON or OFF)
2 PARTICLE TYPE (1=ELECTRON, 2=PHOTON, 3=POSITRON)
0 ACTIVATE PHOTON POLARISATION (1=YES, 0=NO)
0 0 0 STOKES PARAMETERS (UNUSED IF POLARISATION=0)
Energy(eV) Probability ENERGY SPECTRUM (see instructions in
~/documentation/)
140.511e3 1.0 A single channel ([10,10] MeV) with null width
140.511e3 -1 A negative value signals the end of the list
0.0 FWHM (eV) OF GAUSSIAN ENERGY DISTRIB.
26 30 27.5 CENTER COORDINATES OF THE BOX ENCLOSURE (cm)
```

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```

8 4 8 BOX SIDES (cm)
0.0 0.0 FWHMs (cm) OF GAUSSIAN X,Y DISTRIBUTIONS.
0.0 0.0 0.0 EULER ANGLES [Rz,Ry,Rz] (deg) TO ROTATE BOX
8 MATERIAL (0=DO NOT CARE)
0.0 0.0 1.0 DIRECTION VECTOR, NO NEED TO NORMALIZE
180 ANGLE OF SEMI-APERTURE [0,180] (deg)
[END OF BIGS SECTION]

```

- Especificar o ficheiro de voxel:

```

[SECTION PENGEOM+PENVOX v.2009-06-15]
- QUADRICS FILE NAME, USE '-' IF NONE
Golem.vox VOXELS FILE NAME, USE '-' IF NONE
1 TRANSPARENT QUADRIC MAT (USED ONLY IF QUAD&VOX)
10 GRANULARITY TO SCAN VOXELS (USED ONLY IF QUAD&VOX)
[END OF GEO SECTION]

```

- Especificar os materiais do modelo (que foram criados em 3.b) - as composições dos materiais utilizados são as descritas no relatório 44 da *International Commission on Radiation Units (ICRU)*⁷⁰, sendo que a composição do “tecido mole” (Soft Tissue) representa uma média entre o cérebro, o trato gastrointestinal, coração, rins, fígado, ovários, pâncreas, baço, testículos e tiróide:

```

[SECTION PENELOPE v.2009-10-01]

MAT# FILE___(max 20 char) EABS(e-) EABS(ph) EABS(e+) C1 C2
WCC WCR DSMAX COMMENTS

1 Air.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30

2 Adiposetissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1
0.1 100.0e3 10.00e3 1.0e30

...

8 Thyroid.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30

0 (SET MAT=0 TO END LIST)
[END OF PEN SECTION]

```

- Especificar a *tally* que se quer obter (isto é, quais os parâmetros que se querem analisar), colocando “ON” na respetiva secção; para o caso em estudo, interessa a tally de energia depositada. Para tal, há que especificar em que material se quer efetuar a deteção e os parâmetros de cut off:

