

Dosimetria 3D do Iodo-131: Estudo com Gel MAGIC-f e Código de Simulação Monte Carlo PENELOPE

Iodine-131 3D Dosimetry: Study With MAGIC-f Gel and Monte Carlo Simulation code PENELOPE

Marcelo M. B. Schwarcke¹, Carlos E. G. Salmon², Patrícia Nicolucci², Oswaldo Baffa²

¹DECESA, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

²Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

Resumo

Os valores dosimétricos obtidos para o tratamento terapêutico utilizando radionuclídeos são resultantes da utilização de modelagem matemática para geometrias de irradiação simples e em geometrias complexas utiliza-se códigos de simulação Monte Carlo. O problema é a validação de seus resultados, uma vez que os instrumentos utilizados permitem avaliações pontuais e não uma avaliação contínua da distribuição de dose na região alvo. O presente trabalho visa investigar a possível utilização do gel polimérico MAGIC-f como instrumento de validação do código de simulação Monte Carlo PENELOPE aplicado no estudo dosimétrico de tratamento terapêuticos em medicina nuclear. Para comparar seus resultados foi utilizado um arranjo experimental contendo o gel polimérico MAGIC-f que foi irradiado com uma capsula de Iodo-131, a mesma geometria de irradiação experimental foi simulada utilizando o código de simulação Monte Carlo PENELOPE e seus resultados volumétricos foram comparados. Como mecanismo de comparação quantitativo entre os métodos foi utilizado os seus respectivos valores correspondentes ao coeficiente linear de atenuação, resultando em uma diferença de 8% entre os métodos. Os resultados quantitativos e qualitativos apresentados neste trabalho sugerem a viabilidade na utilização do gel polimérico MAGIC-f como instrumento de validação do código de simulação Monte Carlo PENELOPE no estudo dosimétrico em tratamentos terapêuticos realizados na medicina nuclear.

Palavras-chave: Dosimetria; Medicina Nuclear; MAGIC-f; PENELOPE; Iodo-131.

Abstract

The dosimetric values obtained for the therapeutic treatment using radionuclides are obtained by the utilization of mathematical models in simple irradiation geometries and for complex geometries are used a Monte Carlo simulation codes. The problem is the validation of its results, since the instruments used allow punctual evaluation and not a continued distribution in the target region. The present work aims to investigate the possible use of the MAGIC-f polymer gel as a validation method for the Monte Carlo PENELOPE simulation code applied in the dosimetric study on therapeutic treatment in nuclear medicine. In order to compare its results, an experimental arrangement containing the MAGIC-f polymeric gel are irradiated with an Iodine-131 capsule, the same experimental irradiation geometry are simulated using the Monte Carlo PENELOPE simulation code and its volumetric results were compared. As a quantitative comparison between the methods, their respective values corresponding to the linear attenuation coefficient, resulting in a difference of 8% between the methods. The quantitative and qualitative results presented in this paper suggest the feasibility of using the MAGIC-f polymer gel as a validation method for the Monte Carlo PENELOPE simulation code in the dosimetric study in therapeutic treatments performed in the nuclear medicine.

Keywords: Dosimetry; Nuclear Medicine; MAGIC-f; PENELOPE; Iodine-131.

1. Introdução

A especificidade na determinação da dose absorvida devido a utilização de técnicas de teranóstica resultaram em um novo desafio para os profissionais que trabalham com dosimetria interna em medicina nuclear. Uma vez que, não é possível obter resultados precisos *in vivo* da distribuição de dose na região alvo a partir da emissão da partícula carregada. A obtenção de tais dados é realizada através de medidas comparativa utilizando a emissão gama destes radionuclídeos ou de um radionuclídeo associado ao radiofármaco.

A técnica consiste na utilização de um radionuclídeo emissor de uma partícula carregada com alta taxa de dose que será ligado a um marcador específico tumoral, formando o radiofármaco que conhecemos¹. A diferença observada é que normalmente estes radionuclídeos emissores de partículas carregadas não emitem radiação gama e desta forma, utiliza-se agregado ao radiofármaco um emissor gama que possibilite obter a imagem da biodistribuição deste composto².

O radionuclídeo que agrega estas características e possui uma larga utilização na rotina do serviço é o ^{131}I , este elemento permite obter informações espaciais e quantitativas de sua biodistribuição³. A obtenção dos dados de localização e concentração permitem quantificar a dose absorvida local que pode ter seu valor estimado através de simulações computacionais⁴ ou através de estudos de radiosensibilidade *in vitro*⁵.

