

Nº 93 DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

AUTOR: LAÉLIA PUMILLA BOTÊLHO CAMPOS

RECIFE - PERNAMBUCO - BRASIL MARÇO - 2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR

> Av. Prof. Luiz Freire, 1000 - Cidade Universitária CEP 50740-540 - Recife - PE - Brasil

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

LAÉLIA PUMILLA BOTÊLHO CAMPOS

RECIFE - PERNAMBUCO - BRASIL MARÇO - 2000

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

LAÉLIA PUMILLA BOTÊLHO CAMPOS

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

Dissertação submetida ao curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, do Departamento de Energia Nuclear, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Ciência, Área de Concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear.

ORIENTADOR: MICHAEL GREGORY STABIN

RECIFE - PERNAMBUCO - BRASIL MARÇO – 2000

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

Laélia Pumilla Botêlho Campos

APROVADO EM: 23.03.00

ORIENTADOR: Prof. Dr. Michael Gregory Stabin

COMISSÃO EXAMINADORA:

a

Profa. Dra. Maria Inês Calil Cury Guimarães - MN-HC/USP

Profa. Dra. Helen Janui Khoury - DEN/UFPE

Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima - DEN/UFPE

Visto e permitida a impressão

Coordenador do PROTEN/DEN/UFPE

Aos meus pais, Osmildo e Luana, e aos meus irmãos, Joyhana e Bruno, minha homenagem e gratidão.

A Michel, dedico.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sempre me fortalecer em todos os momentos de minha vida.

Aos meus familiares e amigos, pelo apoio e incentivo dados durante toda a minha caminhada, não apenas em situações felizes como também em momentos difíceis.

Ao amigo e professor Michael Gregory Stabin, que muito contribuiu com sua amizade, disposição, paciência e orientação na elaboração e conclusão desta dissertação.

Ao professor Fernando Roberto de Andrade Lima, pelas sugestões na leitura da dissertação e, principalmente, pelo apoio e presença constantes em minha vida acadêmica.

À professora Helen Jamil Khoury, pela indicação do orientador, pelos ensinamentos preciosos durante o decorrer do mestrado e pelos comentários realizados na banca de defesa.

À professora Maria Inês Calil Cury Guimarães, pelas observações importantes feitas na banca de defesa e pelas sugestões para a realização do doutorado.

Aos professores, Attílio Dall'Olio, Ademir de Jesus Amaral, Carlos Alberto Brayner de Oliveira Lira e Clóvis Abrahão Hazin, pelas suas valiosas sugestões durante os seminários.

Aos cardiologistas Dr. Gilberto Macedo Santos e Dr. Jesus Reys Riveras, pelos esclarecimentos de alguns conceitos usados na dissertação e pelas informações fornecidas.

Ao amigo Gilberto Amado de Azevedo Cysneiros Filho, pelo companheirismo de muitos anos e ajuda prestada em várias situações do dia-a-dia.

À amiga Leonila Veridiana Araújo da Silva, pela amizade sempre presente.

Aos colegas, professores e funcionários do Departamento de Energia Nuclear, pela atenção e convivência ao longo de minhas atividades no departamento.

Ao CNPq, pelo recurso financeiro disponibilizado.

"Tudo posso naquele que me fortalece". (Filipenses 4:13)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

Página

viii

LIST	FA DE TABELAS	x
RES	UMO	xi
SUN		vii
501		All
1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1	Métodos de Diagnóstico da Aterosclerose com Radiação	4
	2.1.1 Angiografia coronária	4
	2.1.2 Cateterismo cardíaco	5
	2.1.3 Cinecoronariografia	6
	2.1.4 Fluoroscopia	6
	2.1.5 Cintilografia	7
2.2	Tratamentos da Aterosclerose	8
	2.2.1 Angioplastia coronária	8
	2.2.2 Aterectomia direcional	9
	2.2.3 Aterectomia rotacional	10
	2.2.4 Aterectomia extracional	10
	2.2.5 Angioplastia coronária por <i>laser</i>	10
	2.2.6 Angioplastia com implante de stent	11
2.3	O Problema da Reestenose	13
	2.3.1 Conceituação	14
	2.3.2 Fisiopatologia	14
	2.3.3 Diagnóstico	15
	2.3.4 Tratamentos da reestenose	15
2.4	Aspectos de Proteção Radiológica (paciente e equipe)	18
2.5	Efeitos Biológicos	21
3	METODOLOGIA	23
3.1	Entrada do MCNP	23
	3.1.1 Geometria dos vasos sangüíneos e das fontes de radiação	24