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```
[SECTION TALLY ENERGY DEPOSITION PULSE SPECTRUM v.2009-06-15]
ON STATUS (ON or OFF)
8 DETECTION MATERIAL
1.0e3 200.0e3 100 EMIN,EMAX (eV) , No. OF E BINS
1 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF EPS SECTION]
```

5.4.2 Implementação do fantoma GOLEM

Descrição do fantoma de voxel “Golem”:

O ficheiro “segm_golem”, originário do GSF, é um ficheiro binário com informação acerca do modelo voxelizado, cuja estrutura é a seguinte:

- Cabeçalho com 4096 bytes;
- Informação binária da matriz 3D dos números de identificação dos órgãos, sendo que a dimensão da matriz é de 256 x 256 x 220, o que perfaz 14 417 920 bytes (tamanho total do ficheiro = 4096 + 14 417 920 = 14 422 016 bytes);
- Os números de identificação dos órgãos variam entre 1 e 253, requerendo 1 byte de memória por voxel;

O tamanho original do voxel é de $2.08 \times 2.08 \times 8.0 = 34.61 \text{ mm}^3 = 0.03461 \text{ cm}^3$.

Deste modo, o tamanho do fantoma é o resultado da multiplicação do tamanho de cada voxel pela matriz utilizada, o que perfaz o tamanho total de $53.248 \times 53.248 \times 176 \text{ cm}^3$.

O fantoma foi implementado segundo o procedimento atrás descrito. O ficheiro de input encontra-se no Apêndice 10.

Para se poder especificar a fonte teve de se localizar a tiróide no fantoma. Para tal, começou-se por definir a tiróide como material 1, densidade 1 e todos os restantes materiais e densidades como 2, obtendo a representação da Figura 12.

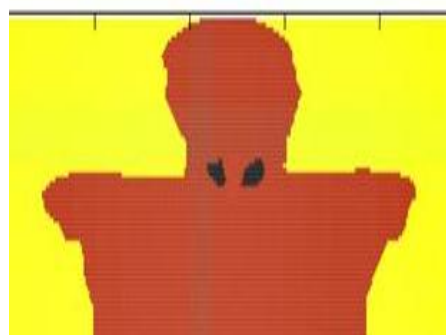


Figura 12 - Representação da zona cervical do fantoma Golem: tiróide evidenciada a preto

Visualizando todos os planos do modelo assim implementado, pode observar-se os planos da tiróide em cada eixo, permitindo assim identificar os índices e as dimensões dos planos inicial e final que a contêm:

Tabela 9 - Índices e dimensões dos planos que contêm a tiróide

Planos	Índices	Dimensões (cm)
x	[105, 145]	[22, 30]
y	[134, 154]	[28, 32]
z	[30,40]	[24, 31]

Para converter os índices dos planos em dimensões, multiplica-se cada índice pelo tamanho do voxel em cada plano (eg. [105, 145] \rightarrow [22, 30] cm: $105 \times 0,208 \cong 22$ e $145 \times 0,208 \cong 30$).

Assim, o centro da BOX será, em cm, 26, 30, 27.5 (eg. [22, 30] cm: $30 + 22 / 2 = 26$) e os BOX SIDES 8, 4, 8 (eg. eg. [22, 30] : $30 - 22 = 8$):

SPOSIT 26, 30, 27,5

SBOX 8,4,8

O resultado da implementação pode ser visualizado tal como descrito em 1; cuja representação pode ser visualizado na Figura 13, com indicação dos tecidos que o constituem (ver lista de materiais completa, gentilmente cedida pelo GSF, no Anexo 6):

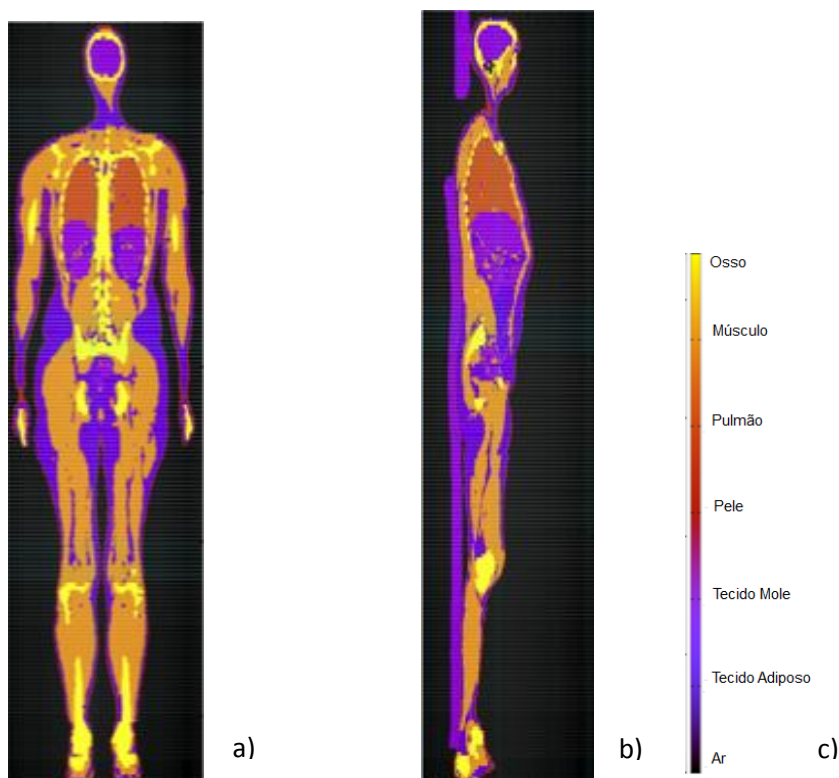


Figura 13 - Esquema do fantoma Golem implementado; a) corte coronal; b) corte sagital, c) Lista de tecidos constituintes do fantoma

5.4.3 Implementação do fantoma LAURA

Descrição do fantoma de voxel “Laura”:

O ficheiro “segm_laura”, originário do GSF, é um ficheiro binário com informação acerca do modelo voxelizado, cuja estrutura é a seguinte:

- Cabeçalho com 4096 bytes;
- Informação binária da matriz 3D dos números de identificação dos órgãos, sendo que a dimensão da matriz é de 240 x 132 x 346, o que perfaz 10 961 280 bytes (tamanho total do ficheiro = 4096 + 10 961 280 = 10 965 376);
- Os números de identificação dos órgãos variam entre 1 e 91, requerendo 1 byte de memória por voxel;

O tamanho original do voxel é de $1.875 \times 1.875 \times 5.0 = 17.58 \text{ mm}^3 = 0.01758 \text{ cm}^3$.

Deste modo, o tamanho do fantoma é o resultado da multiplicação do tamanho de cada voxel pela matriz utilizada, o que perfaz o tamanho total de $45 \times 24,75 \times 173 \text{ cm}^3$.

O fantoma foi implementado segundo o procedimento atrás descrito. O ficheiro de input encontra-se no Apêndice 11.

Para se poder especificar a fonte teve de se localizar a tiróide no fantoma. Para tal, começou-se por definir a tiróide como material 1, densidade 1 e todos os restantes materiais e densidades como 2, obtendo a representação da Figura 14.

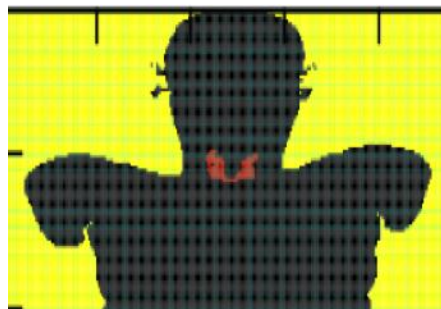


Figura 14 - Representação da zona cervical do fantoma Laura: tiróide evidenciada a vermelho

Visualizando todos os planos do modelo assim implementado, pode observar-se os planos da tiróide em cada eixo, permitindo assim identificar os índices e as dimensões dos planos inicial e final que a contém:

Tabela 10 - Índices e dimensões dos planos que contêm a tiróide

Planos	Índices	Dimensões (cm)
X	[105, 130]	[19.69, 24.38]
Y	[56, 70]	[10.5, 13.13]
Z	[300, 289]	[150, 144.5]

SPOSIT 22.03, 11.81, 147.25

SBOX 4.69, 2.63, 5.5

O resultado da implementação pode ser visualizado tal como descrito em 1; cuja representação pode ser visualizada na Figura 15, com indicação dos tecidos que o constituem (ver lista de materiais completa, gentilmente cedida pelo GSF, no Anexo 7):

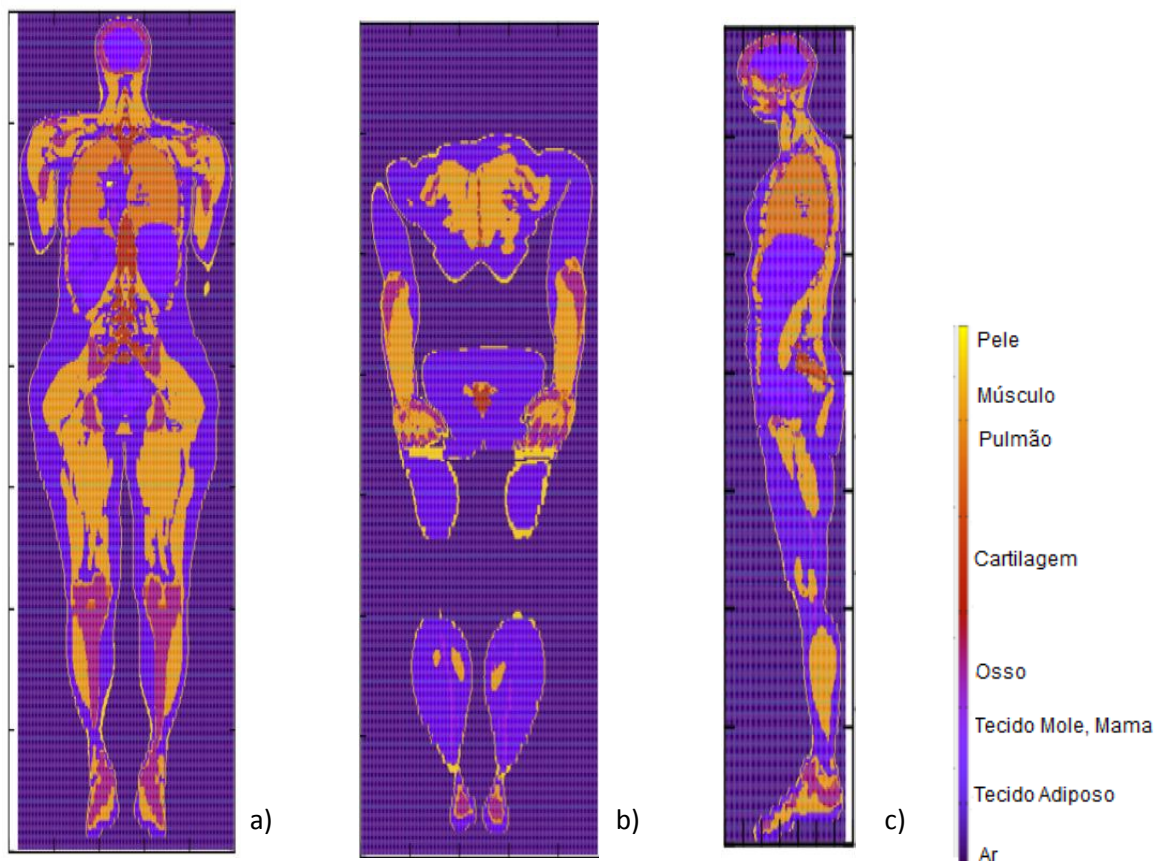


Figura 15 - Esquema do fantoma Laura implementado; a) corte coronal, vista anterior; b) corte coronal, vista posterior; c) corte sagital

5.4.4 Simulações com o fantoma GOLEM

Foram realizadas duas simulações com este fantoma: uma com uma fonte de ^{123}I , com energia de $158,97 \text{ keV}^{48}$ e outra com uma fonte de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ com energia de $140,511 \text{ keV}^{48}$.

O resultado dessas simulações foram expressos nas *tallies* de energia depositada (output: SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION), para cada uma das fontes, tal como se apresenta na Tabela 11:

Tabela 11 - Energia depositada nos tecidos para ambas as fontes

Material	^{123}I	$\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
	# [SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION] # Material : Total Energy Deposition(eV) : +-2sigma	[SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION] # Material : Total Energy Deposition(eV) : +-2sigma
1	8.95878E+01 1.4E+00	7.57970E+01 9.8E-01
2	8.15720E+03 1.4E+01	7.02112E+03 9.9E+00
3	5.08526E+03 1.2E+01	4.40872E+03 9.3E+00
4	1.69100E+03 6.2E+00	1.46428E+03 4.6E+00
5	1.69918E+03 6.5E+00	1.50258E+03 4.9E+00
6	2.02368E+04 2.3E+01	1.77028E+04 1.7E+01
7	1.65669E+04 2.6E+01	1.61509E+04 2.1E+01
8	4.75799E+03 1.1E+01	4.13173E+03 8.0E+00

Estas *tallies* permitem obter a energia depositada, em eV/g, em cada material especificado no modelo. Neste caso interessa o material 8, que representa a tiróide do Golem.

Sendo $1 \text{ eV} = 1.60217646\text{E-}19 \text{ J}$, a energia depositada na tiróide do Golem é de $7.62\text{E-}11 \text{ J}$ para procedimentos com ^{123}I e de $6.62\text{E-}11 \text{ J}$ para procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

Uma vez que a massa da tiróide do Golem é de 0.0258 kg (ver Tabela 1), a dose por partícula devido a procedimentos com ^{123}I é de $2.95\text{E-}9 \text{ Gy}$ e devido a procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ de $2.57\text{E-}9 \text{ Gy}$.

5.4.5 Simulações com o fantoma LAURA

Foram realizadas duas simulações com este fantoma: uma com uma fonte de ^{123}I e outra com uma fonte de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

O resultado dessas simulações foram expressos nas *tallies* de energia depositada (output: SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION), para cada uma das fontes, tal como se apresenta na Tabela 12:

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Tabela 12 - Energia depositada nos tecidos para ambas as fontes

Material	^{123}I	$\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
	# [SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION] # Material : Total Energy Deposition(eV) : +-2sigma	# [SECTION REPORT ENERGY DEPOSITION] # Material : Total Energy Deposition(eV) : +-2sigma
1	3.52406E+01 1.3E+01	3.76834E+01 1.1E+01
2	1.36244E+04 2.8E+02	1.15544E+04 2.1E+02
3	3.47338E+03 1.5E+02	3.08606E+03 1.2E+02
4	1.91553E+03 1.1E+02	1.73798E+03 8.7E+01
5	1.47587E+04 3.8E+02	1.45213E+04 3.2E+02
6	6.06524E+01 1.7E+01	5.09245E+01 1.3E+01
7	7.21355E+02 6.5E+01	6.12243E+02 4.8E+01
8	1.59819E+03 9.8E+01	1.53159E+03 7.9E+01
9	1.23114E+04 2.8E+02	1.08535E+04 2.2E+02
10	1.39877E+03 8.9E+01	1.25058E+03 6.8E+01
11	2.99366E+00 2.9E+00	1.98685E+00 2.2E+00
12	3.06562E+03 1.4E+02	2.74763E+03 1.1E+02

Neste caso interessa o material 12, que representa a tiróide da Laura.

A energia depositada na tiróide da Laura é de $4.91\text{E}-11$ J para procedimentos com ^{123}I e de $4.40\text{E}-11$ J para procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

Uma vez que a massa da tiróide da Laura é de 0.0248 kg (ver Tabela 1), a dose por partícula devido a procedimentos com ^{123}I é $1.98\text{E}-9$ Gy e devido a procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ de $1.77\text{E}-9$ Gy.

6 Análise de incertezas

A análise de fiabilidade dos resultados está relacionada com o tratamento das várias incertezas que envolvem os problemas de dosimetria interna. A aplicação dos modelos biocinéticos, as medições de incorporação na tiróide com detetor de NaI e com câmara-gama e ainda a simulação com fantasmas de voxel, são parâmetros que devem ser considerados nesta análise.

6.1 Incertezas associadas aos modelos biocinéticos utilizados

Recentemente Eberlein (2011)²⁵, num artigo de revisão, refere que o impacto na saúde dos pacientes de MN, em contexto de diagnóstico, não tem sido alvo de avaliação sistemática na Europa. Refere ainda que, para além de ser difícil encontrar informação acerca de dosimetria e biocinética, a que existe está dispersa e que a metodologia adoptada para o cálculo de doses varia consideravelmente. Alguns estudos foram efetuados com uma amostra demasiado pequena e a maioria dos modelos biocinéticos considerados provêm de dados recolhidos e analisados há mais de 20 anos. Assim, este artigo propõe uma reformulação dos modelos biocinéticos utilizados em MN, utilizando equipamentos e ferramentas representativas do estado da arte dosimétrica.

Uma verificação interessante que parece suportar esta ideia da necessidade de se ir adaptando a informação dosimétrica e de interação biocinética dos radiofármacos utilizados em MN, à luz das novas técnicas disponíveis, é a de que o fator de conversão de dose na tiróide para o mIBG utilizado neste estudo, por exemplo, ter sido revisto de $5,0 \times 10^{-2}$ mGy/MBq (publicado no ICRP 53¹⁷) para $5,6 \times 10^{-3}$ mGy/MBq (publicado no ICRP 80¹⁹), o que significa que, após um período de onze anos e de uma publicação para a seguinte, o fator sofreu uma correção de cerca de uma ordem de grandeza. Verificou-se o mesmo para o ^{201}Tl , da publicação 80¹⁹ para a 106²⁰ do ICRP.

A publicação 103 do ICRP²⁶ recomenda também que se considerem, no futuro, diferenças específicas relativamente ao género do paciente, utilizando os fantasmas de voxel publicados no ICRP 110²⁷.

Em alguns casos não é fácil identificar o modelo biocinético correto, uma vez que nem sempre se pode assumir que o radiofármaco atual tem exatamente o mesmo comportamento ou até o mesmo nome, devido a alterações de nomes comerciais e fabricantes. Um exemplo destes casos, é o ^{123}I -FP-CIT que pode não ser claramente identificado como ^{123}I -Ioflupano²⁶.

Alguns modelos biocinéticos têm sido alvo de dúvidas e questões, tal como referenciado em Toohey (2007)²⁸ para o modelo do trato respiratório, o que evidencia que estas ferramentas computacionais podem e devem ser aferidas, à luz do estado da arte do conhecimento científico em cada momento. A mesma fonte refere intervariabilidade entre indivíduos com desvios-padrão na ordem dos 1.75 a 2.0 para o modelo de excreção de plutônio, por exemplo.

Num estudo piloto realizado para a *Nuclear Regulatory Commission* (NRC), dos EUA, Leggett (2008)³⁰, afirma-se que a utilização dos modelos biocinéticos propostos pelo ICRP é a principal fonte de erro no cálculo da dose por unidade de atividade incorporada; todavia, não quantifica esses erros.

Com efeito, Harrison (2003)³¹ refere mesmo que o ICRP decidiu especificamente não apresentar uma análise de incertezas para os fatores de conversão de dose, devido à dificuldade em quantificá-las de maneira clara, pelo que continua a não existir uma estimativa quantitativa das incertezas associadas a este método para a grande maioria dos radiofármacos utilizados. No entanto, refere também que esta é uma preocupação do ICRP e que se espera que, brevemente, sejam publicados artigos nesse sentido.

Li (2010)³², por outro lado, identifica as duas principais fontes de incerteza nos modelos biocinéticos: em primeiro lugar, os parâmetros biocinéticos, geralmente, derivam de animais de laboratório, de pacientes ou voluntários saudáveis, o que faz aumentar a variabilidade da informação; em segundo lugar, a massa e a posição dos órgãos e tecidos implicitamente incluídos nos valores de S.

Foi assumido que esta metodologia para cálculos de dosimetria interna envolve erros na ordem dos 20%, tal como reportado por Hunt (1998)⁷² para radionuclídeos com energias entre 0.06 MeV e 0.622 MeV, o que se aplica a ambos os casos em estudo.

Por fim, Leggett (2001) refere que os modelos biocinéticos não satisfazem os requisitos básicos para uma análise de incerteza de parâmetros; em muitos casos, a estrutura do modelo não se baseia em considerações do processo, mas antes num compromisso entre o realismo biológico e questões práticas relacionadas com a qualidade e a quantidade de informação disponível para determinar o valor de cada parâmetro considerado.

6.2 Incertezas associadas às medições de incorporação na tiróide com detector de NaI

Segundo Kramer (1997)⁵⁷ a precisão da determinação da atividade na tiróide depende de fatores como:

- A distância detetor-pescoço,
- As dimensões do detetor,
- A colimação, e,
- A dimensão da tiróide.

No contexto dos métodos computacionais utilizados neste estudo, as seguintes incertezas devem também ser consideradas:

- Incertezas decorrentes da utilização dos modelos biocinéticos – inerentes à metodologia adotada na definição dos modelos;
- Incertezas decorrentes da modelação do detetor (da geometria implementada, dos materiais constituintes, etc.) utilizada e da sua influência na determinação computacional da eficiência de detecção.

Outras incertezas inerentes ao processo de medição, tais como a contribuição da atividade em outros órgãos para a atividade total medida no detetor devem ser consideradas.

Na sequência, é efetuada a análise e discussão qualitativa e quantitativa (quando possível) destes fatores e a respectiva contribuição para as discrepâncias entre os valores medidos e calculados da atividade na tiróide.

6.2.1 Incerteza na modelação do detetor e na eficiência de detecção

A análise de incertezas associadas às medições efetuadas, foi realizada com base na modelação do detetor utilizado, por forma a simular as medições realizadas na prática. O código utilizado neste estudo para a modelação (PENELOPE v2008) simulou apenas absorção fotoelétrica e dispersão de Compton, já que as energias envolvidas não são suficientes para produção de pares. A informação acerca das secções eficazes foi estabelecida de acordo com a composição dos materiais do meio modelado. Foram simuladas 2^8 histórias. Não foram consideradas técnicas de redução da variância.

O detetor foi modelado de acordo com a estrutura interna descrita no manual do equipamento, validada com os modelos utilizados em Orion (2000)⁵³, Shi (2002)⁵⁴ e Tavakoli-Anbaran (2009)⁵⁵:

- Cristal de $\text{NaI}(\text{TI})$ de geometria cilíndrica, com 5,08 cm diâmetro e comprimento.
- Refletor de óxido de magnésio (MgO) com 0,13 cm de espessura;
- Revestimento de alumínio (Al) de geometria cilíndrica, com 0,05cm de espessura;

Esta constituição e os parâmetros (raio, espessura, etc.) que definem a geometria do detetor devem ser considerados nominais. Informação relativa à constituição e ao

valor exacto dos referidos parâmetros para cada detetor, não é normalmente disponibilizado pelos fabricantes (e.g. no manual do equipamento a camada de MgO é omissa), pelo que discrepâncias entre as eficiências computacionais e experimentais são geralmente superiores a 10%^{52, 56, 58-60}.

Implementou-se no PENELOPE o modelo de detetor com a geometria e dimensões previamente referidas e calcularam-se as eficiências de deteção computacionais para diversas energias. Tais eficiências foram comparadas com as correspondentes eficiências experimentais, determinadas durante o processo de calibração do sistema de deteção. As discrepâncias verificadas entre as eficiências computacionais e as eficiências experimentais mostraram ser necessário afinar os parâmetros geométricos do modelo do detetor implementado; neste sentido, foi efetuada uma análise de sensibilidade de maneira a estudar o efeito da alteração das dimensões das camadas de Al, MgO e do próprio cristal de NaI(Tl), na eficiência computacional, para diminuir e minimizar as discrepâncias entre as eficiências computacionais e experimentais.

A melhor concordância entre os valores experimentais e computacionais foi obtida com a seguinte configuração:

- Cristal de NaI(Tl) com 5 cm diâmetro e comprimento.
- Refletor de óxido de magnésio (MgO) de geometria cilíndrica com 0,05 cm de espessura;
- Revestimento de alumínio (Al) de geometria cilíndrica com 0,19 cm.

Os restantes materiais do detetor estão representados na Figura 17.

1. A geometria implementada foi escrita no ficheiro denominado “nai.geo”, que se encontra no Apêndice 1, cujo resultado apresenta-se na Figura 16. As fontes utilizadas foram de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I e ^{137}Cs , cada uma contida em solução num frasco cilíndrico de polietileno, como consta da Figura 18.

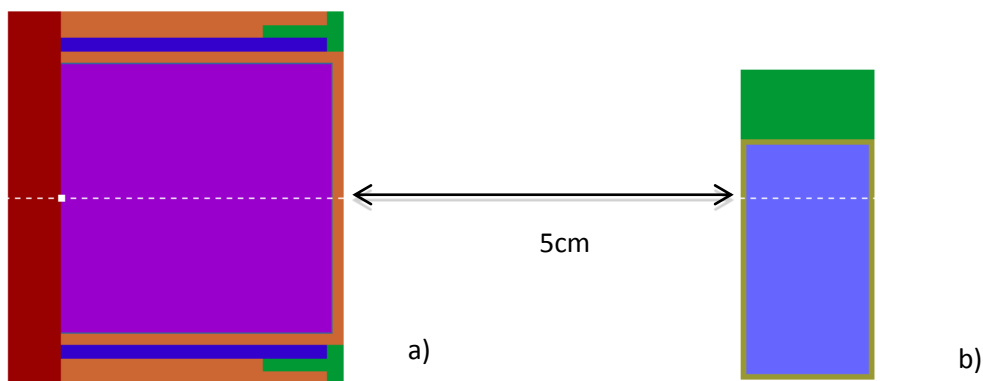


Figura 16 - Montagem implementada para a simulação: a) detetor; b) fonte

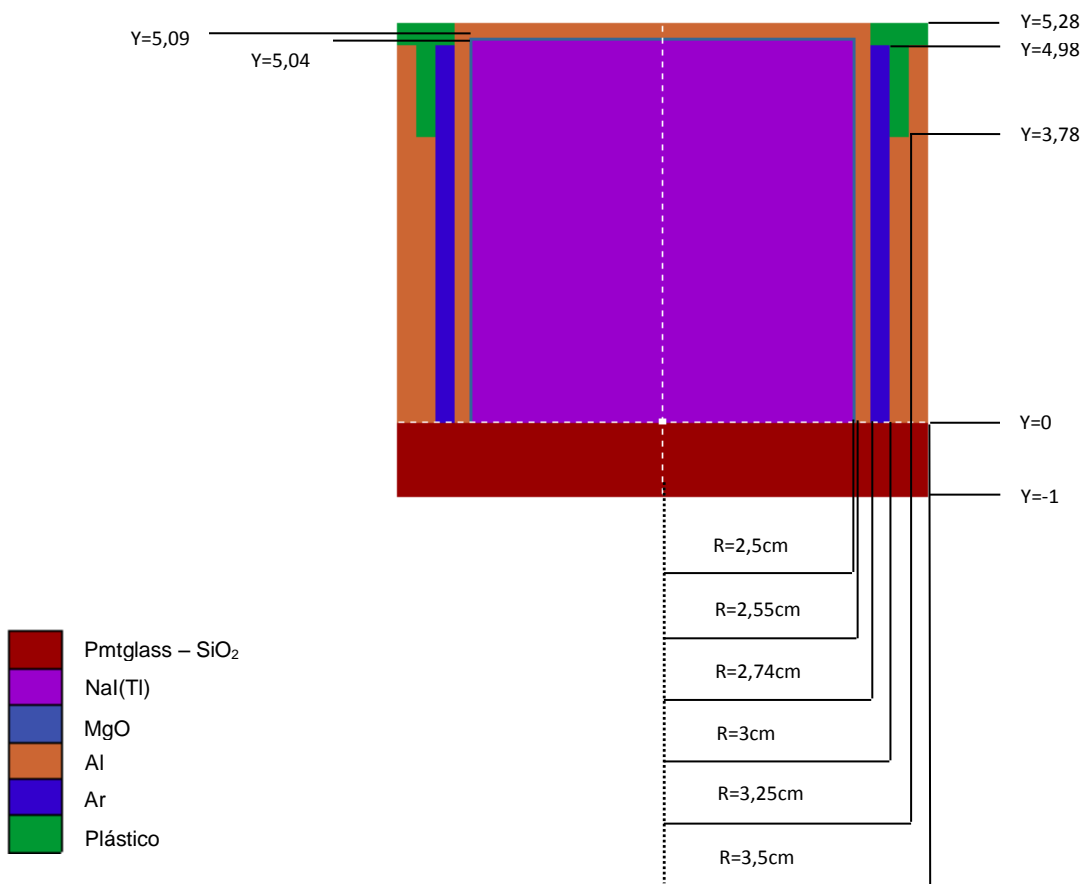


Figura 17 - Materiais e dimensões do detector de NaI implementado

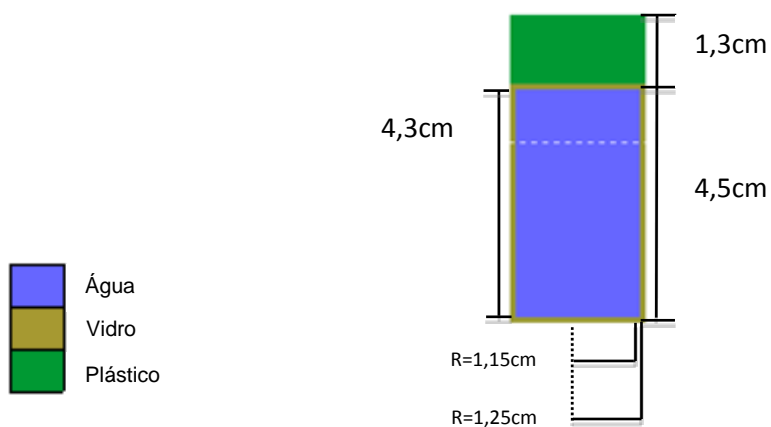


Figura 18 - Materiais e dimensões da geometria da fonte implementada

O ficheiro de *input* denominado “nai.in” encontra-se no Apêndice 2, no qual foram descritos os seguintes parâmetros, necessários para correr a simulação:

- Tipo de partículas

SKPAR 2

[Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]

- Energia da fonte utilizada
- Exemplo para a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$: uma vez que a fonte é monoenergética definiu-se o parâmetro SENERG:

```
SENERG 140.51e3
```

- Exemplo para a fonte de ^{123}I : uma vez que a fonte não é monoenergética definiu-se o parâmetro SPECTR, referente a um espectro energético e respetivas probabilidades de emissão⁴⁸:

```
SPECTR 28.01e3      86.27
SPECTR 28.0100001e3 1e-35
SPECTR 158.97e3    83
SPECTR 158.97000001e3 -1.0
```

→ Probabilidade de emissão

→ Energia

- Coordenadas da fonte:

```
SPOSIT 0, 14.09, -1.15
```

- Dimensões da fonte:

```
SBOX 1.2, 1.2, 4.4
```

- *Body* da fonte:

```
SBODY 13
```

- Geometria da fonte (neste caso, isotrópica):

