

REIRRADIAÇÃO DE APLICADORES OFTÁLMICOS DE COBALTO-60 UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE TUMORES INTRA-OCULARES

Reirradiation of Cobalt-60 ophthalmic applicators utilized in the treatment of intra-ocular tumors

MARCO ANTONIO RODRIGUES FERNANDES¹ ADELINO J. PEREIRA² PAULO EDUARDO R. S. NOVAES³ MARIA ELISA C. M. ROSTELATO⁴

Os autores apresentam a metodologia desenvolvida pelo Serviço de Física Radiológica do Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, para a reativação de aplicadores oftálmicos de Cobalto-60, utilizados na braquiterapia de tumores intra-oculares.

Os altos custos de importação destes aplicadores oftálmicos, bem como a importância da sua utilização no controle das neoplasias, motivaram a sua reativação.

Com a reativação destes aplicadores, pode-se garantir a continuidade da terapêutica que estava reduzida devido ao decaimento natural do radioisótopo, e assim beneficiar um número maior de pacientes.

Os resultados mostraram uma redução significativa dos tempos de internação, o que implica em melhor comodidade aos pacientes e maior eficácia do tratamento, além de proporcionar uma importante diminuição dos custos destes procedimentos.

Unitermos: Braquiterapia - Radioterapia - Placas oftálmicas de Cobalto-60 - Reirradiação - Tumores intra-oculares - atividade.

Keywords: Brachytherapy - Radioterapy - Cobalt-60 ophthalmic plaque - Reirradiation intra-ocular tumors - activity.

Trabalho realizado no Depto de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente, apresentado nos congressos: XXXVII Reunião Anual de Cancerologia - Hospital A. C. Camargo - São Paulo - SP, 1995; XIX Reunião de Trabalho Sobre Física Nuclear no Brasil - Aguas de Lindóia - SP, 1996.

1 - Físico da Central de Radioterapia, Santa Casa de Araçatuba.

2 - Físico do Depto de Radioterapia, Hospital A. C. Camargo.

3 - Médico Radioterapeuta. Serviço de Braquiterapia, Depto de Radioterapia, Hospital A. C. Camargo.

4 - Física do IPEN.

Endereço para correspondência: Depto de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo - Fundação Antonio Prudente - Rua Prof. Antonio Prudente, 211 - CEP 01509-010 - São Paulo - SP.

Introdução

O tratamento de tumores intra-oculares malignos tem como objetivos a erradicação da doença e a preservação da visão. A terapêutica cirúrgica envolve na grande maioria dos casos a enucleação do olho afetado. A radioterapia tem contribuído de forma efetiva no controle destes tumores (7, 12, 16). Nas últimas décadas, a braquiterapia (8) com a utilização de aplicadores oftálmicos de Cobalto-60 tem sido largamente praticada pelas principais instituições especializadas neste tipo de tratamento oncológico. Entretanto, o decaimento radioativo (meia-vida = 5,26 anos) implica em tempos de internação cada vez maiores, tornando o procedimento oneroso e restrito a um número cada vez menor de pacientes. O serviço de Física Radiológica do Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo, da Fundação Antonio Prudente, pioneiro e ainda hoje único no Brasil a utilizar estes aplicadores oftálmicos, desenvolveu uma metodologia para a reativação destes aplicadores, submetendo-os ao fluxo de nêutrons

do reator nuclear IEAR-1, localizado no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP).

Material e método

Os aplicadores oftálmicos usados neste trabalho foram adquiridos pelo Hospital A. C. Camargo em julho de 1988. Na ocasião importou-se 2 conjuntos de 4 tipos diferentes de placas de Cobalto-60 cujas características estão ilustradas na tabela 1.