	3.1.2 Balão ou arame radioativo	24			
	3.1.3 <i>Stent</i> radioativo	26			
	3.1.4 Composição dos materiais do problema	27			
3.2	Método de Monte Carlo	28			
3.3	Saída do MCNP	30			
3.4	Espectro das Partículas	32			
3.5	Doses em Outros Órgãos				
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	33			
4.1	Resultado das Simulações com as Fontes Balão e Arame para Elétrons	е			
	Fótons Monoenergéticos	33			
	4.1.1 Balão radioativo - vaso de 0.15 cm	36			
	4.1.2 Balão radioativo - vaso de 0,30 cm	38			
	4.1.3 Balão radioativo - vaso de 0,45 cm	40			
	4.1.4 Arame radioativo - vaso de 0,15 cm	42			
	4.1.5 Arame radioativo - vaso de 0,30 cm	44			
	4.1.6 Arame radioativo - vaso de 0,45 cm	46			
4.2	Influência do Diâmetro do Vaso na Atenuação da Radiação				
4.3	Influência da Placa de Ateroma na Atenuação da Radiação	51			
4.4	Implementação: Cálculos com Espectros de Radionuclídeos				
4.5	Stent Radioativo com ³² P				
4.6	Resultados de Doses em Outros Órgãos	60			
4.7	Discussão Geral	61			
	4.7.1 Validação dos resultados	61			
	4.7.2 As melhores fontes para braquiterapia intravascular	61			
	4.7.3 Expectativas para a tecnologia usada	63			
5	CONCLUSÕES	64			
APÊ	NDICE 1 - SISTEMA CARDIOVASCULAR	66			
APÊ	NDICE 2 - ATEROSCLEROSE	78			
APÊ	NDICE 3 - EXEMPLO DA ENTRADA DO MCNP	82			
REF	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS				

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Angiografia coronária	5
Figura 2. Cintilografia do coração	7
Figura 3. Ilustração de uma angioplastia por balão	9
Figura 4. Tipos de lesão em artérias coronárias	11
Figura 5. Exemplo da expansão de um stent Palmaz-Schatz por balão	12
Figura 6. Geometria de um vaso sangüíneo com placa de ateroma	24
Figura 7. Ilustração da geometria do vaso e fontes radioativas (balão ou arame)	25
Figura 8. Malha de um stent e sua geometria aproximada	26
Figura 9. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma	36
Figura 10. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma	36
Figura 11. Balão emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma	37
Figura 12. Balão emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma	37
Figura 13. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	38
Figura 14. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	38
Figura 15. Balão emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	39
Figura 16. Balão emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	39
Figura 17. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma	40
Figura 18. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma	40
Figura 19. Balão emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma	41
Figura 20. Balão emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma	41
Figura 21. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma	42
Figura 22. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma	42
Figura 23. Arame emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma	43
Figura 24. Arame emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma	43
Figura 25. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	44
Figura 26. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	44