```
SCONE 0,0,180
```

- Parâmetros de definição de materiais (para todos os materiais):

```
MFNAME NaI.mat
MSIMPA
```

[Material file, up to 20 chars]

- Definição do ficheiro de geometria:

```
GEOMFN nai.geo
```

- Parâmetros de “cut-off” [energia mínima (EL), energia máxima (EU)] e número de *Bins* de energia (NBE):

```
ENDETC 1.0e3, 2.04e6, 4096
```

[Energy window and number of bins]

- *Body* activo para detecção da deposição de energia:

```
EDBODY 1
```

[Active body; one line for each body]

- Número de histórias simuladas

```
NSIMSH 2e8
```

6.2.2 Determinação das eficiências computacionais

O resultado da simulação é escrito no ficheiro *output* denominado “spc-enddet-01.dat”, que é um ficheiro composto por três colunas: a primeira com os valores de energia depositada em eV, a segunda com a densidade de probabilidade em (1/ev.partícula) e a terceira com os valores de incerteza estatística.

Por exemplo, para o caso da simulação com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, parte do output foi o seguinte:

1.396381E+05	9.365155E-08	4.114717E-09
1.401359E+05	8.061426E-08	3.817595E-09
1.406337E+05	2.280964E-05	6.385164E-08

Após seleccionar, na primeira coluna, a energia referente ao radionuclídeo em estudo, utilizou-se o valor correspondente da segunda coluna para se calcular a eficiência computacional, da seguinte maneira:

- ^{123}I :

$$Eficiência = \frac{\text{densidade de probab} \times \text{En canal} \times \sum \text{probab de emissão}}{\text{Probab de emissão da energia gama pretendida}} \quad (\text{Eq. 31})$$

- $^{99\text{m}}\text{Tc}$:

$$Eficiência = \text{densidade de probab} \times \text{En canal} \quad (\text{Eq. 32})$$

- ^{137}Cs :

$$Eficiência = \frac{\text{densidade de probab} \times \text{En canal} \times \text{gps total}}{\text{GPS da energia gama pretendida}} \quad (\text{Eq. 33})$$

Onde,

Probab. – probabilidade

gps – fótons gama por segundo

Sendo que,

$$\text{En canal} = \frac{EU - EL}{NBE} = \frac{2,04 \times e^6 - 1 \times e^3}{4096} = 497.8 \quad (\text{Eq. 34})$$

As curvas de eficiência medidas experimentalmente para as três fontes consideradas foram então comparadas com as curvas computacionais correspondentes obtidas por simulação por métodos de Monte Carlo, de maneira a validar o detetor simulado. Os resultados encontram-se na Tabela 13.

Tabela 13 - Comparação entre a eficiência experimental e a eficiência computacional

Fonte	Eficiência Computacional(A)	Eficiência Experimental (B)	Diferença ((B/A)-1)
I-123	1,71E-02	1,81E-02	-5,6%
Tc-99m	1,69E-02	1,62E-02	4,4%
Cs-137	3,65E-03	4,02E-03	-9%

Os resultados são ligeiramente inferiores ao experimental para o ^{123}I , o que está de acordo com o reportado por Luís R. (2010)⁵⁴.

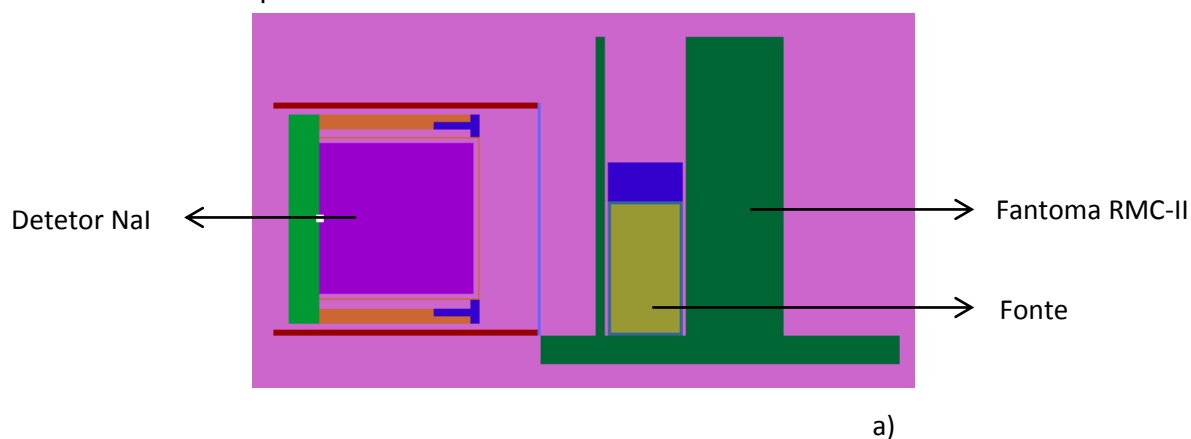
6.2.3 Incerteza na distribuição da atividade

Ao contrário das medições reais, a calibração experimental considera apenas raios gama emitidos exclusivamente pela tiróide. Sendo que a biodistribuição dos radiofármacos inclui outros órgãos e tecidos, a radiação emitida por estes pode também ser detetada na prática e é desprezada na calibração experimental.

6.2.4 Incerteza na distância detetor-fonte (tiróide)

Ainda que o protocolo refira a colocação do detetor a 5 cm da superfície da zona cervical dos pacientes (tendo a preocupação de manter o detetor estável num suporte), há sempre a possibilidade do paciente, inadvertidamente, se afastar ou se aproximar do detetor, introduzindo assim variabilidade nas medições. Para quantificar a influência dessa variabilidade na incerteza que afecta os resultados das medições, elaborou-se um conjunto de simulações Monte Carlo onde se fez variar a distância entre o detetor utilizado e a fonte no fantoma utilizado na calibração do mesmo.

A simulação de referência foi realizada a 0 cm do fantoma (em contacto) e depois repetiu-se a simulação a 0.5 cm, 1 cm e 2 cm, com PENELOPE (v.2008); a implementação pode ser visualizada na Figura 19, para os casos de 0 cm e 2 cm. O ficheiro de geometria da simulação para 0 cm encontra-se no Apêndice 3 e o ficheiro de entrada no Apêndice 4.



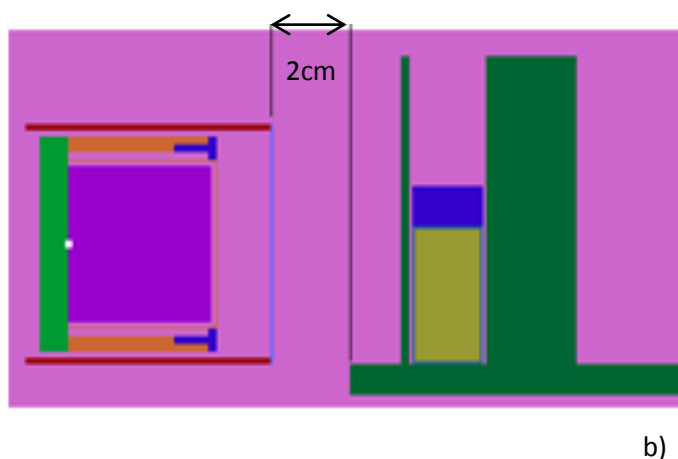


Figura 19 - Geometria para estudo da influência da distância detetor-fonte: a) 0cm; b) 2cm

Devido às variações das distâncias, foi necessário adequar a posição da fonte no ficheiro de entrada, através dos parâmetros SBOX e SPOSIT tal como especificado na Tabela 14:

Tabela 14 - Pârametros para especificação da posição da fonte

Parâmetro	0 cm	0,5 cm	1 cm	2 cm
SBOX	3.5, 3.5, 5.5	3.5, 4.0, 5.5	3.5, 4.5, 5.5	3.5, 5.5, 5.5
SPOSIT	0, 10.73, -1.65	0, 10.73, -1.65	0, 10.73, -1.65	0, 10.73, -1.65

Comparando a eficiência de deteção às várias distâncias em estudo (Eff_{DDP}) com a eficiência a 0 cm (Eff_0), obtém-se a informação do Gráfico 5:

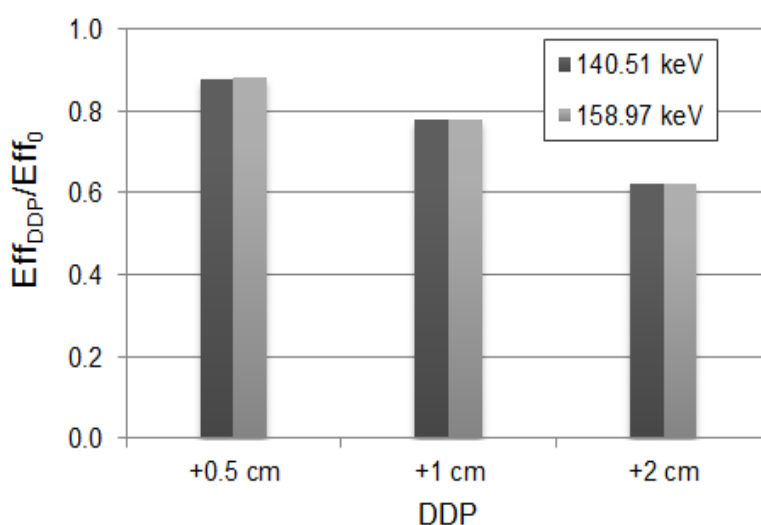


Gráfico 5 - Relação entre as eficiências às várias distâncias e a 0 cm

Em suma, a influência da distância detetor-fonte traduz-se por diferenças superiores a 20% para variações da distância de medição de apenas 1 cm e de quase 40% para variações de 2 cm na distância.

6.2.4.1 Comparação entre simulações com fantoma RMC-II e fantoma de voxel GOLEM

De maneira a comparar a resposta computacional entre simulações realizadas com o mesmo modelo de detetor, mas com fantasmas diferentes, foram realizadas simulações com PENELOPE para as duas situações seguintes:

- Uma simulando o fantoma físico RMC-II (utilizado na calibração do detetor) e,
- Outra utilizando o fantoma de voxel masculino GOLEM implementado no estudo.

A Figura 20 apresenta as representações esquemáticas para as duas situações. Ressalva-se que a imagem com o fantoma GOLEM é uma montagem, para melhor compreensão, pois o programa de simulação de Monte Carlo utilizado (PENELOPE v.2008) não permite esta visualização direta. Este facto pode também introduzir incertezas no alinhamento entre o detetor e a região onde se quer medir.

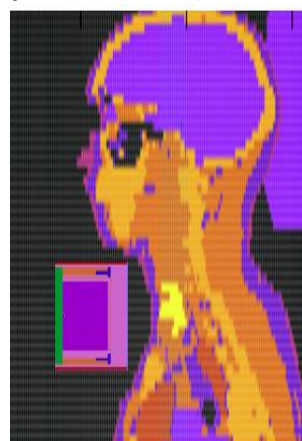


Figura 20 - Representação esquemática das simulações efectuadas: montagem representativa da simulação com GOLEM

Todos os elementos simulados foram já descritos nos pontos anteriores, sendo que a única diferença consiste no facto de se consideraram dois ficheiros de entrada, nomeadamente, “nai.geo” e “golem.vox”.

Os resultados para a eficiência de deteção são apresentados na Tabela 15:

Tabela 15 - Eficiência (Computacional, utilizando PENELOPE) de deteção para ambas as situações estudadas

Fonte	RMC-II (A)	GOLEM (B)	Diferença ((B/A)-1)
Tc-99m	2.069E-05	1.536E-05	-25.76%
I-123	2.066E-05	1.545E-05	-25.22%

6.2.4.2 Incerteza no volume da tiróide

Utilizando o fantoma de voxel GOLEM, pretendeu-se estudar o efeito da variação do volume da tiróide na eficiência de deteção. Todavia, para se alterar o volume da tiróide do fantoma GOLEM, foi necessário redimensionar todo o fantoma, mantendo o número de voxels do modelo, mas alterando o seu tamanho, como consta da Tabela

16 que mostra como a variação do volume da tiróide se repercute na variação na altura do fantoma e na dimensão de cada voxel.

Tabela 16 - Adaptação do fantoma para alterar o volume da tiróide

	Nominal	-2%	-4%	-6%	-8%	-10%	2%	4%	6%	8%	10%
X	0,208	0,20384	0,19968	0,19552	0,19146	0,1872	0,21216	0,21632	0,22048	0,22464	0,2288
Y	0,208	0,20384	0,19968	0,19552	0,19146	0,1872	0,21216	0,21632	0,22048	0,22464	0,2288
Z	0,8	0,784	0,768	0,752	0,736	0,72	0,816	0,832	0,848	0,864	0,88
Vol. Tiróide	24,54	23,10	21,71	20,38	19,11	17,89	26,04	27,60	29,23	30,91	32,66
Altura	176	172,48	168,96	165,44	161,92	158,4	179,52	183,04	186,56	190,08	193,6
Variação voxel	0	5,88%	11,53%	16,94%	22,13%	27,10%	-6,12%	-	-	-	33,10%
								12,49%	19,10%	25,97%	

O detetor foi re-posicionado para cada simulação de maneira a estar sempre centrado com a tiróide. A distância detetor-fonte foi mantida constante.

Comparando a eficiência de detecção para os vários volumes de tiróide (Eff_{TV}) com a eficiência para o volume de tiróide do GOLEM – $24,54\text{cm}^3$ (Eff_0), obtêm-se os resultados representados no Gráfico 6.

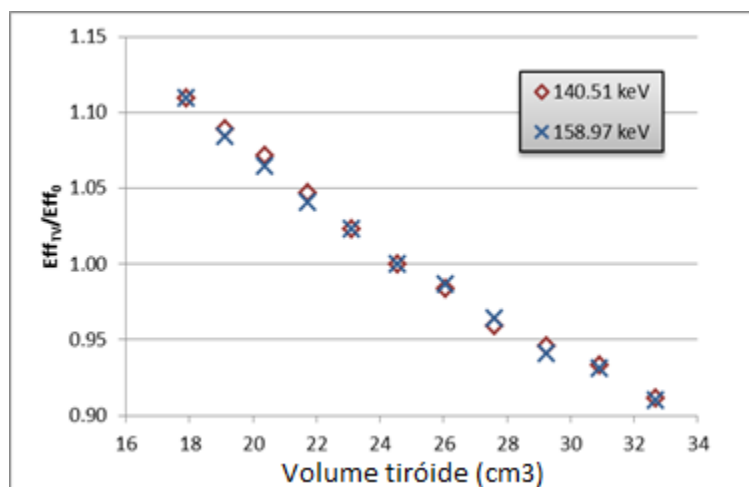


Gráfico 6 - Relação entre o volume da tiróide do fantoma GOLEM e as eficiências computacionais de detecção obtidas com PENELOPE

Os resultados mostram que variações do volume da tiróide em $\pm 10\%$, conduz a diferenças de eficiência em relação ao valor de referência, exatamente na mesma proporção.

Existem ainda outras incertezas a ter em conta neste tipo de medição, nomeadamente referentes à variabilidade na anatomia dos pacientes, com impacto direto no volume da tiróide ou, eventualmente, nas estruturas que a circundam.

Marine (2010)⁶² refere, para o tórax, por exemplo, variações da ordem dos 30% entre pacientes, relativamente aos valores teóricos. Já a secção corporal, por exemplo, não apresenta um efeito significativo, o que significa que os valores medidos em pacientes obesos não diferem consideravelmente dos restantes pacientes.

Por outro lado, segundo a mesma referência variações na morfologia e na composição dos tecidos podem conduzir a erros na ordem dos 20 a 60%.

6.2.5 Incertezas nas medições utilizando Câmara-Gama

Para além das incertezas associadas ao cálculo da atividade por aplicação dos modelos biocinéticos, há também que ter em conta as incertezas associadas a este método de medição.

Em primeiro lugar o fantoma utilizado apresenta a “tiróide” totalmente à superfície, o que não corresponde totalmente à anatomia humana, já que não simula o tecido cervical desde a tiróide até à superfície corporal. Por este motivo, a atenuação dos fótons provenientes da “tiróide” provocada pelo fantoma é necessariamente inferior à atenuação provocada pelo tecido cervical num paciente real. Se o fantoma simulasse a atenuação pelo tecido cervical, o número de contagens iria, naturalmente, diminuir; assim, ao aplicar-se a relação para converter contagens em atividade, a atividade correspondente iria aumentar e a diferença entre este método e a estimativa pelos modelos biocinéticos, diminuir.

A utilização de ROIs para determinar o número de contagens de uma determinada região da imagem envolve também incertezas, já que é um método dependente do utilizador - a variabilidade pode introduzir diferenças significativas nos resultados¹⁰.

Acresce ainda o facto deste método não incluir correção para o fundo, para a radiação dispersa, atenuação e tempo morto, parâmetros essenciais para a correta aplicação deste método de acordo com Lassman (2010)⁶⁹, que não foram considerados nesta fase do trabalho.

7 Dose absorvida na tiróide

Devido às elevadas incertezas associadas às medições efetuadas, optou-se apenas por se utilizar as estimativas teóricas dos modelos biocinéticos para se proceder ao cálculo da dose absorvida na tiróide.

Assim, multiplicando a dose/partícula estimada com o fantoma de voxel Golem pelo número total de desintegrações ocorridos na tiróide estimado pelos modelos biocinéticos [\tilde{A}_s (γ)], obtém-se a dose absorvida na tiróide, apresentada na Tabela 17:

Tabela 17 - Dose absorvida na tiróide por procedimento realizado para o Golem

Procedimento	\tilde{A}_s (γ)	Dose na tiróide (Gy)	Dose na tiróide (mGy)
ARNE	88443,99	2,27E-04	0,23
DM	23858,18	6,12E-05	0,06
MIBG	39775,32	1,18E-04	0,12
DaTScan [®]	28045,81	8,29E-05	0,08

Da mesma maneira, multiplicando a dose/partícula estimada com o fantoma de voxel Laura pelo número total de desintegrações ocorridos na tiróide estimado pelos modelos biocinéticos [\tilde{A}_s (γ)], obtém-se a dose absorvida na tiróide, apresentada na Tabela 18:

Tabela 18 - Dose absorvida na tiróide por procedimento realizado para a Laura

Procedimento	\tilde{A}_s (γ)	Dose na tiróide (Gy)	Dose na tiróide (mGy)
ARNE	88443,99	1,57E-04	0,16
DM	23858,18	4,24E-05	0,04
MIBG	39775,32	7,88E-05	0,08
DaTScan [®]	28045,81	5,55E-05	0,06

A Tabela 19 apresenta a diferença entre a dose calculada por aplicação dos modelos biocinéticos, em conjunto com os fantoma de voxel, e a dose estimada pelo ICRP por aplicação dos fatores de conversão de dose:

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Tabela 19 - Comparação entre a dose calculada com a combinação modelos biocinéticos e fantasmas de voxel com os fatores de conversão de dose do ICRP

Procedimento	Dose tiróide (mGy)			Diferença percentual Golem/ICRP (B/A)-1	Diferença percentual Laura/ICRP (C/A)-1
	Adultos ICRP (A)	Golem (B)	Laura (C)		
ARNE	4,22	0,23	0,16	-94,55%	-96,21%
DM	0,48	0,06	0,04	-87,50%	-91,67%
MIBG	0,84	0,12	0,08	-85,71%	-90,48%
DaTScan [®]	9,25	0,08	0,06	-99,14%	-99,35%

Como se pode verificar na Tabela 19, os desvios entre os cálculos efetuados e os valores de referência do ICRP são entre -87,50% e -99,14% para o fantoma masculino e entre -91,67% e -99,35% para o fantoma feminino.

Estes resultados, embora muito discrepantes com o ICRP, são concordantes com os desvios reportados por Zankl (2003)⁷⁷.

8 Considerações Finais

Este projeto possibilitou a aprendizagem e manipulação de ferramentas computacionais pouco utilizadas pelos profissionais das equipas de MN, como sejam a aplicação dos modelos biocinéticos e as simulações por métodos de Monte Carlo, com a utilização de fantasmas de voxel.

A utilização destas ferramentas computacionais, permitiu estudar e validar a utilização de um sistema de deteção portátil com um detector de NaI(Tl) para medições da atividade incorporada na tiróide e efetuar uma abordagem qualitativa das incertezas experimentais e computacionais e uma discussão semi-quantitativa das mesmas.

O domínio deste tipo de ferramentas revelou-se bastante importante para a equipa envolvida, uma vez que abre portas para um mundo de possibilidades na área da dosimetria interna, sendo que, inclusivamente, já se considerou o início de outro projeto para estimativa da dose absorvida na glândula mamária devido aos procedimentos cintigráficos mais comuns em MN.

É apropriado tecer as seguintes considerações finais que traduzem de forma sucinta a conclusão do trabalho efetuado.

8.1 Variabilidade individual e incertezas dos modelos biocinéticos

Com vista a avaliar a hipótese de “otimização dos atuais protocolos de bloqueio da tiróide”, foi estabelecido como objetivo deste trabalho calcular a dose absorvida na tiróide devido à realização de quatro tipos de cintigrafias, duas com radiofármacos marcados com ^{123}I e duas com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$.

Para se atingir este objetivo aplicaram-se os modelos biocinéticos desenvolvidos pelo ICRP e pelo Oak Ridge National Laboratory aos quatro procedimentos cintigráficos atrás identificados, obtendo assim o número de desintegrações total na tiróide, \tilde{A}_s , bem como a curva de atividade em função do tempo, devido à incorporação dos radiofármacos na glândula.

Esta aproximação para cálculos de dose devido a procedimentos de diagnóstico com radiofármacos em MN provou ter grande utilidade na avaliação do risco envolvido nos mesmos. Contudo, devido à variabilidade biocinética e anatómica individual de cada paciente relativamente à média de referência assumida, as estimativas dos modelos biocinéticos serão sempre pouco precisas para calcular a dose para um determinado paciente⁷³.

Robert Loewinger, Zanzonico (2000)⁷³, um dos responsáveis pelo desenvolvimento do método referiu que “em princípio, não há maneira de estabelecer uma incerteza

numérica para as profundas diferenças entre o paciente real e o modelo. O modo como um modelo representa um paciente estará sempre em discussão e a responsabilidade dessa análise, no limite, cabe aos clínicos”.

Para além disso, em muitos casos os modelos baseiam-se em estudos realizados com animais, o que poderá não ser suficiente para prever com certeza se o comportamento dos radionuclídeos será similar em humanos, o que poderá conduzir a grandes incertezas no cálculo de doses.

Atualmente, para fazer face a esta problemática, vários grupos de especialistas estão a desenvolver trabalhos de maneira a quantificar as incertezas associadas aos cálculos de dosimetria interna, no seguimento de incorporação de radionuclídeos⁷³.

8.2 Estimativas dos modelos biocinéticos versus medições

Foram realizadas medições com um detetor portátil de NaI(Tl) para comparação da atividade medida num determinado momento t , com as estimativas dos modelos biocinéticos para a atividade para o mesmo instante t , de maneira a estudar a adequabilidade dos modelos biocinéticos e validar os resultados.

Os resultados das medições evidenciaram desvios relativamente às estimativas dos modelos biocinéticos, que se situaram entre os -78 e os 73%. Tendo em vista o esclarecimento das discrepâncias procedeu-se a uma análise qualitativa e quantitativa (quando possível) de incertezas, de maneira a aferir o procedimento. De referir que as incertezas associadas aos cálculos de dosimetria interna para pacientes individuais são contabilizadas, em alguns casos, na ordem dos 100%⁷⁵.

Uma vez que as incertezas associadas aos modelos biocinéticos são tão elevadas e que existem tantos estudos publicados reportando desvios significativos, relativamente à estimativa dos modelos, a Comissão Europeia financiou o projecto “FP 7 HEALTH-2009-1.2-6 PEDDOSE.NET - Dosimetry and Health Effects of Diagnostic Applications of Radiopharmaceuticals with particular emphasis on the use in children and adolescents”, que pretende rever toda esta metodologia inerente e subjacente ao desenvolvimento dos modelos biocinéticos.

Paralelamente foram realizadas medições com a câmara-gama do serviço de MN do Hospital CUF Descobertas, para estudar a capacidade deste equipamento para realizar medições de incorporação de radiofármacos em determinadas regiões do corpo do paciente. Os resultados obtidos, com desvios da ordem dos 30% a 50% à estimativa dos modelos biocinéticos, sugerem que, se forem aplicados os fatores de correção adequados, poder-se-á obter um nível de acordo razoável.

Neste sentido, esta metodologia parece ter bastante utilidade para este tipo de medição. Para tal, impõe-se um rigoroso estudo de quantificação das incertezas associadas, bem como da aplicação dos fatores de correção propostos em Lassman M. (2010)⁶⁹.

Assim, esta pode ser uma linha de investigação a aprofundar no seguimento deste trabalho.

8.3 Dosimetria da tiróide utilizando modelos biocinéticos, métodos de Monte Carlo e fantasmas de voxel

A dose por partícula no volume glandular foi obtida através de simulações por métodos de Monte Carlo (PENELOPE v.2008 + penEasy) e da implementação dos dois fantasmas do GSF, Golem e Laura, que não são os fantasmas de referência do ICRP. Este facto leva a que existam diferenças significativas na massa e no volume da tiróide; em ambos os fantasmas utilizados, a tiróide possui maior massa e volume do que os fantasmas de referência. Sendo a dose absorvida função da energia depositada na massa do órgão, estas diferenças inevitavelmente conduzem a erros, neste caso subestimando ligeiramente a dose absorvida.

A tiróide dos fantasmas foi considerada a fonte e ao mesmo tempo o volume onde se calculou a dose nos quatro procedimentos considerados.