Tabela 1 - Características das placas oftálmicas

	Tipo da Placa			
	CKA-3	CKA-4	CKA-7	CKA-11
<i>d.focal</i>	8,1	11,5	9,75	12,4
<i>d.ativo</i>	10,0	15,0	15/10	21/13
<i>Massa Co</i>	106,0	247,0	171,0	251,2
<i>Massa Pt</i>	3,2	6,7	5,3	6,5
<i>cGy/hmCi</i>	93,0	58,8	68,0	59,4

d.focal = distância focal (mm)
d.ativo = diâmetro ativo (mm)
Massa Co = massa de cobalto (mg)
Massa Pt = massa de platina (mg)
cGy/hmCi = taxa de dose por mCi de atividade a 1 mm do eixo central.

A metodologia desenvolvida para a reativação destes aplicadores oftálmicos em fluxo de nêutrons obedeceu uma seqüência de etapas sucessivas descritas a seguir:

1 - Viabilidade da utilização do reator IEAR1:

Primeiramente, realizou-se junto ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP) um estudo do mapeamento do fluxo de nêutrons do reator IEAR1. Esta etapa teve a colaboração da Divisão de Física de Reatores do IPEN, na utilização dos códigos computacionais (5) de análise celular, que possibilitou determinar as posições dentro do caroço do reator em que se obtinha maior e mais homogênea densidade de nêutrons.

Verificada a possibilidade de utilização do reator IEAR1 para os propósitos deste trabalho, passou-se à etapa seguinte.

2 - Análise de composição isotópica:

Mediante um estudo da literatura disponível e documentos de importação dos aplicadores, analisou-se a distribuição e composição isotópica destes.

Nesta etapa contou-se com a colaboração da empresa Activa Produtos Científicos, que forneceu laudo com a massa de cobalto e de platina de cada um dos aplicadores em uso, dados que puderam ser comparados com a literatura (10, 13).

3 - Determinação do perfil de dose:

Na utilização destes aplicadores é muito importante se conhecer a taxa de dose ao longo do eixo da placa radiativa, desta forma, um estudo detalhado junto à literatura (2, 3, 4) forneceu o perfil de dose para cada um dos tipos em uso na instituição.

4 - Acondicionamento dos aplicadores no núcleo do reator:

A disposição dos aplicadores no interior do núcleo do reator exigiu o dimensionamento de um suporte específico para cada um deles, este procedimento contou com o apoio da equipe de técnicos e operadores do reator IEAR1. Para se conseguir melhor homogeneidade da atividade durante o processo de ativação, utilizou-se um mecanismo especial giratório desenvolvido pela Coordenadoria de Aplicações na Engenharia e Indústria do IPEN, o qual é comumente utilizado para outras finalidades.

5 - Cálculo do tempo de permanência no reator:

Uma vez conhecidos todos os detalhes e acessórios técnicos necessários, calculou-se o tempo de permanência do aplicador no reator que proporcionasse uma atividade final semelhante àquela original na data da importação (7 anos de decaimento). Isto pode ser feito com uma simples equação matemática (equação 1) e também com programas computacionais com dados mais refinados e disponíveis no IPEN.

$$A(t) = [(Na.M)/A]. \phi. \sigma. t. \lambda.$$

onde: $A(t)$ = atividade após a reativação;

Na = número de avogadro = $6,023 \times 10^{23}$;

M = massa (em gramas) do isótopo;

A = número de massa do isótopo;

ϕ = fluxo de nêutrons do reator nuclear;

σ = seção de choque de ativação;

t = tempo de permanência no reator;

λ = constante de desintegração do isótopo.

Para os aplicadores oftálmicos utilizados, a massa do isótopo Cobalto-60 está listada na tabela 1, e para as demais constantes da equação 1 considerou-se os seguintes valores:

$$A = 58,94 \quad \phi \approx 10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$$

$$\sigma = 36 \times 10^{-24} \text{ cm}^2 \quad \lambda = 4 \times 10^{-9} \text{ s}^{-1}$$

Desta forma o tempo de permanência no reator dos aplicadores a serem reativados pode ser calculado conhecendo-se a atividade final $A(t)$ a qual se deseja obter.