Figura 27. Arame emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	45
Figura 28. Arame emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	45
Figura 29. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma	46
Figura 30. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma	46
Figura 31. Arame emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma	47
Figura 32. Arame emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma	47
Figura 33. Balão emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor sem placa de ateroma	48
Figura 34. Arame emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor sem placa de ateroma	49
Figura 35. Balão emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor com placa de ateroma	50
Figura 36. Arame emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor com placa de ateroma	50
Figura 37. Balão emitindo elétrons de: 0,35; 0,50; 0,75 e 4 MeV no vaso de 0,30 cm	51
Figura 38. Arame emitindo elétrons de: 0,35; 0,50; 0,75 e 4 MeV no vaso de 0,30 cm	52
Figura 39. Balão emitindo ¹⁸⁶ Re no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	54
Figura 40. Balão emitindo ¹⁸⁶ Re no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	54
Figura 41. Balão emitindo ¹⁸⁸ Re no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	55
Figura 42. Balão emitindo ¹⁸⁸ Re no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	55
Figura 43. Arame emitindo ¹⁹² Ir no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma	56
Figura 44. Arame emitindo ¹⁹² Ir no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma	56
Figura 45. Comparação entre ¹⁸⁶ Re, ¹⁸⁸ Re e ¹⁹² Ir à 0,05 cm da parede do vaso de 0,30 cm	57
Figura 46. Comparação entre ¹⁸⁶ Re, ¹⁸⁸ Re e ¹⁹² Ir à 0,10 cm da parede do vaso de 0,30 cm	58
Figura 47. Stent com 0,002 cm de espessura emitindo ³² P no vaso de 0,45 cm	59
Figura 48. Stent com 0,01 cm de espessura emitindo ³² P no vaso de 0,45 cm	59
Figura 49. Sistema vascular sangüíneo	68
Figura 50. Vista anterior do coração	70
Figura 51. Vista posterior do coração	70
Figura 52. Câmaras cardíacas, vasos e válvulas	72
Figura 53. Artérias coronárias	7 7
Figura 54. Circulação arterial	77
Figura 55. Aterosclerose	78

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Estudos clínicos usando teleterapia	16
Tabela 2. Estudos usando a liberação da radiação por cateter	17
Tabela 3. Estudos usando stent radioativo	17
Tabela 4. Dados de entrada do código MCNP: valores e unidades	25
Tabela 5. Composição elementar (% por peso) e densidade dos materiais modelados	27
Tabela 6. Interpretação do Erro Relativo R	30
Tabela 7. Alcance dos elétrons para as energias simuladas	34
Tabela 8. Doses em outros órgãos devido a ruptura de um balão	60
Tabela 9. Diâmetros aproximados para os vasos	68

CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EM BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

Autor: Laélia Pumilla Botêlho Campos Orientador: Prof. Dr. Michael Gregory Stabin

RESUMO

Das doenças cardiovasculares, que são as maiores responsáveis pelas mortes na população adulta em quase todos os países do mundo, a mais comum é o infarto agudo do miocárdio, que ocorre, em geral, pela oclusão em uma ou mais artérias coronárias (aterosclerose). Várias técnicas estão sendo usadas para diagnosticar e tratar a doença coronariana. A angioplastia tem-se mostrado eficaz como um método de tratamento menos invasivo que as tradicionais cirurgias de revascularização do miocárdio, proporcionando uma melhor qualidade de vida aos pacientes tratados. Infelizmente, a taxa de reestenose (re-estreitamento da artéria) após a angioplastia é alta (aproximadamente 30% a 50% dos pacientes nos primeiros seis meses após o tratamento). Recentemente, a Braquiterapia Intravascular, uma técnica de irradiar artérias coronárias para evitar a reestenose, tem sido aplicada com diferentes fontes de radiação, obtendo sucesso no decréscimo da taxa de reestenose em muitos pacientes. Com o objetivo de desenvolver a dosimetria e a proteção radiológica do paciente e profissionais para esta terapia, as distribuições de dose para elétrons e fótons monoenergéticos (nove energias discretas) foram calculadas em vasos sangüíneos de 0,15, 0,30 e 0,45 cm de diâmetro nas fontes balão e arame radioativo através do código de transporte de partículas MCNP4B, mostrando aplicações para vários radionuclídeos candidatos. Duas fontes stents (prótese metálica colocada no interior da artéria do paciente através de angioplastia) impregnadas de ³²P também foram simuladas. As vantagens e desvantagens dos radionuclídeos e geometrias das fontes são discutidas, e os resultados mostram que a dosimetria aqui desenvolvida irá auxiliar na continuidade dos benefícios obtidos aos pacientes para esta nova tecnologia.