Multiplicando \tilde{A}_s pela dose por partícula, obteve-se a dose absorvida na tiróide em ambos os fantasmas, para os quatro procedimentos.

Os resultados foram então comparados com as doses absorvidas na tiróide, calculadas a partir dos fatores de conversão de dose fornecidos pelo ICRP.

Para a ARNE, o modelo biocinético mais adequado considera a eficiência de marcação dos eritrócitos de 100%, pelo que não considera qualquer fração de incorporação na tiróide, o que impossibilita a realização de cálculos de \tilde{A}_s . No entanto, este modelo apresenta fatores de conversão de dose para a tiróide, o que acaba por ser um contra senso. Assim, utilizou-se o modelo biocinético do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ livre, o que vai sobre-estimar a atividade total incorporada pela tiróide. Ainda assim, os resultados obtidos foram cerca de 95% inferiores aos apontados pelo ICRP. Com um modelo apropriado, este valor poderá ser ainda inferior.

Para os procedimentos com $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, como o Divertículo de Meckel, os resultados obtidos foram cerca 90% inferiores aos indicados pelo ICRP. Para além disso os resultados são muito inferiores ao limite estabelecido para se efetuar o bloqueio, isto

é, embora a tiróide incorpore o isótopo, a dose absorvida é tal que a relação risco-benefício não obriga a efetuar bloqueio da glândula.

Para além destas diferenças, pode referir-se que as doses calculadas encontram-se mais de 50 vezes abaixo dos limites propostos pela ARSAC para se efetuar o bloqueio da glândula, o que vem provar que o protocolo adotado de não a bloquear é adequado.

Para ambos os procedimentos com ^{123}I estudados, os resultados foram também muito inferiores aos indicados pelo ICRP – cerca de 85 e 90% para o mIBG e cerca de 100% para o DatScan[®]. Há que frisar que estes valores foram calculados tendo em conta que se efetuou sempre o bloqueio da tiróide. Caso contrário, os valores seriam bastante superiores. O que se pode concluir, porém, é que há espaço para adequar o protocolo de bloqueio da glândula, otimizando a dosagem e o número de administrações do agente bloqueador, pois as doses calculadas são bastante inferiores às referidas pelo ICRP.

Estes resultados estão de acordo com o estudo de Zankl (2003)⁷⁷ que mostra desvios entre 50 e 100% entre os cálculos efetuados com fantasmas de voxel e cálculos efetuados com o formalismo MIRD, exatamente para $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ e ^{123}I .

Assim, e uma vez que com este estudo se conclui que as doses associadas aos procedimentos selecionados são muito inferiores às referências, pode afirmar-se ser possível a otimização dos protocolos de bloqueio da tiróide, nomeadamente, para os procedimentos com ^{123}I , mantendo sempre a proteção e segurança radiológica como um pilar fundamental da prática clínica em MN, mas permitindo racionalizar recursos económicos e minimizar o desconforto do paciente.

9 Referências Bibliográficas

1. Christian, P, Bernier, D, Langan, J. – Nuclear Medicine and PET – Technology and Techniques – 5ª edição, 0-323-01964-1, Mosby, 2004;
2. Takamura N, Nakamura Y, Ishigaki K et al. Thyroid blockade during a radiation emergency in Iodine-rich áreas: Effect of stable-iodine dosage. J. Radiat. Res., 45, 201-204, 2004;
3. Potter CA. INTERNAL DOSIMETRY—A REVIEW. Health Physics, Number 5, Volume 87, 2004;
4. S. Cherry, J. Sorenson, M Phelps. Physics in Nuclear Medicine, third edition, Saunders, 2003;
5. Pedroso de Lima JJ, Dourado A. Capítulo 7 – Sistemas em Medicina Nuclear. pp 381-475 – Física em Medicina Nuclear, Imprensa da Universidade de Coimbra, ISBN 978-989-8074-26-3, 2008, coordenador Pedro de Lima JJ.;
6. Leo WR. Capítulo 7 – Scintillation Detectors pp.157-175 - Techniques for nuclear and particle physics experiments: a how-to approach. ISBN 3-540-57280-5 2, 1994;
7. Salvat F, Fernández-Varea, Sempau J. Penelope 2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photons Transport. Nuclear Energy Agency. OECD 2009;
8. Zaidi H, Sgouros G. Therapeutical applications of Monte Carlo calculations in Nuclear Medicine. IOP Publishing Ltd. ISBN 0 7503 816 8. 2003;
9. Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT, Ljungberg M. Emission Tomography – Simulation Techniques and Phantoms. Pp.551-563 Elsevier Academic Press ISSN: 9780127444826 ISBN: 0127444823 2004 ;
10. Xu X, Eckerman K. Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. CRC Press. 2010. ISBN 978-1-4200-5979-3;
11. KRAMER R., ZANKL M., WILLIAMS G., DREXLER G., The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods. Part I: The Male (ADAM) and Female (EVA) Adult Mathematical Phantoms. GSF-Report S-885.Reprint July 1999. Institut für Strahlenschutz, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg-München, 1982;
12. Christian, P., Bernier, D., Langan, J. – Nuclear Medicine and PET – Technology and Techniques – 5ª edição, 0-323-01964-1, Mosby, 2004;
13. Notes for Guidance on the Clinical Administration of Radiopharmaceuticals and Use of Sealed Radioactive Sources - Produced by the Health Protection Agency for the Administration of Radioactive Substances Advisory Committee Administration of Radioactive Substances Advisory Committee - Revised 2006, 2007 (twice) and 2011;
14. Thyroid blocking associated with I123- and I131 MIBG scans – Cosgriff PS. – Pilgrim Hospital, Boston, UK, disponível em www.nuclearmedicine.org.uk em 12 de Dezembro de 2010;
15. United States Pharmacopeia (USP) Chapter 797 – Pharmaceutical compounding: Sterile Preparations. 2008;

16. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, et al. $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzilguanidina (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 37:2436-2446, 2010;
17. ICRP – Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals, ICRP Publication 53. *Ann. ICRP* 18(1-4), 1987;
18. ICRP - Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 1 to ICRP publication 53, *Radiological protection in biomedical research*. ICRP publication 62. *Ann. ICRP* 22(3) 1991b;
19. ICRP - Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP publication 53. ICRP publication 80. *Ann. ICRP* 28 (3), 1998;
20. ICRP - Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP publication 53. ICRP publication 106. *Ann. ICRP* 38 (1-2), 2008;
21. Martins, B. Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo. ESTeSL. 2011;
22. Stabin MG, Stublos JB, Ibohey RE. *Radiation Dose Estimates for Radiopharmaceuticals*, Oak Ridge Institute for Science and Education, 1996;
23. Snyder WS, Ford MR, Warner GG et al. *Estimates of Absorbed Fractions for Nonenergetic Photon Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom*. Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) Pamphlet No. 5. *J Nucl Med* 10(3). 1969. Revised 1978;
24. Likhtarev I., Minenko V., Khrouch V., Bouville A. *Uncertainties in Thyroid Dose Reconstruction After Chernobyl*. *Radiation Protection Dosimetry* Vol. 105, No 1-4, pp 601-608. 2003;
25. Eberlein U, Broer HJ, Vandevoorde C. *Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine - a review*. *EUR J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;
26. ICRP – *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. Elsevier. 2007;
27. ICRP – *Adult reference computational phantoms*. *Ann. ICRP Publication* 110. 30(2). 2009;
28. Toohey RE. *Scientific issues in radiation dose reconstruction*. Oak Ridge Associated Universities. 2008;
29. NMP_chap2_48/31_scattered_photon.htm disponível em <http://medtech.mahidol.ac.th/mtthai/eLearning/instrumentation> em 15/11/2011;
30. Leggett RW. *Reliability of the ICRP's Dose Coefficients – Case studies of potential errors in current biokinetic models and dose coefficients*. Oak Ridge National Laboratory. 2008;
31. Harrison J. *Uncertainties in Radionuclide Biokinetics and Dosimetry*. Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE). 12th Meeting. 2003;
32. Li WB, Hoeschen C. *Uncertainty and Sensivity Analysis of Biokinetic Models for Radiopharmaceuticals used in Nuclear Medicine*. *Radiation Protection Dosimetry*. Vol. 139, No. 1-3, pp.228-231. 2010;

33. Legget RW. Reliability of the ICRP's Dose Coefficients for Members of the Public. 1. Sources of Uncertainty in the Biokinetic Models. Radiation Protection Dosimetry. Vol. 95, No. 3, pp. 199-213. 2001;
34. Manual do equipamento ORTEC® - 905 Series – NaI(Tl) Scintillation Detectors, disponível em www.ortec-online.com, em 02/03/2011;
35. 296 ScintiPack™ Photomultiplier Base with Preamplifier and HV supply - ORTEC®, disponível em www.ortec-online.com, em 02/03/2011;
36. Caramelo FJ, Guerreiro C., Ferreira NC., Crespo P. Capítulo 5 – Detetores de Radiação e Produção de Imagens pp 175-182 – Física em Medicina Nuclear, Imprensa da Universidade de Coimbra, ISBN 978-989-8074-26-3, 2008, coordenador Pedro de Lima JJ.;
37. Ghal-Eh N, Etaati GR, Mottaghian M., Monte Carlo Simulation of Inorganic Scintillators Response to Gamma Rays: A comparative Study. World Applied Sciences Journal 8 (6), pp. 784-788. ISSN 1818-4952. 2010;
38. Cherry S, Sorenson J, Phelps M. Capítulo 10 – Pulse-Height Spectrometry. pp. 149-163 – Physics in Nuclear Medicine. 3ª edição. Saunders. ISBN 0-7216-8341-X. 2003;
39. Kong Y, Pausch G, Roemer K et al. Towards Design and Optimization of Scintillation-Detector Systems: A Monte Carlo Simulation Framework. IEEE Nuclear Science Symposium. 2010;
40. Berger MJ. “ESTAR, PSTAR and ASTAR: Computer Codes for Calculating Stopping Power and Range Tables for Electrons, Protons and Helium Ions”, National Institute of Standards and Technology Report, NISTIR 4999. RSIC PSR-330. 1992;
41. Snyder W.S., Ford M.R., and Warner, G.G. Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom, MIRD Pamphlet No. 5, Revised, Society of Nuclear Medicine, New York, 1978.
42. James F. 1980, “Monte Carlo theory and practice”, Rep. Prog. Phys. 43, 1145-1189;
43. Zankl M, Petoussi-Hens N, Fill U, Regulla D. The application of voxel phantoms to the internal dosimetry of radionuclides. Radiation Protection Dosimetry Vol. 105, No 1-4, pp 539-548. 2003;
44. Kinase S, Mohammadi A, Takahashi M et al. Computer simulations for internal dosimetry using voxel models. Radiation Protection Dosimetry, 2011 – downloaded from rpd.oxfordjournals.org.at em 15 Junho de 2011;
45. ICRP – Basic Anatomical and Physiological Data for use in Radiological Protection: Reference Values, ICRP Publication 89, Pergamon Press, Oxford , 2003;
46. Aubineau-Lanièce I, de Carlan L, Pierrat N, Franck D. Application of Voxel Phantoms for Internal Dosimetry at IRSN Using a Dedicated Computational Tool. American Nuclear Society. 2005;
47. Cherry S, Sorenson J, Phelps M. Capítulo 21 – Internal Radiation Dosimetry. pp. 405-425 – Physics in Nuclear Medicine. 3ª edição. Saunders. ISBN 0-7216-8341-X. 2003;

48. Firestone RB, Ekström LP. WWW Table of Radioactive Isotopes. LBNL Isotopes Project - LUNDS Universitet. Version 2.1, January 2004;
49. Lopez Ponte MA, Castellani CM, Curnivan L et al. Individual monitoring for internal exposure in Europe and the integration of dosimetric data. Radiation Protection Dosimetry. Vol. 112, No.1. Oxford University Press. 2004;
50. ANSI N13.30 – Performance Criteria for Radiobioassay. Health Physics Society. New York. 1996;
51. ANSI N44.3 – Thyroid Radiiodine Uptake Measurements Using a Neck Phantom. New York. 1973 (R1984);
52. Hurtado S, Garcia-Leo M, Garcia-Tenorio R. A self-sufficient and general method for self-absorption correction in gamma-ray spectrometry using GEANT4 Nucl. Instr. and Meth. A 580 pp. 234-237. 2004;
53. Orion I, Wielopolski L. Response Function of the BGO and NaI(Tl) Detectors Using Monte Carlo Simulations. In Vivo Body Composition Studies – Annals of the New York Academy of Science. 904. pp. 271-275. 2000;
54. Shi H-X, Chen B-X, Li-T-Z, Yun D. Precise Monte Carlo simulation of gamma-ray response functions for an NaI(Tl) detector. Applied Radiation and Isotopes 57. pp. 517-524. Pergamon. 2002;
55. Tavakoli-Anbaran H, Izadi-Najafabadi R, Miri-Hakimabad H. The Effect of Detector Dimensions on the NaI(Tl) Detector Response Function. Journal of Applied Sciences 9 (11). pp. 2168-2173. ISSN 1812-5654.2009;
56. Luís R, Bento J, Carvalho G et al. Parameter optimization of a planar BEGe detector using Monte Carlo simulations. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 623, pp. 1014-1019. Elsevier. 2010;
57. Kramer GH. Considerations in Assigning Dose Based on Uncertainties from in Vivo Counting. Environmental Health Perspectives – Vol. 105, Supplement 6. 1997;
58. Helmer RG, Hardy JC, Jacob VE, et al. The use of Monte Carlo calculations in the determination of a Ge detector efficiency curve. Nucl. Instrum. and Methods in Phys. Res. A511 pp. 360-38. 2003;
59. Vargas M, Guerra AL. Application of PENELOPE code to the efficiency calibration of coaxial germanium detectors. Appl. Radiat. Isot. 64. pp. 1319-1322. 2006;
60. Carrapiço C, Portugal L, Gonçalves IF et al. A methodology for the determination of the radionuclide contents and activity of samples. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 580. pp. 201-205. 2007;
61. IAEA Safety Standards Series. Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides. Safety Guide No. RS-G-1.2. 1999;
62. Marine PM, Stabin MG, Fernald MJ et al. Changes in Radiation Dose with Variations in Human Anatomy: Larger and Smaller Normal-Stature Adults. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 51. No.5. 2010;
63. Clark LD, Stabin MG, Fernald MJ et al. Changes in Radiation Dose with Variations in Human Anatomy: Moderately and Severely Obese Adults. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 51. No.6. 2010;
64. Divoli A, Chiavassa S, Ferrer L et al. Effect of Patient Morphology on Dosimetric Calculations for Internal Irradiation as Assessed by Comparisons of Monte Carlo

- Versus Conventional Methodologies. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 50. No.2. 2009;
65. Ferrant A, Cauwe F. Quantitative Organ-Uptake Measurement With a Gamma Camera. Eur. J. Nucl. Med. 4. Pp. 223-229. 1979;
66. Dantas B, Lucena E, Dantas A. A Protocol for the Calibration of Gamma Cameras to Estimate Internal Contamination in Emergency Situations. Radiation Protection Dosimetry. Vol. 127, No.1-4, pp. 253-257. 2007;
67. Wallstrom E, Alpsten M, Mattson S. A gamma camera for measurements of internal contamination after a radiological accident. J. Radiol. Prot. Vol. 19, No.2, pp.143-154. 1999;
68. Koral K, Dewaraja Y, Li J, et al. Initial Results for Hybrid SPECT-Conjugate-View Tumor Dosimetry in ^{131}I -Anti-B1 Antibody Therapy of Previously Untreated Patients with Lymphoma. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 41. No.9. 2000;
69. Lassmann M, Chiesa C, Flux G et al. EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting. EUR J Nucl Med Mol Imaging. 2010
70. ICRU 44 – Bethesda. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement (ICRU Report 44). International Commission on Radiation Units and Measurements. 1989;
71. Kloos RT, Eng C, Evans DB. et al Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association. THYROID Volume 19, Number 6, 2009;
72. Hunt JG, Berteli L, Dantas BM et al. Calibration of *In Vivo* Measurement Systems and Evaluation of Lung Measurement Uncertainties Using a Voxel Phantom. Radiation Protection Dosimetry. Vol. 76, No. 3, pp. 179-184. 1998.
73. Zanzonico PB. Internal Radionuclide Radiation Dosimetry: A Review of Basic Concepts and Recent Developments. J Nucl Med; vol.41, No.2. pp.297-308. 2000
74. Leggett RW, Bouville A, Eckerman KF. Reliability of the ICRP's Systemic Biokinetic Models. Radiation Protection Dosimetry. Vol. 79, Nos 1-4, pp.335-342. 1998
75. Howell RW, Wessels BW, Loevinger R et al. The MIRD perspective. J Nucl Med. 40:3S-10S. 1999
76. Jarnet D, Denizot B, Hindre F et al. New thermoluminescent dosimeters (TLD): optimization and characterization of TLD threads sterilizable by autoclave. Phys Med Biol. 2004;49:1803-1815
77. Zankl M, Petoussi-Hens N, Fill U et al. The Application of Voxel Phantoms to The Internal Dosimetry of Radionuclides. Radiation Protection Dosimetry Vol. 105, No. 1-4, pp. 539-548. 2003.

Apêndice 2 – Ficheiro de entrada – “nai.in” para a simulação do detetor de NaI(Tl) (para a fonte de 99mTc)

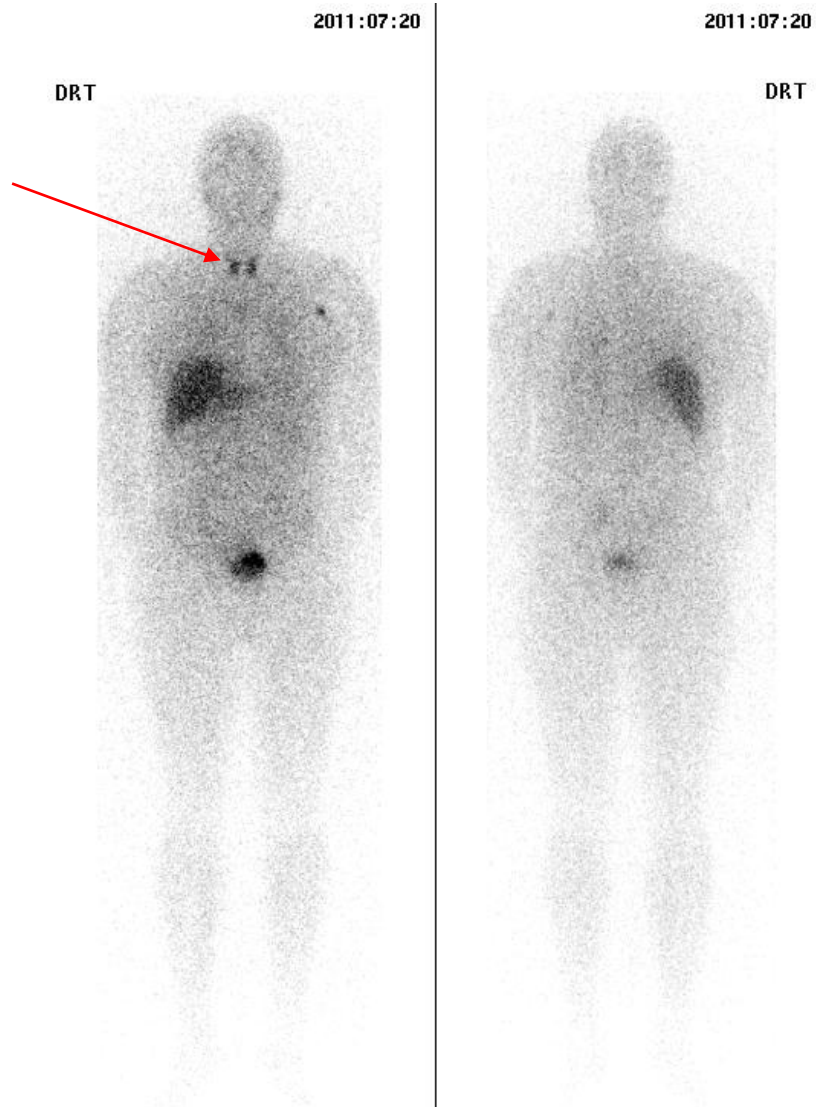
```
TITLE NaI fantoma
.
>>>>>>> Source definition.
SKPAR 2 [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
SENERG 140.51e3
SPOSIT 0, 14.09, -1.15
SBOX 1.2, 1.2, 4.4
SBODY 13
SCONE 0,0,180
.
>>>>>>> Material data and simulation parameters.
MFNAME NaI.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME Al.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME air.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME plastic.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME pmtglass.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME water.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME glass.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME MgO.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
.
>>>>>>> Geometry definition file.
GEOMFN nai.geo [Geometry file, up to 20 chars]
.
>>>>>>> Energy deposition detetors (up to 25).
ENDETC 1.0e3, 2.04e6, 4096 [Energy window and number of bins]
EDBODY 1 [Active body; one line for each body]
.
>>>>>>> Job properties
RESUME dump.dmp [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO dump.dmp [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP 6 [Dumping period, in sec]
.
NSIMSH 2e8 [Desired number of simulated showers]
c TIME 2e9 [Allotted simulation time, in sec]
.
END [Ends the reading of input data]
```


Apêndice 4 – Ficheiro de entrada – “nai.in” para o estudo da influência da distância fonte-detetor

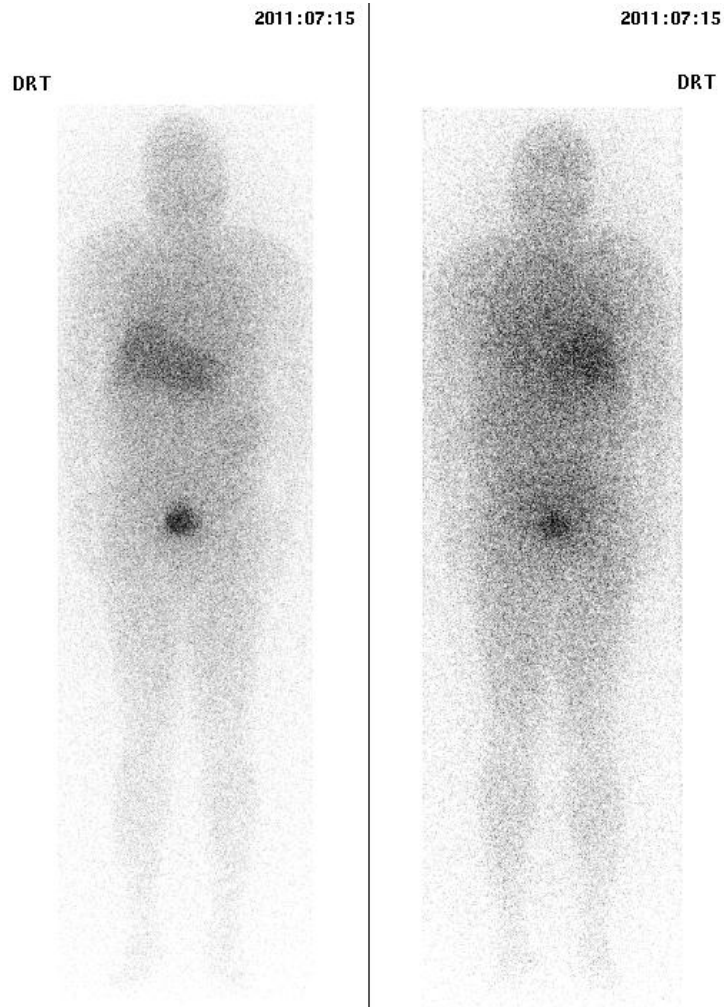
```
TITLE NaI fantoma rmc-ii Tc-99m I-123
.
>>>>>>> Source definition.
SKPAR 2 [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
SPECTR 140.511e3 1
SPECTR 140.51100001e3 1e-35
SPECTR 158.97e3 1
SPECTR 158.97000001e3 -1.0
SPOSIT 0, 10.73, -1.65
SBOX 3.5, 3.5, 5.5
SBODY 11
SCONE 0,0,180
.
>>>>>>> Material data and simulation parameters.
MFNAME NaI.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME Al.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME plastic.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME pmtglass.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME Pb.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME Fe.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME water.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME glass.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME air.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME PMMA.mat [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1.0e4 1.0e3 1.0e7 0.1 0.1 5e3 1e4 [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
.
>>>>>>> Geometry definition file.
GEOMFN nai.geo [Geometry file, up to 20 chars]
.
>>>>>>> Energy deposition detectors (up to 25).
ENDETC 1.0e3, 2.04e6, 4096 [Energy window and number of bins]