6 - Determinação teórica da atividade:

Usando o fator de decaimento (Fd) do Cobalto-60, calculou-se a atividade nominal teórica dos aplicadores pela equação 2:

$$A = A_0 e^{-\lambda t}$$

onde: A = atividade atual (02/95)

A_0 = atividade original (07/88)

$e^{-\lambda t}$ = fator de decaimento (Fd)

Fd = 0,40326 (2.516 dias de decaimento entre julho de 1988 a fevereiro de 1995).

7 - Medida experimental da atividade:

Nesta etapa utilizou-se dois curiômetros, marca Capintec modelos CRC-10BC e CRC-7 (fator de calibração manual = 990), um localizado na Divisão de Radiofarmácia do IPEN e outro do Departamento de Medicina Nuclear da Fundação Antonio Prudente (FAP).

Os valores das atividades medidos nos dois curiômetros foram correlacionados e então comparados com os valores teóricos, obtidos com as equações 1 e 2.

Com todas estas etapas concluídas, pôde-se ter os parâmetros necessários para a ativação das placas. Por cautela e devido a utilização freqüente dos outros aplicadores, resolveu-se reativar primeiramente somente uma placa CKA-3, deixando outra similar para estudo comparativo posterior.

8 - Medida da atividade da CKA-3 reativada:

Utilizando novamente os curiômetros do IPEN e da FAP, mediu-se a atividade da placa reativada, realizando em seguida análises comparativas entre a placa reativada e a não reativada, verificando periodicamente as atividades teóricas e medidas de ambas. É importante verificar e garantir o decaimento progressivo da platina e possíveis impurezas.

9 - Utilização da placa CKA-3 reativada:

Após a certificação de que a atividade da placa é devida somente à massa de Cobalto, pôde-se finalmente recomendar a placa em um caso clínico ideal (1, 15), ou seja, tumor ocular com dimensões favoráveis ao tratamento com a placa CKA-3.

Um paciente portador de melanoma de coróide foi submetido à colocação da placa CKA-3 reativada, ficando internado por um período de 8 dias para a liberação da dose de radiação prescrita. Durante este período, realizou-se uma cuidadosa análise dos aspectos clínicos da região irradiada, após a qual a placa foi retirada.

Exames de controle foram freqüentemente realizados após a alta do paciente.

As observações clínicas mostraram um excelente resultado terapêutico com preservação das regiões vizinhas à área irradiada. Nenhuma complicação do tratamento foi observada. O importante resultado conseguido com a reativação da placa CKA-3 garantiu a validação da metodologia proposta e viabilizou os estudos para reativação das outras placas (CKA-4, CKA-7, CKA-11) em uso na instituição.

10 - Reativação das outras placas:

A reativação das outras placas (CKA-4, CKA-7, CKA-11), seguiu rotina semelhante à realizada para a reativação da placa CKA-3, com cuidadoso controle de qualidade (9) e medida da atividade e cálculo do decaimento de cada uma delas. Neste trabalho, procedeu-se à reativação de apenas um dos dois conjuntos de aplicadores, isto é, uma placa de cada modelo, mantendo-se um outro conjunto de placas sem reativar, desta forma, para cada modelo de placa tem-se uma reativada e outra não reativada, podendo-se realizar, por um período maior de tempo, os estudos comparativos de cada uma delas.

Resultados

A tabela 2 mostra as atividades, em mCi, das placas antes e após a reativação, e o tempo de reativação, (permanência no reator nuclear, em horas) calculado pela equação 1 para produzir a atividade original, considerando um fluxo de nêutrons do reator de $1,6 \times 10^{13}$ nêutrons/cm².seg.