Para resultados mais fiéis a cerca da dosimetria interna é necessário obter o valor dosimétrico de sua distribuição, dentre os métodos citados anteriormente, o que apresenta melhores resultados é a simulação computacional. Todavia, a simulação precisa ser validada e para realizar este processo a forma mais precisa é trabalhar com um dosímetro que apresente resposta volumétrica da energia depositada no material e que tenha características semelhantes as da interação da radiação com o corpo humano.

O gel polimérico é o instrumento experimental que permite reproduzir com fidelidade a matriz tridimensional de alta resolução obtida através de simulação computacional, uma vez que os radicais livres produzidos na interação da radiação com a água possuem um alcance reativo de 0,28 nm e resultam em interações com os monômeros formando cadeia polimérica densas e localizadas⁶.

Conhecendo esta problemática, pensamos na possibilidade de utilização do gel polimérico MAGIC-f como instrumento de validação da simulação computacional realizada com o código Monte Carlo PENELOPE do procedimento de irradiação terapêutico utilizando como referência o ^{131}I .

2. Materiais e Métodos

2.1. Preparo do Gel MAGIC-f

Para a fabricação do gel MAGIC-f foi utilizado a formulação proposta por Fernandes *et al.*⁷. O processo de preparo da solução seguiu as seguintes etapas: aquecimento de 8% w/w de água destilada até a temperatura de 40°C; polvilhamento gradual e contínuo de 8% w/w da gelatina de pele de porco 300 bloom (Sigma, St Louis, USA); espera da homogeneização da solução seguido pelo desligamento do sistema de aquecimento; sistema de agitação ainda ligado em velocidade reduzida e espera até que a solução possua a temperatura de 30°C; atingindo a temperatura; realizou-se o processo de adição na solução de 0,08 mM de Sulfato de Cobre (II) Pentahidratado (J.T. Baker Inc., USA); 2,0 mM de Ácido Ascórbico (Mallinkrodt Chemicals, França); 6% w/w de Ácido Metacrílico (Sigma, St. Louis, USA); 3% w/w de Formaldeído estabilizado com 37% de Metanol (Sigma, St. Louis, USA). Finalizado o processo de mistura dos reagentes, a solução foi envasada em um recipiente com 150,0 ml de volume que foi armazenado por 24 horas em um ambiente refrigerado com temperatura constante de 5°C e mantido nesta condição até sua utilização no processo de irradiação.

2.2. Procedimento de Irradiação

O arranjo experimental utilizado para irradiar o gel polimérico MAGIC-f é apresentado na Figura 1. Este arranjo consiste um tubo cilíndrico com volume de 120,0 ml, tubo externo, e de um tubo interno cilíndrico com volume de 15,0 ml. Ambos os tubos foram conectados por um sistema vedante confeccionado especialmente para este experimento, que possui como objetivo principal o posicionamento dos tubos da forma como apresentado e permitir a vedação completa do sistema, impedindo penetração de ar atmosférico na região preenchida com gel polimérico MAGIC-f. O presente arranjo experimental foi projetado de forma a preservar a integridade física e biológica da cápsula de Iodo-131, atividade no momento da irradiação de 3.951,6 MBq, que foi utilizada no experimento, permitindo que a mesma fosse posteriormente utilizada na terapia clínica. Como medida de segurança, a cápsula de Iodo-131 ainda foi revestida completamente utilizando plástico filme. A cápsula de Iodo-131 foi mantida na mesma posição de irradiação por um período contínuo de 3 horas.



Figura 1. Arranjo experimental utilizado para irradiar o gel polimérico MAGIC-f com uma cápsula de Iodo-131 de uso clínico terapêutico.

2.3. Procedimento de leitura do gel

O arranjo experimental após realizado o procedimento de irradiação foi mantido em condições ambientes de temperatura e protegido externamente de fontes emissoras de radiação UV por um período de 24 horas até sua leitura em um equipamento de imagem por ressonância magnética de 3T de uso clínico modelo Achieva (Philips, Netherlands). O arranjo experimental foi posicionado no centro de uma bobina de cabeça com 8 canais, sendo utilizado uma técnica de relaxação transversa (T₂) utilizando 32 ecos equidistantes, com espaçamento entre os ecos de 15 ms, tempo do primeiro eco de 15 ms (TE = 15 ms), tempo de

repetição de 1500 ms, duas médias do sinal, resultando em um tempo total de aquisição para cada plano de aproximadamente 7 minutos. As imagens foram geradas utilizando uma matriz de 0,5 mm x 0,5 mm x 2,0 mm de espessura, para os cortes axial, coronal e sagital.