EDBODY 1 [Active body; one line for each body]
.
>>>>>>> Job properties
RESUME dump.dmp [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO dump.dmp [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP 6 [Dumping period, in sec]
.
NSIMSH 2e8 [Desired number of simulated showers]
c TIME 2e9 [Allotted simulation time, in sec]
.
END [Ends the reading of input data]
```

Apêndice 5 – Imagem de 1 paciente de DaTScan®, com captação de ^{123}I na tiróide



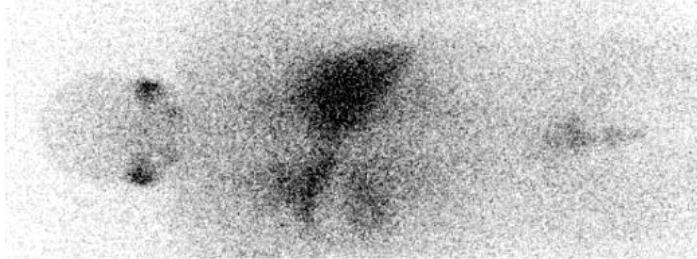
Apêndice 6 – Imagem de 1 paciente de DaTScan®, sem captação de ^{123}I na tiróide



Apêndice 7 – Imagens de 2 pacientes de cintigrafia com mIBG, com captação de ^{123}I na tiróide

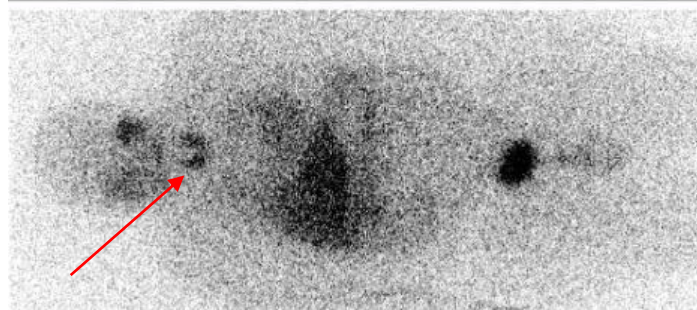
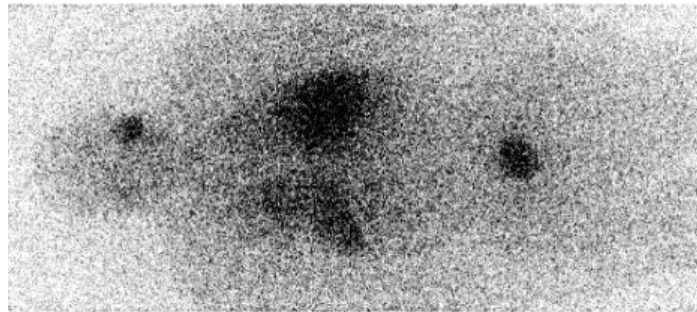
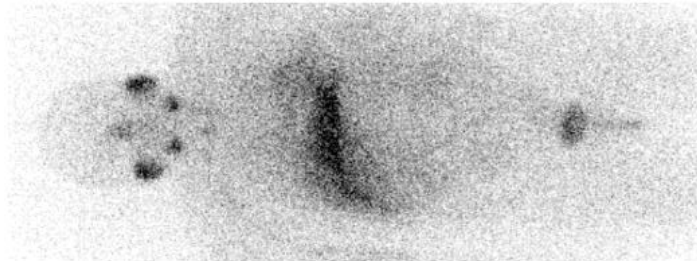
2011:08:04

DRT

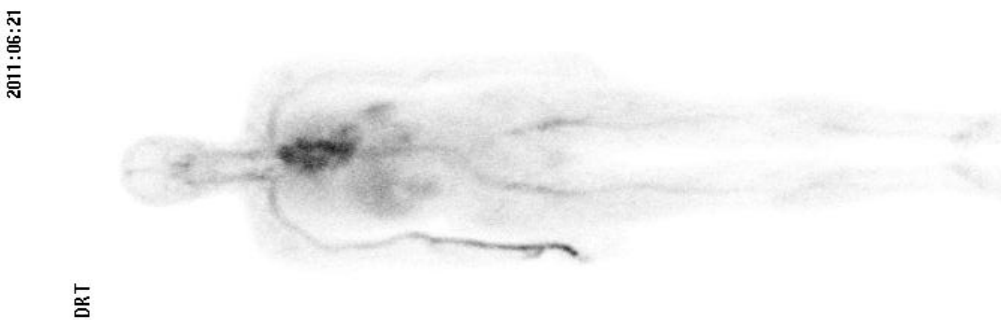
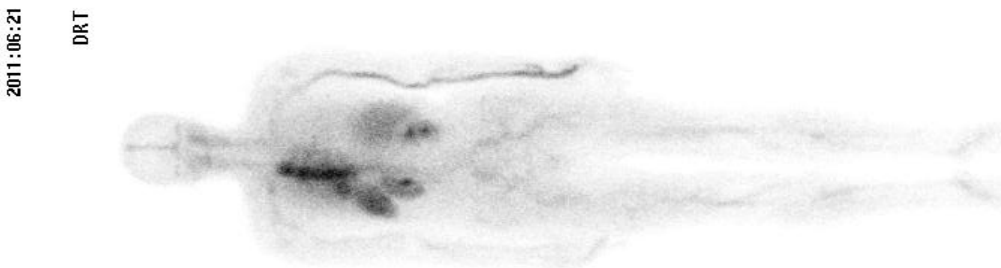
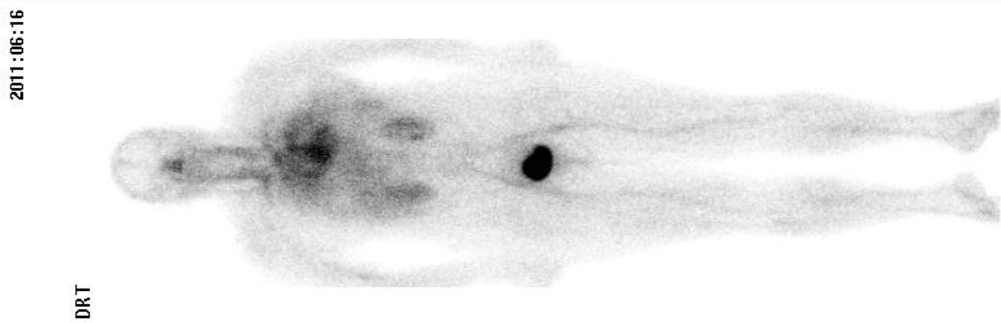
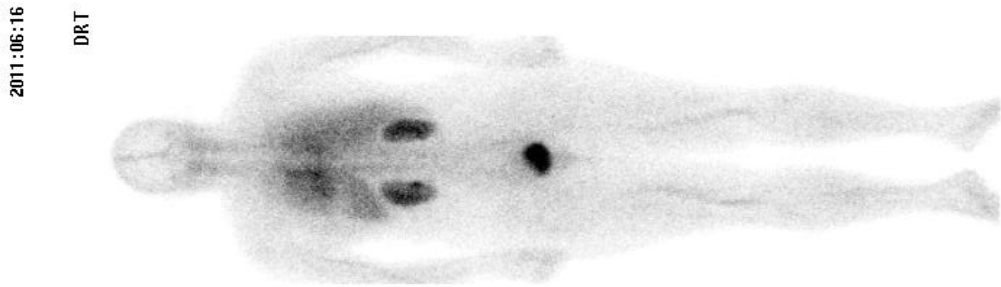


2011:08:04

DRT



Apêndice 8 - Imagens de 2 pacientes de ARNE, sem captação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide



Apêndice 9 - Imagens de 2 pacientes com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ livre, com captação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na tiróide



Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando
modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```

- QUADRICS FILE NAME, USE '-' IF NONE
Golem.vox VOXELS FILE NAME, USE '-' IF NONE
1 TRANSPARENT QUADRIC MAT (USED ONLY IF QUAD&VOX)
10 GRANULARITY TO SCAN VOXELS (USED ONLY
IF QUAD&VOX)
[END OF GEO SECTION]