Tabela 2 - Atividades das placas oftálmicas

Placa-modelo	CKA3	CKA4	CKA7	CKA11
Ativ.original(07/88)	1,91	3,17	2,40	3,60
Ativ.(8/9/95)	0,74	1,34	1,02	1,52
tempo de reativação	8,0h	5,5h	6,0h	6,0h
ativ.pós-reativação	2,15	5,00	3,70	4,55

As observações clínicas dos pacientes submetidos à colocação das placas reativadas mostram a eficácia da reirradiação das mesmas.

A tabela 3 ilustra os tempos de internação em dias, para cada uma das placas reativadas e não reativadas, calculadas para o tratamento de melanoma de coróide, com uma dose de radiação de 40000 cGy desejada na base do tumor. A tabela também mostra a dose de radiação absorvida na distância focal para cada aplicador.

Tabela 3 - Tempos de internação

placa	Tempo de internação		Dose
	antes da reat.	após a reat.	na dist.focal
CKA-3	24,2 dias	8,3 dias	6600 cGy
CKA-4	21,2 dias	5,7 dias	5800 cGy
CKA-7	24,0 dias	6,6 dias	6600 cGy
CKA-11	18,4 dias	6,2 dias	4840 cGy

Discussão

A indicação do uso dos aplicadores oftálmicos no tratamento de neoplasias intra-oculares está condicionada, dentre muitos fatores, aos aspectos radiológicos (6) e à extensão da

lesão. Estudos feitos por *McCormick* (11), realçam a eficiência da braquiterapia com placas oftálmicas em tumores como o retinoblastoma e melanoma de pequenas dimensões, correlacionando-a com o tratamento combinado com feixes externos de megavoltagem.

Apêndice I - Tabela de PDP e taxas de dose utilizada no cálculo do tempo de internação dos pacientes
Porcentagem da dose profunda das placas oftálmicas

	CKA-3	CKA-4	CKA-7	CKA-11
<i>distância focal - diâm. ativo(mm)</i>	8,1 -10	11,5-15	9,75 -15/10	12,4 - 21/13
<i>Atividade (não reativada/reativada)</i>	0,345	0,269	0,276	0,333
<i>TAXA DE DOSE - Gy/h p/mCi a 1mm</i>	93,0	58,8	68,0	59,4
<i>PROFUNDIDADE(mm)</i>	<i>Porcentagem de dose profunda(PDP) %</i>			
1	100%	100%	100%	100%
2	73,7	80,5	74,5	81,2
3	55,9	65,8	58,3	66,9
4	42,9	54,1	46,8	56,2
5	33,2	44,3	38,3	45,0
6	26,0	36,6	30,9	38,7
7	20,7	30,5	26,3	32,3
8	16,8	25,6	21,5	25,6
9	13,9	21,5	18,0	21,2
10	11,5	18,3	16,0	18,5
11	9,8	15,7	-	14,9
12	8,4	13,5	11,9	12,9
13	-	-	-	11,4
14	-	-	9,0	9,9
15	5,5	9,1	-	8,7
16	-	-	6,9	-
18	-	-	5,6	6,2
20	3,2	5,3	4,4	5,2
22	-	-	3,7	3,3
24	-	-	3,1	-
25	-	3,4	-	2,4
27	-	-	-	1,7
28	-	-	2,2	-
30	-	-	1,9	-
40	-	-	1,1	-

Taxa de Dose à profundidade "d" = Atividade x Taxa de dose a 1mm x PDP

Taxa de dose com placa não reativada = Taxa de dose c/ placa reativada x (Atividade não reativada/Atividade reativada)

Apêndice II - Atividade (em mCi) das placas reativadas**Ano 1995**

Placa	código	setembro	outubro	novembro	dezembro	janeiro/96
CKA-3	CO 3055FL	2,15±0,05	2,13	2,10	2,08	2,06
CKA-4	CO 4063FL	5,00±0,10	4,94	4,89	4,84	4,78
CKA-7	CO 7009FL	3,70±0,10	3,66	3,62	3,58	3,54
CKA-11	CO 5001FL	4,55±0,10	4,50	4,45	4,40	4,35