DOSIMETRY IN INTRAVASCULAR BRACHYTHERAPY

Author: Laélia Pumilla Botêlho Campos Advisor: Prof. Dr. Michael Gregory Stabin

SUMMARY

Among the cardiovascular diseases responsible for deaths in the adult population in almost all countries of the world, the most common is acute myocardial infarction, which generally occurs because of the occlusion of one or more coronary arteries. Several diagnostic techniques and therapies are being tested for the treatment of coronary artery disease. Balloon angioplasty has been a popular treatment which is less invasive than traditional surgeries involving revascularization of the myocardium, thus promising a better quality of life for patients. Unfortunately, the rate of restenosis (re-closing of the vessel) after balloon angioplasty is high (approximately 30-50% within the first year after treatment). Recently, the idea of delivering high radiation doses to coronary arteries to avoid or delay restenosis has been suggested. Known as intravascular brachytherapy, the technique has been used with several radiation sources, and researchers have obtained success in decreasing the rate of restenosis in some patient populations. In order to study the radiation dosimetry in the patient and radiological protection for the attending staff for this therapy, radiation dose distributions for monoenergetic electrons and photons (at nine discrete energies) were calculated for blood vessels of diameter 0.15, 0.30 and 0.45 cm with balloon and wire sources using the radiation transport code MCNP4B. Specific calculations were carried out for several candidate radionuclides as well. Two stent sources (metallic prosthesis that put inside of patient's artery through angioplasty) employing ³²P are also simulated. Advantages and disadvantages of the various radionuclides and source geometries are discussed. The dosimetry developed here will aid in the realization of the benefits obtained in patients for this promising new technology.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as maiores responsáveis pelas mortes na população adulta em quase todos os países do mundo e representam no Brasil a principal causa de mortalidade.^{1,2}

Das doenças cardiovasculares, a mais comum é o infarto agudo do miocárdio, que ocorre, em geral, pela oclusão em uma ou mais artérias coronárias. Essa oclusão está relacionada à aterosclerose, que é causada por diversos fatores, sendo mais conhecidos o colesterol alto, hipertensão arterial, menopausa e tabagismo. Apesar do declínio das taxas de mortalidade por doença coronária em algumas capitais do país, a participação relativa das doenças cardiovasculares continua sendo a mais importante dentre as causas de óbito.³

Particularmente, em se tratando da doença coronariana, algumas técnicas de diagnóstico utilizadas são: angiografia, cateterismo cardíaco, cinecoronariografia, fluoroscopia e cintilografia. Para o tratamento, a técnica mais usada é a angioplastia coronária e os pacientes tratados com este procedimento alcançam melhor qualidade de vida, se comparada com a tradicional cirurgia de revascularização do miocárdio. Entretanto, desde que a primeira angioplastia foi realizada por Andreas Gruentzig há vinte anos atrás, observou-se que as artérias tratadas voltavam a estenosar nos primeiros seis meses após a intervenção coronária em 30% a 50% dos pacientes, indicando a origem de uma nova doença denominada de reestenose (re-estreitamento).^{4,5}

Várias técnicas já aprimoradas são empregadas para a redução dessas taxas, como o emprego de novos agentes farmacológicos e de modernos dispositivos que incluem o *laser*,

técnicas ateroablativas e *stents*. Porém, a reestenose continua sendo o "Calcanhar de Aquiles" da intervenção vascular, visto que as técnicas atuais empregadas servem apenas como paliativo e não como solução do problema.⁶

Os mecanismos básicos envolvidos na reestenose são o aumento da neointimal (camada interna das artérias) e o remodelamento vascular. A perda do endotélio (revestimento interno) favorece a incorporação de material trombótico e a expressão de mitógenos, que se associam à migração e à proliferação de células musculares lisas e posteriormente à síntese da matriz. À maior lesão vascular associa-se maior hiperplasia e espessamento intimal. Por outro lado, o remodelamento vascular desempenha papel não menos importante e parece associado a outros fatores, como estresse oxidativo, síntese e degradação de colágeno e fatores mecânicos ligados à camada adventícia, todos por mecanismos pouco conhecidos.⁷

Com base em trabalhos realizados com radioterapia em doenças benignas, supõe-se que a irradiação limite a atividade dos miofibroblastos presentes no endotélio, que têm participação no desenvolvimento de sua camada mais interna. Desde então, muitas pesquisas feitas por diferentes profissionais, têm como objetivo encontrar uma solução para a prevenção da reestenose.⁸

Vários estudos clínicos no campo da braquiterapia endovascular usando animais, principalmente coelhos ou porcos, mostram que a irradiação com partículas beta ou gama leva à prevenção da reestenose após angioplastia e/ou implantação de *stent*.⁹ Diferentes procedimentos são empregados na aplicação dessas doses de radiação, como o uso de balões preenchidos com soluções radioativas ou arames/*stents* radioativos, existindo muitos radionuclídeos candidatos (¹⁹²Ir, ¹²⁵I, ¹⁰³Pd, ⁹⁰Sr, ⁹⁰Y, ³²P, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ¹³³Xe e outros).¹⁰

Mais recentemente, alguns testes clínicos estão sendo realizados em humanos usando a braquiterapia intravascular e para isso, a proteção radiológica do paciente e profissionais envolvidos deve ser considerada, no intuito de avaliar os riscos deste procedimento, estimar a dose de radiação na parede das artérias, ou em suas proximidades, e prevenir a ocorrência de eventuais problemas.

Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar as doses de radiação envolvidas, bem como os riscos decorrentes da braquiterapia intravascular. As fontes para o emprego da radiação são de três tipos: balão preenchido com solução radioativa, arame radioativo e *stent* radioativo, que usam a geometria associada à parede das artérias, aos materiais e radionuclídeos candidatos. Os métodos usados para avaliar as doses depositadas na parede das artérias são programas computacionais que simularão as fontes radioativas propostas com seus parâmetros físicos e geométricos associados.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para uma melhor compreensão desse capítulo, o leitor pode recorrer ao auxílio de dois apêndices: o Apêndice 1, que descreve o Sistema Cardiovascular e suas particularidades, como o sangue, a linfa, o tecido hematopoético, o sistema vascular sangüíneo, o coração, as artérias, os capilares sangüíneos, as veias e as anastomoses arteriovenosas; e o Apêndice 2, que descreve a Aterosclerose e as teorias relacionadas ao mecanismo de sua formação.

2.1 Métodos de Diagnóstico da Aterosclerose com Radiação

Diferentes métodos têm ajudado no diagnóstico da existência de estreitamentos nas artérias coronárias e na verificação do funcionamento das válvulas e do músculo cardíaco. Com a evolução tecnológica dos equipamentos, tem-se permitindo diagnosticar com precisão o local e a extensão da lesão vascular. Entre os principais métodos de diagnóstico da aterosclerose estão: a angiografia coronária, o cateterismo cardíaco, a cinecoronariografia, a fluoroscopia e a cintilografia, que, combinados entre si, ou associados a outros exames complementares em cardiologia, auxiliam o cardiologista a decidir com segurança se o paciente vai ser submetido ao tratamento clínico, cirúrgico ou a algum procedimento intervencionista.

2.1.1 Angiografia coronária

A angiografia coronária é considerada um método sensível e específico para a avaliação da doença coronariana aterosclerótica, evoluindo atualmente para programas computacionais específicos. Cada equipamento de angiografía possul características específicas quanto a realização do exame, mas em geral, esse método de estudo e investigação consiste em injetar, numa artéria ou veia, uma substância radiopaca, que depois será absorvida e eliminada pelo organismo, para logo em seguida efetuarem-se repetidas radiografias da região em estudo, permitindo avaliar as condições de irrigação arterial e/ou venosa de um segmento corpóreo. Porém, as imagens angiográficas apresentam limitações intrínsecas ao método planar, fornecendo, algumas vezes, informações subestimadas ou superestimadas, dependendo da distribuição e morfologia da doença aterosclerótica na parede vascular.⁶ A Figura 1 (a) mostra uma angiografia coronária realizada duas horas após o início do quadro clínico de um paciente de 63 anos que evidencia oclusão total da artéria descendente anterior no terço médio (seta). A Figura 1 (b) mostra o fluxo normal e ausência de lesão residual após o implante de *stent* (seta).



Figura 1. Angiografia coronária (http://www.medonlinc.com.br/ic1a.jpg; Jan 2000)

2.1.2 Cateterismo cardíaco

O cateterismo cardíaco consiste fundamentalmente na introdução de um cateter comprido e flexível num vaso periférico (veia ou artéria), o qual é levado ao interior do coração ou dos grandes vasos com o auxílio da aparelhagem de raios-X. A injeção de material de contraste através do cateter permite determinar a presença e a gravidade de estreitamentos ou bloqueios nas artérias coronárias; visualizar a característica da placa e quantos vasos estão comprometidos; avaliar o funcionamento das principais câmaras de bombeamento do coração e das válvulas cardíacas; verificar a existência de possíveis anomalias congênitas; fazer uma estimativa do dano sofrido pelo coração e suas válvulas durante crises cardíacas anteriores, infartos, infecções e/ou traumatismos; examinar as condições de uma "ponte de safena" após a cirurgia e avaliar o funcionamento do coração em relação aos órgãos vizinhos. O cateterismo apresenta alguns riscos tais como: hemorragia ou formação de coágulos, arritmias, perfuração do músculo cardíaco ou vaso sangüíneo, reações alérgicas ao contraste, infarto agudo do miocárdio e embolia cerebral.¹¹