```

```

#
[SECTION PENELOPE v.2009-10-01]
MAT# FILE (max 20 char) EABS(e-) EABS(ph) EABS(e+) C1 C2
WCC WCR DSMAX COMMENTS
1 Air.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
2 Adiposetissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1
0.1 100.0e3 10.00e3 1.0e30
3 Softtissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
4 Skin.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
5 Lung.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
6 Muscletissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1
0.1 100.0e3 10.00e3 1.0e30
7 Hardbone.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
8 Thyroid.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
0 (SET MAT=0 TO END LIST)
[END OF PEN SECTION]

```

```

#
[SECTION TALLY VOXEL DOSE v.2009-06-15]
ON STATUS (ON or OFF)
105 145 ROI MIN,MAX X-INDEX (0 0 FOR ALL VOXELS)
134 154 ROI MIN,MAX Y-INDEX (0 0 FOR ALL VOXELS)
30 40 ROI MIN,MAX Z-INDEX (0 0 FOR ALL VOXELS)
0 INCLUDE QUAD. CONTRIBUTION TO VOXEL MASS & DOSE (1=YES,0=NO)
1 PRINT VOXELS MASS IN REPORT (1=YES,0=NO)
1 PRINT COORDINATES IN REPORT (1=YES,0=NO)
0.0 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF VDD SECTION]

```

```

[SECTION TALLY SPATIAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
ON STATUS (ON or OFF)
0.0 0.0 0 XMIN,XMAX(cm),NXBIN (0 for DX=infty)
0.0 0.0 0 YMIN,YMAX(cm),NYBIN (0 for DY=infty)
0.0 7.0 40 ZMIN,ZMAX(cm),NZBIN (0 for DZ=infty)
1 PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
1.0 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF SDD SECTION]

```

```

[SECTION TALLY CYLINDRICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
OFF STATUS (ON or OFF)
0.0 8.0 80 RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
0.0 7.0 40 ZMIN,ZMAX(cm),NZBIN (0 for DZ=infty)
1 PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
0.0 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED

```

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando
modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

[END OF CDD SECTION]

[SECTION TALLY SPHERICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
0.0 1.0 50 RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
1 PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
0.0 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED

[END OF SPD SECTION]

[SECTION TALLY ENERGY DEPOSITION PULSE SPECTRUM v.2009-06-15]

ON STATUS (ON or OFF)
8 DETECTION MATERIAL
1.0e3 200.0e3 100 EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS
1 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED

[END OF EPS SECTION]

[SECTION TALLY FLUENCE TRACK LENGTH v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
1 DETECTION MATERIAL
1.0e2 1.0e9 70 EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS (LOG
SCALE)
1.0e30 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED

[END OF FTL SECTION]

[SECTION TALLY PHASE SPACE FILE v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
0 PSF FORMAT (0=STANDARD penEasy ASCII;
1=IAEA BINARY)
1 DETECTION MATERIAL (NOT EQUAL 0)
output.psf PSF FILENAME, REMOVE EXTENSION IF
FORMAT=1

[END OF PSF SECTION]

[SECTION TALLY PARTICLE CURRENT SPECTRUM v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
1 DETECTION MATERIAL
0.0 1.0e9 100 EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS
0.0 RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED

[END OF PCS SECTION]

[SECTION TALLY PARTICLE TRACK STRUCTURE v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
100 NUMBER OF HISTORIES TO DISPLAY (~100
RECOMMENDED)

[END OF PTS SECTION]

#

[SECTION INTERACTION FORCING v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)
1.0 DON'T APPLY BELOW THIS STATISTICAL
WEIGHT
MAT KPAR ICOL FORCING (SET MAT=0 TO END LIST)
0 0 0 1.0

[END OF VRIF SECTION]

#

[SECTION SPLITTING v.2009-06-15]

OFF STATUS (ON or OFF)

Apêndice 11 – Ficheiro de entrada do fantoma “Laura” (para a fonte de ^{123}I)

```
#
[SECTION CONFIG v.2009-06-15]
1.0e7 NO. OF HISTORIES (<1.0e15)
1.0e30 ALLOTED TIME (s) (+ FOR REAL TIME; -
FOR CPU TIME)
50.0 UPDATE INTERVAL (+ FOR REAL TIME (s)
< 8.0e4; - FOR HISTORIES)
1 1 INITIAL RANDOM SEEDS
rngseed.in READ RANDOM SEEDS FROM FILE (USED
ONLY IF SEEDS=0,0)
[END OF CONFIG SECTION] (SIGNALS THE END OF THIS SECTION)

#
[SECTION SOURCE BOX ISOTROPIC GAUSS SPECTRUM v.2009-10-30]
ON STATUS (ON or OFF)
1 PARTICLE TYPE (1=ELECTRON, 2=PHOTON,
3=POSITRON)
0 ACTIVATE PHOTON POLARISATION (1=YES,
0=NO)
0 0 0 STOKES PARAMETERS (UNUSED IF
POLARISATION=0)
Energy(eV) Probability ENERGY SPECTRUM (see instructions in
~/documentation/)
158.97e3 1.0 A single channel ([10,10] MeV)
with null width
158.97e3 -1 A negative value signals the end
of the list
0.0 FWHM (eV) OF GAUSSIAN ENERGY DISTRIB.
22.03 11.8125 147.25 CENTER COORDINATES OF THE BOX
ENCLOSURE (cm)
4.6875 2.625 5.5 BOX SIDES (cm)
0.0 0.0 FWHMs (cm) OF GAUSSIAN X,Y DISTRIBs.
0.0 0.0 0.0 EULER ANGLES [Rz,Ry,Rz] (deg) TO
ROTATE BOX
0 MATERIAL (0=DO NOT CARE)
0.0 0.0 1.0 DIRECTION VECTOR, NO NEED TO
NORMALIZE
180 ANGLE OF SEMI-APERTURE [0,180] (deg)
[END OF BIGS SECTION]

[SECTION SOURCE PHASE SPACE FILE v.2009-06-15]
OFF STATUS (ON or OFF)
0 PSF FORMAT (0=STANDARD penEasy ASCII;
1=IAEA BINARY)
particles.psf PSF FILENAME, REMOVE EXTENSION IF PSF
FORMAT=1
1 SPLITTING FACTOR
0.0 0.0 0.0 EULER ANGLES [Rz,Ry,Rz] (deg) TO
ROTATE POSITION AND DIRECTION
0.0 0.0 0.0 CARTESIAN COMPONENTS [DX,DY,DZ] (cm)
OF POSITION SHIFT
1 VALIDATE BEFORE SIMULATION (1=YES,
MAY TAKE A WHILE; 0=NO)
0.000e0 MAX PSF ENERGY (eV) (UNUSED IF
VALIDATE=1; ADD 1023 keV FOR e+)
[END OF SPSF SECTION]
```

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando
modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```
#
[SECTION PENGEOM+PENVOX v.2009-06-15]
-                               QUADRICS FILE NAME, USE '-' IF NONE
laura.vox                       VOXELS FILE NAME, USE '-' IF
NONE
1                               TRANSPARENT QUADRIC MAT (USED ONLY IF
QUAD&VOX)
10                              GRANULARITY TO SCAN VOXELS (USED ONLY
IF QUAD&VOX)
[END OF GEO SECTION]
```

```
#
[SECTION PENELOPE v.2009-10-01]
MAT# FILE___(max 20 char) EABS(e-) EABS(ph) EABS(e+) C1 C2
WCC WCR DSMAX COMMENTS
1 Air.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
2 Adiposetissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1
0.1 100.0e3 10.00e3 1.0e30
3 Softtissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
4 Blood.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
5 Hardbone.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
6 Breast.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
7 Cartilage.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
8 Lung.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
9 Muscletissue.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1
0.1 100.0e3 10.00e3 1.0e30
10 Skin.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
11 Air2.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
12 Thyroid.mat 10.0e3 1.00e3 100.0e7 0.1 0.1
100.0e3 10.00e3 1.0e30
0 (SET MAT=0 TO END LIST)
[END OF PEN SECTION]
```

```
#
[SECTION TALLY VOXEL DOSE v.2009-06-15]
ON STATUS (ON or OFF)
0 0 ROI MIN,MAX X-INDEX (0 0 FOR ALL
VOXELS)
0 0 ROI MIN,MAX Y-INDEX (0 0 FOR ALL
VOXELS)
0 0 ROI MIN,MAX Z-INDEX (0 0 FOR ALL
VOXELS)
0 INCLUDE QUAD. CONTRIBUTION TO VOXEL
MASS & DOSE (1=YES,0=NO)
0 PRINT VOXELS MASS IN REPORT
(1=YES,0=NO)
0 PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
```

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando
modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```

0.0                                RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF VDD SECTION]

[SECTION TALLY SPATIAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
ON                                STATUS (ON or OFF)
0.0  0.0  0                       XMIN,XMAX(cm),NXBIN (0 for DX=infty)
0.0  0.0  0                       YMIN,YMAX(cm),NYBIN (0 for DY=infty)
0.0  7.0  40                      ZMIN,ZMAX(cm),NZBIN (0 for DZ=infty)
1                                  PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
1.0                                RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF SDD SECTION]

[SECTION TALLY CYLINDRICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
OFF                               STATUS (ON or OFF)
0.0  8.0  80                      RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
0.0  7.0  40                      ZMIN,ZMAX(cm),NZBIN (0 for DZ=infty)
1                                  PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
0.0                                RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF CDD SECTION]

[SECTION TALLY SPHERICAL DOSE DISTRIB v.2009-06-15]
OFF                               STATUS (ON or OFF)
0.0  1.0  50                      RMIN,RMAX(cm),NRBIN (>0)
1                                  PRINT COORDINATES IN REPORT
(1=YES,0=NO)
0.0                                RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF SPD SECTION]

[SECTION TALLY ENERGY DEPOSITION PULSE SPECTRUM v.2009-06-15]
ON                                STATUS (ON or OFF)
12                               DETECTION MATERIAL
1.0e3  200.0e3  100              EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS
1                                  RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF EPS SECTION]

[SECTION TALLY FLUENCE TRACK LENGTH v.2009-06-15]
OFF                               STATUS (ON or OFF)
1                                  DETECTION MATERIAL
1.0e2  1.0e9  70                EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS (LOG
SCALE)
1.0e30                          RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF FTL SECTION]

[SECTION TALLY PHASE SPACE FILE v.2009-06-15]
OFF                               STATUS (ON or OFF)
0                                  PSF FORMAT (0=STANDARD penEasy ASCII;
1=IAEA BINARY)
1                                  DETECTION MATERIAL (NOT EQUAL 0)
output.psf                       PSF FILENAME, REMOVE EXTENSION IF
FORMAT=1
[END OF PSF SECTION]

[SECTION TALLY PARTICLE CURRENT SPECTRUM v.2009-06-15]
OFF                               STATUS (ON or OFF)
1                                  DETECTION MATERIAL
0.0  1.0e9  100                 EMIN,EMAX(eV), No. OF E BINS
0.0                                RELATIVE UNCERTAINTY (%) REQUESTED
[END OF PCS SECTION]