Ano 1996

Placa	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan/97
CKA3	2,060	2,037	2,015	1,993	1,971	1,949	1,928	1,907	1,886	1,866	1,845	1,825	1,805
CKA4	4,780	4,727	4,676	4,625	4,574	4,524	4,475	4,426	4,378	4,330	4,282	4,236	4,189
CKA7	3,540	3,501	3,463	3,425	3,387	3,350	3,314	3,278	3,242	3,206	3,171	3,137	3,103
CKA11	4,350	4,302	4,255	4,209	4,163	4,177	4,072	4,028	3,984	3,940	3,897	3,855	3,813

Ano 1997

Placa	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan/98
CKA3	1,806	1,786	1,766	1,747	1,728	1,709	1,690	1,672	1,654	1,636	1,618	1,600	1,583
CKA4	4,19	4,144	4,098	4,054	4,009	3,966	3,922	3,880	3,837	3,795	3,754	3,713	3,672
CKA7	3,103	3,069	3,035	3,002	2,969	2,937	2,905	2,873	2,842	2,811	2,780	2,749	2,719
CKA11	3,813	3,771	3,730	3,689	3,649	3,609	3,569	3,530	3,492	3,454	3,416	3,379	3,342

Casebow (2) orienta que a extensão (d) da lesão abaixo da superfície do aplicador possa ser estimada pela expressão:

$$d = (1,5 + 2/3 D)$$

onde D = diâmetro da lesão

Análises de olhos enucleados mostraram que na maioria dos casos a lesão se estende à profundidade 2/3 D, abaixo da retina, e que em média o raio do olho é de 11 mm e a espessura da esclera em torno de 1,5 mm.

A atividade e distribuição de Cobalto-60 dentro de cada aplicador é tal que a exposição mínima no tumor (na profundidade "d" - profundidade de projeto específica para cada aplicador) seja 4000 R em 6 dias, com uma dose tão baixa e uniforme quanto possível na esclera.

Atualmente já existem aplicadores oftálmicos compostos com outros elementos radioativos além do Cobalto-60, tais como o Iodo-125(14) e o Rutênio-106, entretanto o alto custo e as dificuldades de importação inviabilizam o uso destes aplicadores no Brasil.

Conclusões

Os resultados mostram que as placas reativadas, além de beneficiar um número maior de pacientes, proporcionam-lhes maior comodidade, por permitirem redução significativa dos

tempos de tratamento e, conseqüentemente, menor risco de movimentação da placa, o que implica em melhor otimização da relação volume/alvo irradiado, e provavelmente um melhor controle de neoplasias intra-oculares.

Com o uso dos aplicadores oftálmicos reativados pode-se manter a continuidade e a qualidade da terapêutica, garantida pelo isótopo Co-60, que possui energia gama média de 1,25 MeV e taxa de dose específica de aproximadamente 1,32 cGy/h. mCi a 1 cm. A distribuição da dose absorvida ao longo do eixo do aplicador também é conservada com a sua reativação.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos profissionais do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN/SO) e Coordenadoria para Projetos Especiais (Copesp), pelo importante apoio durante a fase de utilização dos códigos computacionais e ativação dos aplicadores no reator nuclear IEAR1, aos colegas do Depto de Medicina Nuclear durante a fase das medidas experimentais das atividades, ao dr. Nivaldo Tripe, chefe do Depto de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo pelo importante apoio durante todo o trabalho, ao sr. Massato Ito, da Central de Radioterapia de Araçatuba pela valiosa orientação na redação do texto.

Summary

The authors present a methodology developed by the Radiological Physics Service of Hospital A. C. Camargo Radiotherapy Department of Antonio Prudente Foundation, for the reactivation of Cobalt-60 ophthalmic applicators used in brachytherapy of intra-ocular tumors.