As imagens foram exportadas em formato DICOM para um computador pessoal, onde as imagens foram processadas utilizando um código computacional desenvolvido para o estudo utilizando o software de programação *MATLAB R2011 Student version* (MathWorks).

2.4. Simulação Monte Carlo

O arranjo experimental foi simulado utilizando o código de simulação Monte Carlo PENELOPE 2008⁸. Utilizou-se uma estrutura quadrática para simular os corpos formadores do arranjo experimental, desenvolvidos utilizando o pacote PENGEOM, obtendo o resultado mostrado na Figura 2.

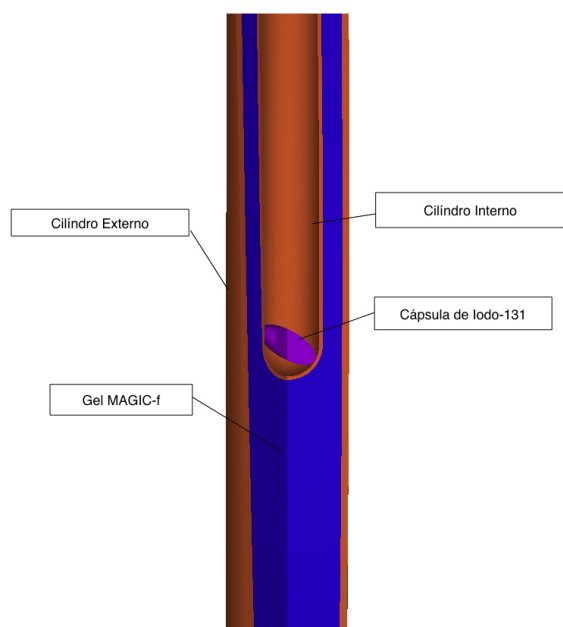


Figura 2. Arranjo simulado utilizando o pacote PENGEOM presente no código de simulação Monte Carlo PENELOPE para o arranjo experimental.

Foram utilizados na simulação do arranjo experimental os seguintes materiais para representar o comportamento da interação da radiação com a matéria. Para o vidro foi utilizado o material MAT171 ($\rho = 2,40 \text{ g.cm}^{-3}$), o gel MAGIC-f foi construído com base em suas frações de massa de seus componentes⁹, apresentando o valor de densidade de $1,06 \text{ g.cm}^{-3}$, para representar a cápsula de Iodo-131 foi utilizado os componentes descritos pelo fabricante¹⁰, ($\rho = 1,42 \text{ g.cm}^{-3}$) e o ar presente no interior do cilindro interno foi utilizado o material MAT104 ($\rho = 1,20 \times 10^{-3} \text{ g.cm}^{-3}$).

Para realizar a simulação, foi adotado o mesmo procedimento adotado no estudo de Schwarcke *et al*¹¹. Sendo utilizado como o número de partículas primárias simuladas o valor de $42,45 \times 10^6$ eventos primários. Foi realizado duas simulações, uma contendo apenas o espectro de emissão gama do Iodo-131 e outra contendo o espectro de emissão beta, ambas as energias e suas probabilidades de emissão foram obtidos com base na tabela de radionuclídeos¹².

Os parâmetros da simulação adotados foram de nível mínimo de corte de energia para interações gama de 1,0 keV e de 1,0 eV para interações com partículas carregadas. A matriz de detecção da distribuição de dose no corpo simulado é a mesma da matriz da imagem obtida utilizando o arranjo experimental.

3. Resultados

3.1. Dosimetria gel polimérica

O sinal relativo à dose depositada no material gel dosimétrico obtido através do imageamento utilizando uma sequência de relaxometria T2 em um equipamento de imagem por ressonância magnética é apresentado na Figura 3.

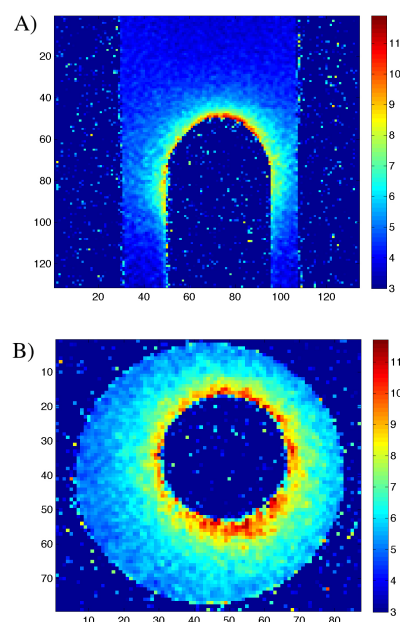


Figura 3. Imagem do gel polimérico MAGIC-f pós procedimento de irradiação. Imagem **A** apresenta o corte coronal no eixo central do tubo externo. Imagem **B** apresenta o resultado da distribuição de dose observada através de uma corte axial. Os valores apresentados nas barras de cores estão em 1/s.