```

Anexo 1 – Estrutura do ficheiro de entrada do programa “penmain”⁷

```
.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
..
TITLE Title of the job, up to 65 characters.
. (the dot prevents editors from removing trailing blanks)
>>>>>>> Source definition.
SKPAR KPARP [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
SENERG SE0 [Initial energy (monoenergetic sources only)]
SPECTR Ei,Pi [E bin: lower-end and total probability]
*
SGPOL SP1,SP2,SP3 [Stokes parameters for polarised photons]
SPOSIT SX0,SY0,SZ0 [Coordinates of the source]
SBOX SSX,SSY,SSZ [Source box dimensions]
SBODY KB [Active source body; one line for each body]
*
SCONE THETA,PHI,ALPHA [Conical beam; angles in deg]
SPYRAM THETAL,THETAU,PHIL,PHIU [Rectangular beam; angles in deg]
.
>>>>>>> Input phase-space file (psf).
IPSFN psf-filename.ext [Input psf name, up to 20 characters]
*
IPSPLI NSPLIT [Splitting number]
WGTWIN WGMIN,WGMAX [Weight window, RR & spl of psf particles]
EPMAX EPMAX [Maximum energy of particles in the psf]
.
>>>>>>> Material data and simulation parameters.
Up to MAXMAT materials; 2 lines for each material.
MFNAME mat-filename.ext [Material file, up to 20 chars]
&*
MSIMPA EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
&*
.
>>>>>>> Geometry and local simulation parameters.
GEOMFN geo-filename.ext [Geometry file, up to 20 chars]
DSMAX KB,DSMAX(KB) [KB, maximum step length in body KB]
*
EABSB KB,EABSB(1:3,KB) [KB, local absorption energies, EABSB(1:3)]
*
.
>>>>>>> Interaction forcing.
IFORCE KB,KPAR,ICOL,FORCER,WLOW,WHIG [KB,KPAR,ICOL,FORCER,WLOW,WHIG]
*
.
>>>>>>> Emerging particles. Energy and angular distributions.
NBE EL,EU,NBE [Energy window and no. of bins]
NBANGL NBTH,NBPH [Nos. of bins for the angles THETA and PHI]
.
>>>>>>> Impact detectors (up to 25 different detectors).
IPSF=0; no psf is created.
IPSF=1; the psf is created.
IDCUT=0; tracking is discontinued at the detector entrance.
IDCUT=1; the detector does not affect the tracking.
IDCUT=2; the detector does not affect tracking, the energy
distribution of particle fluence (averaged over the
volume of the detector) is calculated.
IMPDET EL,EU,NBE,IPSF,IDCUT [E-window, no. of bins, IPSF, IDCUT]
&
```

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando
modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

```

IDSPC  spc-impdet-##.dat           [Spectrum file name, 20 chars]
&
IDPSF  psf-impdet-##.dat           [Phase-space file name, 20 chars]
&
IDFLNC  fln-impdet-##.dat          [Fluence spectrum file name, 20 chars]
&
IDBODY  KB                          [Active body; one line for each body]
&*
IDKPAR  KPAR                        [Kind of detected particles, one line each]
&*
.
>>>>>>> Energy-deposition detectors (up to 25).
ENDETC  EL,EU,NBE                   [Energy window and number of bins]
&
EDSPC   spc-enddet-##.dat           [Output spectrum file name, 20 chars]
&
EDBODY  KB                          [Active body; one line for each body]
&*
.
>>>>>>> Dose distribution.
GRIDX   XL,XU                       [X coordinates of the enclosure vertices]
GRIDY   YL,YU                       [Y coordinates of the enclosure vertices]
GRIDZ   ZL,ZU                       [Z coordinates of the enclosure vertices]
GRIDBN  NDBX,NDBY,NDBZ              [Numbers of bins]
.
>>>>>>> Job properties.
RESUME  dump.dmp                    [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO  dump.dmp                    [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP   DUMPP                       [Dumping period, in sec]
.
RSEED   ISEED1, ISEED2              [Seeds of the random-number generator]
NSIMSH  DSHN                        [Desired number of simulated showers]
TIME    TIMEA                       [Allotted simulation time, in sec]
.
END                                           [Ends the reading of input data]
.....+.....1.....+.....2.....+.....3.....+.....4.....+.....5.....+.....6.....+.....7
..

```

Anexo 2 – Lista dos fantasmas de voxel desenvolvidos¹⁰

TABLE 1.2
List of Developers, in Alphabetical Order, of Voxel Computational Phantoms Including Information on Phantom Names, Chapters in This Book, Phantom Data Types, Anatomical Features, Human Subjects, Ionizing versus Nonionizing Radiation, and References

Developers	Phantom Names	Chapters in This Book	Data Types	Anatomical Features	Human Subjects	Ionizing (I) or Nonionizing Radiation (N)		References
						Ionizing (I)	Nonionizing Radiation (N)	
Brooks Air Force Base, USA	Visible Man		Color photos	VHP. More than 40 tissues were identified.	Caucasian 39 year old male cadaver	N	N	[15,16]
China Institute for Radiation Protection, China	CNMAN	11	Color photos	Chinese VHP.	Chinese adult male cadaver	I	I	[17]
Darmstadt University of Technology, Germany	HUGO		Color photos	VHP. A total of 32 tissues were identified.	Caucasian 39 year old male cadaver	N	N	[18]
FCS Department, Italy	DAM		MRI	Dielectric anatomical phantom.	34 year old male volunteer	N	N	[19]
	MAX	7	CT	Based VOXTISS8 phantom and adjusted to ICRP 89.	Caucasian adult male patient	I	I	[20]
Federal University of Pernambuco, Brazil	FAX	7	CT	Images of the trunk, the neck, and the lower part of the head were from CT scan of a 37 year old female. Images of the legs and feet were from CT scan of a 62 year old woman. The head and arms were from MAX phantom.	Caucasian adult female patient	I	I	[21]
	MAX06 and FAX06	7	CT	Extension of MAX and FAX phantoms by adding more details in the skeleton that were further adjusted to match the values by ICRP 89.	Caucasian adult male and female patient	I	I	[22]
Flinders University, Australia	ADELAIDE	4	CT	Torso phantom, without head and arms.	Caucasian 14 year old female patient	I	I	[23,24]

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Graz University of Technology, Austria	SILVY	MRI, CT	Trunk was based on MR images of a pregnant woman and modified on CT images of a woman in the 30th week of pregnancy developed by RPL. The brain and spinal cord were from NORMAN and fitted into SILVY.	Caucasian 30th week pregnant woman patient	N	[25,26]	
	BABY	CT	57 cm in height and weighed 4.2 kg.	Caucasian 8 week old female cadaver	I	[27,28]	
	CHILD	CT	115 cm in height and weighed 21.7 kg.	Caucasian 7 year old female leukemia patient	I	[27,28]	
	DONNA	CT	Whole body phantom (176 cm, 79 kg)	Caucasian 40 year old female patient	I	[29,30]	
	FRANK	CT	Head and torso.	Caucasian 48 year old male patient	I	[30]	
	HELGA	CT	From mid thigh upwards.	Caucasian 26 year old female patient	I	[29,30]	
	IRENE	CT	Whole body phantom (163 cm, 51 kg).	Caucasian 32 year old female patient	I	[29,31]	
	GOLEM	CT	The weight and height are similar to those of ICRP 23 reference man.	Caucasian 38 year old male patient	I	[31]	
	GODWIN	CT	Modification of Golem phantom to agree with the ICRP 89 anatomical data.	Caucasian 38 year old male patient	I	[32]	
	VISIBLE HUMAN LAURA	CT	Head to knee. CT data from the VHP.	Caucasian 39 year old male cadaver	I	[31]	
	KLARA	CT	167 cm height and a weight of 59 kg.	Caucasian 43 year old female patient	I	[32]	
	KATJA	MRI	The modification of Laura to agree with ICRP 89 anatomical data.	Caucasian 43 year old female patient	I	[32]	
	REGINA (ICRP Reference Phantom)	CT	A woman in her 24th week of pregnancy. Based on the modified REGINA phantom and patient MRIs of the abdominal and pelvic regions. An adjusted LAURA phantom according to ICRP 89.	Caucasian pregnant woman patient in her 24th week of pregnancy Caucasian 43 year old female patient	I	[33]	
							[34,35]

(continued)

TABLE 1.2 (continued)

List of Developers, in Alphabetical Order, of Voxel Computational Phantoms Including Information on Phantom Names, Chapters in This Book, Phantom Data Types, Anatomical Features, Human Subjects, Ionizing versus Nonionizing Radiation, and References

Developers	Phantom Names	Chapters in This Book	Data Types	Anatomical Features	Human Subjects	Ionizing (I) or Nonionizing Radiation (N)		References
						I	N	
	REX (ICRP Reference Phantom)		CT	An adjusted GOLEM phantom according ICRP 89	Caucasian 38 year old male leukemia patient	I		[34,35]
	KORMAN		MRI	Korean male of average height and weight.	Korean 30 year old healthy male	I		[36]
	KORWOMAN		MRI	Korean female of average height and weigh. Legs were modeled from the VHP data.	Korean 35 year old female	I		[37]
Hanyang University, Korea	KTMAN-1	10	MRI	Korean Typical Man (172 cm, 65kg, without arms).	Korean 25 year old male volunteer	I		[38]
	KTMAN-2		PET and CT	Korean Typical Man-2 (172 cm, 68kg).	Korean 35 year old male volunteer	I		[38]
	HDRK-Man		Color photos	High-definition reference Korean male phantom from the visible Korean human data.	Korean 33 year old adult male cadaver	I		[39,40]
HPA, U.K. (formerly NRPB)	NORMAN		MRI	Normalized man. Only 10 ribs.	Caucasian adult male	N, I		[41-43]
	NAOMI		MRI	Weight and height were scaled to the values by ICRP 89.	Caucasian healthy adult female volunteer	N		[44,45]
	NORMAN-05		MRI	Based on NORMAN with new tissues recommended by ICRP.	Caucasian adult male	I		[46]
	Pregnant female, hybrid phantoms (four phantoms)		Quadric equations and MRI	Based on NAOMI and Chen's stylized fetal phantoms.	Pregnant woman at 8, 13, 26, 38 weeks of gestation	N		[47]

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Huazhong University of Science and Technology, China IT'IS, Switzerland	VCH	11	Color photos	Visible Chinese human project.	Chinese adult male cadaver	I	[48-50]	
	The virtual family (four phantoms)	MRI	Duke: 34 year old male (174 cm, 70kg) Ella: 26 year old female (160 cm, 58kg) Billie: 11 year old female (148cm, 34kg) Thelonious: 6 year old male (107 cm, 17kg).	Caucasian volunteers of different gender and ages	N	[51]		
			Japanese adult male voxel phantom (170 cm, 65kg).	Japanese adult male volunteer	I	[52]		
			Japanese adult male voxel phantom: CT scan in supine posture.	Japanese 54 year old male volunteer	I	[53]		
			The male subject recruited for the construction of JM was selected to obtain CT scan in upright posture.	Japanese 54 year old male volunteer	I	[54]		
	JAEA, Japan	OTOKO	9	CT	Japanese adult female phantom (162 cm, 57kg).	Japanese adult female volunteer	I	[55]
					Japanese adult female phantom (152 cm, 44kg).	Japanese adult female volunteer	I	[56]
					Adult male phantom (171.4 cm, 65.0kg) representing average anatomical values of Japanese 18 year old male.	Japanese 22 year old male volunteer	N, I	[57]
	NIICT, Japan	HANAKO	9	MRI	Adult female phantom (159.1 cm, 52.6kg) representing average anatomical values of Japanese 30 year old female.	Japanese 22 year old female volunteer	N, I	[57,58]
					Based on the HANAKO phantom and the abdominal phantom of a 26 week pregnant woman.	Japanese 26 week pregnant woman volunteer	N	[59,60]
					Transformed from the TARO phantom into children models using the FFD algorithm.	Japanese 3, 5, and 7 year children	N	[61]

(continued)

TABLE 1.2 (continued)

List of Developers, in Alphabetical Order, of Voxel Computational Phantoms Including Information on Phantom Names, Chapters in This Book, Phantom Data Types, Anatomical Features, Human Subjects, Ionizing versus Nonionizing Radiation, and References

Developers	Phantom Names	Chapters in This Book	Data Types	Anatomical Features	Human Subjects	Ionizing (I) or Nonionizing Radiation (N)	References
ORNL, USA	VOXMAT	21	CT and quadric equations	Voxelized head and torso phantom with stylized arms and legs.	Caucasian adult male	I	[62]
	3D VIP-Man	6	Color photos	High resolution images from VHP.	Caucasian 39 year old male cadaver	I	[63]
RPI, USA	Pregnant woman	12	CT	A pregnant woman phantom covering the abdominal region.	30 week pregnant woman patient	I	[64]
	RANDO CT phantom		CT	A whole-body model of the RANDO physical phantom.	Adult male	I	[65]
Tsinghua University, China	CVP	11	MRI	Chinese Voxel phantom (170 cm, 70 kg).	Chinese adult male volunteer	I	[66,67]
University Hospitals of Leuven, Belgium	Phantom 1		MRI	Baby phantom (50 cm, 1.91 kg).	33 week old stillborn male baby cadaver	I	[68]
	Phantom 2		CT	Baby phantom (30.4 cm, 0.59 kg).	22 week old stillborn male baby cadavers	I	[68]
University of Florida, USA	UF 2 months		CT	A voxel phantom equivalent to a 2 month old male newborn, representing a critically ill child.	Caucasian 6 month old male cadaver	I	[69]
	UF newborn	8	CT	A normal 6 day female newborn phantom; the lungs were created using CT images of a 1 month old patient and the adrenal glands created using CT images of a 2 month old male	Caucasian 6 day old female newborn cadaver	I	[69]

UF series A (five phantoms)	CT	UF pediatric phantom series without arms and legs.	9 month, 11 and 14 year old males; 4 and 8 year old females patients	I	[70]
UF series B (five phantoms)	CT	Based on the UF series A phantoms with arms and legs from CT images of a healthy Korean adult attached. The organ masses were adjusted to ICRP 89 reference data.	9 month, 11 and 14 year males; 4 and 8 year female patients	I	[71]
MEET Man	Color photos	Models for simulation of electromagnetic, elastomechanic and thermic behavior of man, developed from the VHP.	Caucasian 38 year old adult male cadaver	N, I	[72,73]
University of Karlsruhe, Germany					
Anatomically based model	MRI	Anatomic phantom. The outer parts of the arms are missing.	Caucasian adult male volunteer	N	[74]
University of Utah, USA					
Gibbs phantoms	Radiography	Head, trunk and proximal extremities from x-ray images.	Caucasian representative female cadaver	I	[75-77]
Vanderbilt University, USA					
Zubal	CT	Head and torso.	Caucasian adult male patient	I	[78]
MANTISSUE3-6	CT	Arms and legs from the VHP were attached to the Zubal phantom.	Caucasian adult male patient	N	[79]
Yale University, USA					
VOXTISS8	CT	Arms and legs were attached to the Zubal phantom and the arms were straightened along the phantom side.	Caucasian adult male patient	I	[80]