2.1.3 Cinecoronariografia

A cinecoronariografia constitui também um método de cateterismo cardíaco, no qual é possível estudar as principais artérias coronárias e seus ramos, além do estudo da dinâmica do ventrículo esquerdo. Através de um cateter introduzido numa artéria periférica, em geral do braço (artéria braquial direita), chega-se por via retrógrada até a aorta ascendente, onde estão localizados os óstios das artérias coronárias direita e esquerda; nesses orifícios são feitas injeções de contraste iodado. À medida que as injeções são feitas, a passagem do contraste iodado pela rede coronariana é filmada. Mais preciso em estudos de lesões menores, o exame permite obter a localização de obstruções nos principais ramos coronários, com uma visualização de vasos até 200 µm de diâmetro, além de evidenciar a presença ou não de circulação colateral entre as principais artérias.¹¹

2.1.4 Fluoroscopia

O exame fluoroscópico do coração e dos grandes vasos deve ser feito com um intensificador fluoroscópico de imagem, onde os maiores níveis de brilho obtidos permitem melhor percepção de detalhes, como a amplitude das bordas cardíacas, a pulsação da aorta e da artéria pulmonar e calcificações cardíacas. Entretanto, a fluoroscopia é atualmente utilizada com menor freqüência, visto que a radiação deve ser mantida a níveis aceitáveis para a proteção do paciente e profissionais.¹¹

2.1.5 Cintilografia

A Medicina Nuclear é a especialidade médica que usa elementos radioativos *in vivo* com finalidades diagnósticas e terapêuticas. Os nuclídeos mais empregados são emissores de radiação gama (em cardiologia são usados o ^{99m}Tc: $T_{1/2} = 6$ h, E = 0,14 MeV e o ²⁰¹Tl: $T_{1/2} = 73$ h, E = 0,08 MeV), permitindo estudos com qualidade e baixa dose de radiação.¹²

A distribuição e grau de concentração do elemento radioativo nos diversos órgãos são avaliados por meio de imagens obtidas em câmaras de cintilação (Figura 2)¹³. A câmara de cintilação ou gama câmara é o sistema de detecção de radioatividade utilizado para o estudo da distribuição *in vivo* dos diferentes compostos radiomarcados. A interação da radiação no detector da câmara leva à emissão de luz, posteriormente convertida em sinal elétrico. A câmara detecta a radiação, determinando a posição da fonte emissora (a área em que a luz foi emitida) e sua energia (intensidade da luz emitida).¹⁴



Figura 2. Cintilografia do coração (Enciclopédia O Corpo Humano 2.0)

A concentração do radiofármaco, observada através da cintilografia em uma estrutura, reflete a morfologia e a função da estrutura. Na cintilografia cardíaca, o radiofármaco penetra no músculo do coração, mostrando o estado das artérias coronárias e de várias funções do coração,¹⁵ como por exemplo, a fração de sangue no ventrículo

esquerdo no final da diástole que é ejetada no final da sístole (fração de ejeção do ventrículo esquerdo).

2.2 Tratamentos da Aterosclerose

A aterosclerose coronária é um dos principais problemas de saúde pública no mundo ocidental. As formas de tratamentos de suas conseqüências, isto é, o infarto do miocárdio, a angina, as arritmias ventriculares malignas e a insuficiência cardíaca, são de natureza paliativa (tratamento com medicamentos) e de custo socio-econômico elevado (cirurgias de revascularização).¹⁶

Em 1977, um grande passo foi dado por Gruentzig e colaboradores para o tratamento da doença coronária, a Angioplastia Coronariana Transluminal Percutânea (ACTP).⁴ Nesta escalada terapêutica, outras técnicas surgiram, como os *stents*, as aterectomias (direcional, rotacional e extracional) e o *laser*, que são indicadas como opções isoladas ou em complemento da angioplastia coronária.