3.2. Simulação computacional

A Figura 4, apresenta os resultados obtidos para o arranjo experimental através da utilização do código de simulação computacional Monte Carlo PENELOPE.

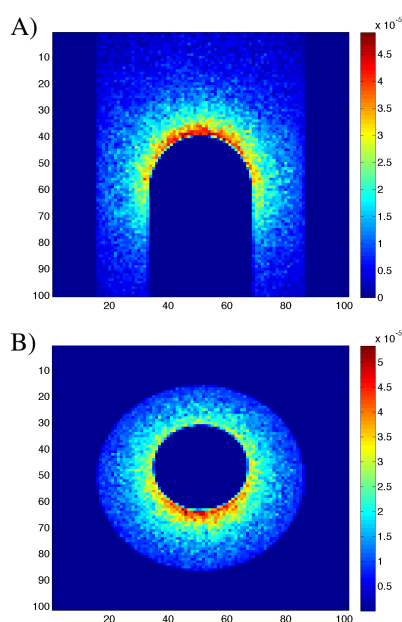


Figura 4. Distribuição de dose obtida utilizando o código PENELOPE. Imagem **A** apresenta o corte coronal no eixo central do tubo externo. Imagem **B** apresenta o resultado da distribuição de dose observada através de uma corte axial. Os valores observados na barra de cores são em Gy.

3.3. Comparação entre os métodos

Para comparar os resultados obtidos com o gel polimérico e com a simulação, foram utilizadas primeiramente, como metodologia de comparação, as curvas de atenuação. Uma vez que os valores obtidos com o gel e com a simulação são diferentes, os valores foram normalizados para o valor máximo. Os resultados são apresentados na Figura 5.

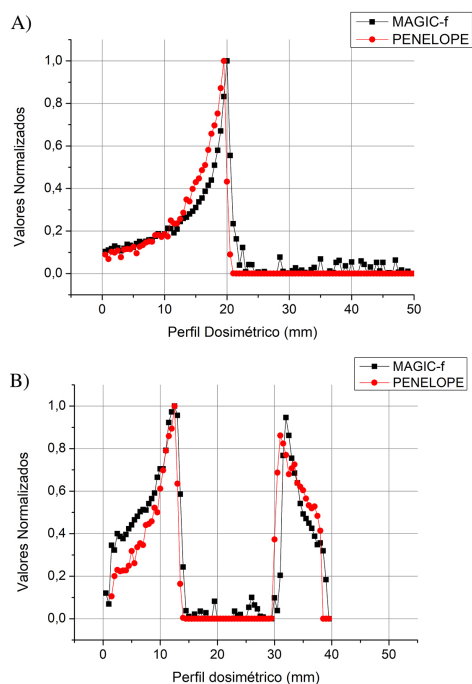


Figura 5. Imagens do perfil de deposição de dose analisados utilizando o gel polimérico MAGIC-f e o código PENELOPE, onde na figura A) podemos observa o comportamento no perfil central do corte coronal e na figura B) podemos observa o comportamento no perfil central no corte axial. Para realização da comparação entre os dados, os mesmos foram normalizados para seu valor máximo.

4. Discussão

A aplicação do gel polimérico MAGIC-f como instrumento de calibração dos códigos de simulação Monte Carlo utilizados para realizarem cálculos dosimétricos em procedimentos de medicina nuclear ainda é um objetivo distante, uma vez que os géis dosimétricos ainda apresentam problemas relacionados ao seu comportamento e relação a taxa de dose com que são irradiados.

Tal dificuldade podem ser solucionada através de estudos relacionados há possíveis alteração da formulação do gel MAGIC-f, de forma a diminuir a dependência com a taxa de dose ou novos procedimentos de calibração do gel^{13,14} onde ocorra a correção de suas deficiências durante a calibração, resultado em uma resposta mais precisa de seus valores, procedimento este utilizado na maior parte dos dosímetros de uso clínico.