Anexo 3 – Características principais dos fantasmas de voxel do GSF¹⁰

TABLE 3.1
Main Characteristics of the Members of the GSF Voxel Phantom Family

Property	Baby	Child	Donna	Frank	Golem	Helga	Irene	Laura	Visible Human	Katja	Godwin	Klara
	f	f	f	m	m	f	f	f	m	f	m	f
Gender												
Age	8w	7	40	48	38	26	32	43	38	43	38	43
Height (cm)	57	115	176	174	176	170	163	168	180	163	176	163
Weight (kg)	4.2	21.7	79	95	69	81	51	59	103	62.3	73.0	60.0
Number of (nonzero) voxels (million)	1.4	1.1	2.2	23.7	1.9	8.3	3.0	3.5	20.1	4.0	2.0	3.9
Slice thickness (voxel height, mm)	4	8	10	5	8	10	5	5	5	4.84	8.0	4.84
Voxel in-plane resolution (mm)	0.85	1.54	1.875	0.74	2.08	0.98	1.875	1.875	0.91/0.94	1.775	2.085	1.765
Voxel volume (mm ³)	2.9	19.0	35.2	2.7	34.6	9.6	17.6	17.6	4.3	15.2	34.8	15.1
Number of columns	256	256	256	512	256	512	262	240	512	299	256	256
Number of rows	256	256	256	512	256	512	132	132	512	146	256	256
Number of slices	142	144	179	193	220	114	348	346	250	346	220	346
Number of organs	54	64	62	62	121	62	62	88	133	136+19	88	88
Coverage	Whole body	Whole body	Whole body	Head and trunk	Whole body	Head to thigh, no arms	Whole body	Whole body	Head to thigh	Whole body plus fetus	Whole body	Whole body

Anexo 4 – Principais características dos fantomas ICRP-AM e ICRP-AF¹⁰

TABLE 15.2

Main Characteristics of the Adult Reference Male and Reference Female Computational Phantoms

Property	ICRP-AM	ICRP-AF
Height (cm)	176	163
Weight (kg)	73.0	60.0
Number of (nonzero) voxels (millions)	1.95	3.89
Slice thickness (voxel height, mm)	8.0	4.84
Voxel in-plane resolution (mm)	2.13714	1.775
Voxel volume (mm ³)	36.54	15.25
Number of columns	254	299
Number of rows	127	137
Number of slices	220	346

Anexo 5 – Massas (g) dos principais órgãos dos fantasmas de voxel do GSF¹⁰

TABLE 3.2
Masses (g) of Main Organs of the Members of the GSF Voxel Phantom Family

	Visible											
	Baby-New	Child	Donna	Frank	Golem	Helga	Irene	Laura	Human	Katja	Godwin	Klara
Adipose tissue	2,759 ^a	13,580 ^b	34,820	30,590 ^b	9,970	39,800 ^b	11,630	22,670	26,040 ^b	23,690	20,050	23,720
Adrenals	4.21	3.94	21.7	13.6	22.8	6.6	12.4	12.6	7.2	13.0	14.0	13.0
Bladder wall	2.55	24.5	61.0	56.6	68.4	60.8	39.0	31.9	51.9	43.8	50.0	40.0
Bladder contents	11.5	169.	45.0	218.	272.	22.1	25.5	92.7	41.2	156.2	200.	200.
Brain	376.	1,316.	1,208.	1,827.	1,218.	1,279.	1,255.	1,127.	1,429.	1,300	1,450.	1,300.
Breast	0.12 ^c	-	43.9 ^c	1.8 ^c	-	134. ^c	57.0 ^c	84.4 ^c	-	200 ^c	3.36 ^c	200. ^c
Colon wall	25.8	84.6	322.	379.	297.	426.	271.	310.	790.	360.	370.	360.
Colon contents	16.5	49.5	309.	666.	237.	609.	273.	310.	2,186.	320	300.	320.
Eye lens	0.23	0.56	1.9	0.7	0.9	1.6	1.6	0.66	0.5	0.4	1.3	0.4
Gallbladder	1.03	-	6.6	9.0	8.3	5.7	19.3	9.95	3.1	10.2	13.8	10.2
Heart	43.7	206.	446. ^d	381. ^d	716.	531. ^d	472. ^d	280. ^d	637.	250. ^d	330. ^d	250. ^d
Kidneys	30.3	188.	281.	494.	316.	390.	212.	280.	383.	275.	310.	275.
Liver	182.	733.	1,585.	2,072.	1,592.	1,757.	1,225.	1,334.	2,037.	1,400.	1,800.	1,400.
Lungs	35.5	153.	631.	1,338.	729.	463.	685.	1,108.	1,026.	950.	1,200.	950.
Muscle	2,759 ^a	13,580 ^b	25,420	13,820 ^b	26,970	21,340 ^b	21,100	18,680	40,970 ^b	17,500	29,000	17,500
Oesophagus	1.26	-	27.7	62.6	30.1	28.0	24.3	21.8	86.2	35.0	40.0	35.0
Ovaries	0.35	2.67	12.1	-	-	11.9	11.9	11.3	-	11.0	-	11.0
Pancreas	2.96	30.1	41.2	60.0	71.9	43.3	61.9	93.5	62.5	120.	140.	120.

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

Prostate	-	-	-	54.7	-	-	-	-	37.0	-	17.0	-
RBM	50.8	1,228.	1,012.	1,177.	1,043.	916.	1,058.	1,399.	900.	900.	1,170.	900.
Skeleton	416.	2,048.	7,484.	10,450.	6,503. ^b	8,201.	8,501.	8,841. ^b	7,148.	10,585.	7,148.	7,148.
Skin	211.	1,180.	4,351.	4,703.	1,653. ^b	3,620.	3,012.	1,950. ^b	2,740.	4,404.	2,708.	2,708.
Small intestine	31.7	490. ^e	435.	959. ^e	443.	396.	843.	521.	600.	650.	600.	600.
Small intestine contents	50.2	-	363.	382.	637.	311.	424.	767.	280.	350.	280.	280.
Spleen	14.7	151.	306.	174.	298.	203.	257.	266.	130.	150.	130.	130.
Stomach wall	6.55	52.1	195.	233.	62.8	163.	125.	258.	140.	150.	140.	140.
Stomach contents	12.7	150.	305.	140.	10.3	205.	209.	166.	230.	250.	230.	230.
Testes	1.28	1.91	-	21.1	-	-	-	25.5	-	35.0	-	-
Thymus	13.5	30.3	19.0	10.7	7.7	25.3	19.4	14.0	20.0	25.0	20.0	20.0
Thyroid	1.35	4.96	18.7	25.8	31.5	20.0	24.8	31.8	17.0	20.0	20.0	17.0
Uterus	1.53	14.6	71.7	-	79.8	25.0	82.3	-	484.	-	-	800.

^a Adipose tissue and muscle not separated (in these early phantoms).

^b Corresponding mass of part of the arms and legs is missing.

^c Glandular tissue only.

^d Wall (muscle) only.

^e Not separated.

Anexo 6 – Lista dos órgãos e composição dos tecidos do fantoma "Golem"

Number	Organ / Tissue	Medium	Material ID PENELOPE
2	Adipose tissue head	7	2
3	Adipose tissue trunk	7	2
4	Adipose tissue left arm	7	2
5	Adipose tissue right arm	7	2
6	Adipose tissue left leg	7	2
7	Adipose tissue right leg	7	2
8	Adrenals	4	3
9	Bladder wall	4	3
27	Brain	4	3
28	Anterior nasal passage	2	4
29	Posterior nasal passage	2	4
30	Pharynx (nasal part)	2	4
31	Pharynx (oral part)	2	4
32	Larynx	2	4
33	Bronchial tree	4	3
34	Eyes	4	3
35	Eye lenses	4	3
36	Heart	4	3
38	Left kidney	4	3
39	Right kidney	4	3
41	Liver	4	3
43	Left lung	8	5
44	Right lung	8	5
46	Muscle tissue head	3	6
47	Muscle tissue trunk	3	6
48	Muscle tissue left arm	3	6
49	Muscle tissue right arm	3	6
50	Muscle tissue left leg	3	6
51	Muscle tissue right leg	3	6
52	Oesophagus	4	3
54	Pancreas	4	3
55	Penis	4	3
135	Upper left arm bone	1/5/6	7
136	Lower left arm bones	1/6	7
137	Left hand bones	1/6	7
138	Upper right arm bone	1/5/6	7
139	Lower right arm bones	1/6	7
140	Right hand bones	1/6	7
141	Clavicles	1/5/6	7
143	Upper left leg bone	1/5/6	7
144	Lower left leg bones	1/6	7
145	Left foot bones	1/6	7
146	Upper right leg bone	1/5/6	7

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

147	Lower right leg bones	1/6	7
148	Right foot bones	1/6	7
149	Mandible	1/5/6	7
150	Pelvis	1/5/6	7
152	Rib 1 left side	1/5/6	7
153	Rib 2 left side	1/5/6	7
154	Rib 3 left side	1/5/6	7
155	Rib 4 left side	1/5/6	7
156	Rib 5 left side	1/5/6	7
157	Rib 6 left side	1/5/6	7
158	Rib 7 left side	1/5/6	7
159	Rib 8 left side	1/5/6	7
160	Rib 9 left side	1/5/6	7
161	Rib 10 left side	1/5/6	7
162	Rib 11 left side	1/5/6	7
163	Rib 12 left side	1/5/6	7
164	Rib 1 right side	1/5/6	7
165	Rib 2 right side	1/5/6	7
166	Rib 3 right side	1/5/6	7
167	Rib 4 right side	1/5/6	7
168	Rib 5 right side	1/5/6	7
169	Rib 6 right side	1/5/6	7
170	Rib 7 right side	1/5/6	7
171	Rib 8 right side	1/5/6	7
172	Rib 9 right side	1/5/6	7
173	Rib 10 right side	1/5/6	7
174	Rib 11 right side	1/5/6	7
175	Rib 12 right side	1/5/6	7
176	Scapulae	1/5/6	7
177	Skull	1/5/6	7
180	Cervical vertebra 1	1/5/6	7
181	Cervical vertebra 2	1/5/6	7
182	Cervical vertebra 3	1/5/6	7
183	Cervical vertebra 4	1/5/6	7
184	Cervical vertebra 5	1/5/6	7
185	Cervical vertebra 6	1/5/6	7
186	Cervical vertebra 7	1/5/6	7
188	Thoracic vertebra 1	1/5/6	7
189	Thoracic vertebra 2	1/5/6	7
190	Thoracic vertebra 3	1/5/6	7
191	Thoracic vertebra 4	1/5/6	7
192	Thoracic vertebra 5	1/5/6	7
193	Thoracic vertebra 6	1/5/6	7
194	Thoracic vertebra 7	1/5/6	7
195	Thoracic vertebra 8	1/5/6	7
196	Thoracic vertebra 9	1/5/6	7
197	Thoracic vertebra 10	1/5/6	7

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

198	Thoracic vertebra 11	1/5/6	7
199	Thoracic vertebra 12	1/5/6	7
201	Lumbar vertebra 1	1/5/6	7
202	Lumbar vertebra 2	1/5/6	7
203	Lumbar vertebra 3	1/5/6	7
204	Lumbar vertebra 4	1/5/6	7
205	Lumbar vertebra 5	1/5/6	7
206	Sacrum	1/5/6	7
207	Sternum	1/5/6	7
211	Head skin	2	4
212	Trunk skin	2	4
214	Left arm skin	2	4
215	Right arm skin	2	4
217	Left leg skin	2	4
218	Right leg skin	2	4
219	Small intestine (wall + contents)	4	3
220	Spinal cord	4	3
221	Spleen	4	3
222	Stomach wall	4	3
223	Teeth	1	7
224	Testes	4	3
225	Thymus	4	3
226	Thyroid	4	8
227	Trachea	4	3
242	Bladder contents	4	3
243	Large intestine contents	4	3
244	Stomach contents	4	3
245	Bed + pillow	4	3
250	Ascending + transverse colon	4	3
251	Descending + sigmoid colon	4	3
252	Gall bladder	4	3
253	Prostate	4	3

Tissue compositions

No.	Tissue	Density (g/cm ³)	Elementar composition (%/mass)				
			H	C	N	O	Other elements
1	Hard Bone	1.920	3.4	15.5	4.2	43.5	0.1 Na; 0.2 Mg; 10.3 P; 0.3 S; 22.5 Ca
2	Skin	1.090	10.0	20.4	4.2	64.5	0.2 Na; 0.1 P; 0.2 S; 0.3 Cl; 0.1 K
3	Muscle tissue	1.050	10.2	14.3	3.4	71.0	0.1 Na; 0.2 P; 0.3 S; 0.1 Cl; 0.4 K
4	Soft tissue	1.050	10.5	12.4	2.6	73.5	0.2 Na; 0.2 P; 0.2 S; 0.2 Cl; 0.2 K
5	Red bone marrow	1.030	10.5	41.4	3.4	43.9	0.1 P; 0.2 S; 0.2 Cl; 0.2 K; 0.1 Fe
6	Yellow bone marrow	0.980	11.5	64.4	0.7	23.1	0.1 Na; 0.1 S; 0.1 Cl

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

7	Adipose tissue	0.950	11.4	59.8	0.7	27.8	0.1 Na; 0.1 S; 0.1 Cl
8	Lung tissue	0.260	10.3	10.5	3.1	74.9	0.2 Na; 0.2 P; 0.3 S; 0.3 Cl; 0.2 K
9	Air	.00129			80.0	20.0	

Anexo 7 – Lista de órgãos e composição dos tecidos do fantoma “Laura”

Organ ID	Organ / Tissue	Medium number	Material ID Penelope
	Adipose tissue:		2
1	Adipose tissue, head	10	
2	Adipose tissue, trunk	10	2
3	Adipose tissue, arms	10	2
4	Adipose tissue, legs	10	2
5	Adrenals	6	3
	Airways:		3
6	Anterior nasal passage (ET1)	6	
7	Posterior nasal passage down to larynx (ET2)	6	3
8	Trachea	6	3
9	Bronchi	6	3
10	Bladder wall	6	3
11	Bladder contents	6	3
	Blood vessels:		4
12	Blood vessels, head	4	
13	Blood vessels, trunk	4	4
14	Blood vessels, arms	4	4
15	Blood vessels, legs	4	4
	Bones:		
	Arm bones:		
16	Humeri, upper half	1/2/7/9	
17	Humeri, lower half	1/2/9	5
18	Ulnae and radii	1/2/9	5
19	Wrists and hand bones	1/2/9	5
20	Clavicles	1/2/7/9	5
21	Cranium	1/2/7/9	5
	Leg bones:		5
22	Femora, upper half	1/2/7/9	
23	Femora, lower half	1/2/9	5
24	Tibiae, fibulae and patellae	1/2/9	5
25	Ankles and foot bones	1/2/9	5
26	Mandible	1/2/7/9	5
27	Pelvis	1/2/7/9	5
28	Ribs	1/2/7/9	5
29	Scapulae	1/2/7/9	5
	Spine:		5
30	Cervical spine	1/2/7/9	
31	Thoracic spine	1/2/7/9	5
32	Lumbar spine	1/2/7/9	5
33	Sacrum	1/2/7/9	5
34	Sternum	1/2/7/9	5
35	Brain	6	3
36	Breast, adipose tissue	10	2
37	Breast, glandular tissue	8	6
	Cartilage:		7
38	Cartilage, head	2	
39	Cartilage, trunk	2	7

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

40	Cartilage, arms	2	7
41	Cartilage, legs	2	7
42	Eye lenses	6	3
43	Eyes	6	3
44	Gall bladder wall	6	3
45	Gall bladder contents	6	3
	Gastrointestinal tract:		3
46	Stomach wall	6	
47	Stomach contents	6	3
48	Small intestine wall	6	3
49	Small intestine contents	6	3
50	Ascending colon wall	6	3
51	Ascending colon contents	6	3
52	Transverse colon wall, right	6	3
53	Transverse colon contents, right	6	3
54	Transverse colon wall, left	6	3
55	Transverse colon contents, left	6	3
56	Descending colon wall	6	3
57	Descending colon contents	6	3
58	Rectosigmoid colon wall	6	3
59	Rectosigmoid colon contents	6	3
60	Heart wall	6	3
61	Heart contents (blood)	4	4
62	Kidney, left	6	3
63	Kidney, right	6	3
64	Liver	6	3
65	Lung, left	11	8
66	Lung, right	11	8
	Muscle tissue:		9
67	Muscle, head	5	
68	Muscle, trunk	5	9
69	Muscle, arms	5	9
70	Muscle, legs	5	9
71	Oesophagus	6	3
72	Ovaries	6	3
73	Pancreas	6	3
74	Pituitary gland	6	3
75	Prostate	6	3
76	Salivary glands	6	3
	Skin:		10
77	Skin, head	3	
78	Skin, trunk	3	10
79	Skin, arms	3	10
80	Skin, legs	3	10
81	Spinal cord	6	3
82	Spleen	6	3
83	Teeth		5
84	Testes	6	3
85	Thymus	6	3
86	Thyroid	6	12
87	Tongue	5	9
88	Tonsils	6	3

Avaliação da Dose Absorvida na Tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo

89	Ureters	6	3
90	Uterus	6	3
91	Air (inside the body)	12	11

List of media (to be used in the Monte Carlo programme)

Number of medium	Medium	Density ρ (g/cm ³)
1	Hard bone	1.920
2	Cartilage	1.100
3	Skin	1.090
4	Blood	1.060
5	Muscle tissue	1.050
6	Soft tissue	1.050
7	Red bone marrow	1.030
8	Breast (mammary gland)	1.020
9	Yellow bone marrow	0.980
10	Adipose tissue	0.950
11	Lung tissue	0.260 (higher for compressed lungs)
12	Air	0.001293