Importation's high cost of those ophthalmic applicators, as well as the importance of its utilization in the control of neoplasias motivated its reactivation.

With the reactivation of those applicators it's taken for granted therapeutics' continuity which was reduced due to the natural decay of radioisotope and therefore a larger number of patients will be benefited.

She results showed a significant decrease of hospital internment periods wich implies better confort for the patients and greater efficiency of the treatment, besides providing an important cost reduction of those procedures.

Referências bibliográficas

- 1 - BENTEL, G. C. - *Treatment planning: head and neck region*. In: Bentel, G. C. Radiation therapy planning. 2 ed. New York, McGraw-Hill, 1996. p. 268-330.
- 2 - CASEBOW, M. P. - *The calculation and measurement of exposure distribution from ⁶⁰Co ophthalmic applicators*. Br. J Radiol., 44:618-24, 1971.
- 3 - CHAN, B.; ROTMAN, M.; RANDALL, G. - *Computerized dosimetry of ⁶⁰Co ophthalmic applicators*. Radiology, 103:705-7, 1972.
- 4 - COHEN, M.; JONES, D. E. S.; GREENE, D. - *Central axis depth dose data for use in radiotherapy*. Br J Radiol., (suppl 11), 1972.
- 5 - FERNANDES, M. A. R. - *Descrição do código hammer-technion*. In: Análise de experimentos críticos de UO₂/PuO₂ utilizando os sistemas njoy/ampx II/hammer-technion. São Paulo, 1990. 221p. Tese mestrado. Instituto de Pesquisa Energia Nuclear.
- 6 - FOWLER, J. F. - *The radiobiology of brachytherapy*. In: Martinez, A. A.; Orton, G. G.; Mould, R. F. Brachytherapy HDR and LDR. Dearborn, 1989. p. 121-228.
- 7 - HALPERIN, E. C. et al. - *Retinoblastoma and optic glioma, neuroblastoma*. In: Halperin, E. C. et al. - Pediatric radiation oncology. New York, Raven Press, 1989. p.108-60.
- 8 - JOHNS, H. E. & CUNNINGHAM, J. R. - *Measurements of radiation: dosimetry brachytherapy - intercalary and interstitial sources*. In: The physics of radiology. 4 ed. Illinois, Charles C. Thomas, 1981. p.217-69.
- 9 - KHAN, F. M. - *A system of dosimetric irradiation*. In: The physics of radiation therapy. 2 ed. Baltimore, Williams & Wilkins. p.200-25, 1994.
- 10 - LIQUORISH, R. A. C. - *Calibration of Cobalt-60 eye applicators: a change in the values of design activity*. New York, Radiochemical Centre, 1973. (Boletim técnico: physics Section - p.6).
- 11 - McCORMICK, B.; et al. - *Radiation therapy for retinoblastoma: comparison of results with lens-sparing versus lateral beam techniques*. Inter J Radiat Oncol Biol Phys., 15: 567-74, 1988.
- 12 - PEREZ, C. A. et al. - *Unusual nonepithelial tumor of the head and neck*. In: Perez, C. A.; Brady, L. W. - Principles and practice of radiation oncology. 2 ed. Philadelphia, J B Lippincott, 1992.
- 13 - SHIELDS, J. A. et al. - *Cobalt plaque therapy of posterior uveal melanomas*. Ophthalmology, 89: 1.201-7, 1982.
- 14 - SOU-TUNG & CHIU-TSAO - *I-125 episcleral eye plaques for treatment of intra-ocular malignancies*. Detroit, Henry Ford Hospital, 1994. (Boletim técnico interno).
- 15 - STALLARD, H. B. - *Radiotherapy for malignant melanoma of the choroid*. Br J Ophthalmol., 50: 147-55, 1996.
- 16 - TAPLEY, N. - *Eye and orbit*. In: Fletcher, G. H. - Textbook of radiotherapy. 3 ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980. p.499-526.