Mesmo sabendo-se que o desenvolvimento de um fator de calibração venha a resultar diversas pesquisa. Os resultados apresentados neste trabalho, possibilitam verificar que a utilização do gel MAGIC-f como instrumento de validação dos resultados obtidos utilizando códigos de simulação computacional baseado na técnica de Monte Carlo é um caminho promissor.

A comparação entre os perfis de dose obtidos utilizando o gel polimérico MAGIC-f e o código de simulação Monte Carlo PENELOPE, quando utilizado como mecanismo de comparação o coeficiente linear de atenuação, é possível obter para o Gel MAGIC-f o valor de $0,15 \text{ cm}^{-1}$ e para o PENELOPE de $0,16 \text{ cm}^{-1}$, resultando em uma diferença entre os métodos de aproximadamente 6%.

O comportamento observado na distribuição de dose em ambas as técnicas apresentadas na Figura 5, permite verificar pequenas diferenças em algumas regiões do perfil. Esta diferença é observada devido a geometria de irradiação entre os dois métodos serem ligeiramente diferentes. O posicionamento da cápsula dentro do tubo de contenção não foi possível reproduzir sua posição exata nos eixos x, y e z na simulação, trabalhando com os valores de posição mais aproximados possível da condição real.

Mesmo com estas diferenças os valores apresentados neste trabalho sugerem a aplicação do gel polimérico MAGIC-f como instrumento de validação de códigos de simulação Monte Carlo aplicados ao processo de dosimetria interna em medicina nuclear.

5. Conclusões

Os resultados sugerem que o gel polimérico MAGIC-f pode ser utilizado como instrumento de validação dos código de simulação computacional PENELOPE quando aplicado em estudos dosimétricos em procedimentos de teranóstica em medicina nuclear. Os autores ainda irão realizar outros estudos que validem os resultados quantitativos obtidos com os métodos descritos e

formas mais precisas de realizar da calibração do gel polimérico.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq (processo 143250/2009-4), CAPES (processo 5971-11-0) e a FAPESP por suporte parcial dos estudos.

Referências

1. Shen S, et al. Planning time for peripheral blood stem cell infusion after high-dose targeted radionuclide therapy using dosimetry, *J Nucl. Med.* 2005; 46:1034-1041.
2. Hoefnagel CA. Radionuclide therapy revisited, *Eur. J. Nucl. Med.* 1991; 18(6):408-431.
3. Remy H, et al. ¹³¹I effective half-life and dosimetry in thyroid cancer patients, *J Nucl. Med.* 2008; 49:1445-1450.
4. Stabin M and Brill AB. Physics applications in nuclear medicine: 2007, *J. Nucl. Med.* 2008; 49:20N-25N
5. Eterović D, et al. Planning of ¹³¹I therapy for Graves disease based on the radiation dose to thyroid follicular cells, *J. Nucl. Med.* 2008; 49:2026-2030
6. Baldock C, et al. Polymer gel dosimetry, *Phys. Med. Biol.* 2010; 55:R1-R63.
7. Fernandes JP, et al. Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity. *Phys Med. Biol.* 2008; 53:N53-N58
8. Salvat, T. et al. PENELOPE-2008: A code System for Monte Carlo simulation of electron and photon transport, Nuclear Agency, nº 6416, 2008.
9. Venning AJ, et al. Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters, *Med. Phys.* 2005; 32(4):1047-1053
10. IPEN, Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ CAPS-IPEN, [acesso 21 mar 2018] disponível em: http://www.ipen.br/portal_por/conteudo/geral/modelo%20fispq%20CAPS-IPEN.pdf.
11. Schwarcke M, et al. MAGIC-f Gel in Nuclear Medicine dosimetry: study in an external beam of Iodine-131, *J. Phy. Conf. Series* 2010 250(1):012082.
12. National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory, Chart of Nuclides, [acesso 26 fev 2017] disponível em: <https://www.nndc.bnl.gov/chart/>
13. Courbon F, et al. Preparation and Use of I-131 Magic Gel as a Dosimeter for Targeted Radionuclide Therapy. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* 2006;21(5):427-434.
14. Bourbia N, Mansour K. Use of MAGIC Gel for Diagnostic Nuclear Medicine Dosimetry. *Acta Physica Polonica A* 2016;47(2):315-321.

Contato:

Marcelo Menna Barreto Schwarcke
Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre, DECESA, Rua Sarmiento Leite 245,
Porto Alegre, RS, BR, CEP 90050-170
E-mail: marcelombs@ufcspa.edu.br