2.2.1 Angioplastia coronária

A angioplastia coronária utiliza um sistema especial de cateteres. Primeiro é introduzido um cateter-guia com um revestimento relativamente rígido e a seguir um cateter-balão menor e flexível, o cateter de dilatação. Para fazer com que os cateteres avancem através da artéria, utiliza-se um fio-guia flexível, que é deslocado até o coração mediante ajuda da imagem radiográfica, e o cateter-guia avança sobre o fio-guia. Um meio de contraste é injetado através do cateter para que se possa ver claramente a posição do cateter por fluoroscopia e para se obter imagens radiográficas (angiogramas). Quando o cateter-guia se encontrar na posição correta, são tiradas radiografias da artéria coronária estreitada, que gravadas em filme, permite que se tenha um registro permanente e dinâmico da angioplastia. O cardiologista analisa os angiogramas para determinar exatamente onde deve ser colocado o cateter-balão. A seguir, o cateter-balão é introduzido através do cateter-guia e é lentamente avançado até a porção estreita da artéria. Quando o cateter-

balão se encontrar dentro do local de estreitamento, o balão é inflado, permanece inflado por aproximadamente 90 a 120 segundos, e em seguida é desinflado, podendo ser inflado e desinflado várias vezes, para comprimir a placa contra a parede da artéria e depois ser retirado (Figura 3).



Figura 3. Ilustração de uma angioplastia por balão

(http://www.medicinenet.com/images/ABANGIO.GIF; Set/1999)

O contraste é novamente injetado na artéria e são tiradas radiografías da artéria recém-dilatada. O cardiologista pode examinar a artéria a partir de vários ângulos para avaliar a sua condição. O cateter-balão e o fio-guia são retirados e mais radiografías são obtidas para determinar a melhoria do fluxo sangüíneo.⁶

2.2.2 Aterectomia direcional

A aterectomia direcional baseía-se na remoção seletiva da placa aterosclerótica das paredes das artérias coronárias. Consiste de um cateter que possui no seu interior um cortador com uma pequena "janela", proporcionando um sistema controlado de excisão e armazenamento do ateroma retirado. Esta técnica tem sido útil no tratamento das obstruções em artérias coronárias de grande calibre, que apresentam lesões nas suas origens (Figura 4) ou nas obstruções das pontes de safena que se desenvolvem tardiamente nos pacientes já submetidos à cirurgia cardíaca. Pode ser combinada com a angioplastia, com os *stents* ou com a aterectomia rotacional.⁶

2.2.3 Aterectomia rotacional

A aterectomia rotacional utiliza um sistema rotativo, capaz de "pulverizar" a placa aterosclerótica obstrutiva com um cateter rotacional (Rotablator), que gira em torno do seu eixo em alta velocidade com uma ogiva abrasiva na sua extremidade e seletivamente corta a placa aterosclerótica inelástica criando um canal através das artérias coronárias. Este dispositivo tem sido eficaz onde as características das lesões complexas, como calcificação, tortuosidade, pequeno calibre, localização ostial (origem do vaso) e doença difusa (Figura 4), apresentam um risco maior durante as intervenções convencionais.⁶

2.2.4 Aterectomia extracional

O cateter da aterectomia extracional consiste de um sistema cortador e de aspiração à vácuo acionado por um pequeno motor. A extremidade cortadora distal tem uma forma cônica consistindo de duas lâminas de aço inoxidável com janelas adjacentes. Esta técnica tem sido indicada nas obstruções ostiais (Figura 4) e particularmente útil nas obstruções em ponte de safena com trombos no seu interior.⁶

2.2.5 Angioplastia coronária por laser

O mecanismo de ação do *laser* é definido como a vaporização da placa aterosclerótica, por induzir intenso aquecimento localizado tecidual (injúria térmica). Tal energia é conduzida por um cateter construído de múltiplas fibras ópticas (em números de 12 a 300), que é conectado a um gerador de laser. É uma técnica útil para tratar lesões obstrutivas complexas (difusas, longas e ostiais), onde a angioplastia convencional não fornece resultados satisfatórios, devido a calcificação e oclusões crônicas (Figura 4). Existem algumas limitações desta nova tecnologia, salientando-se o seu elevado custo e as possíveis complicações (perfuração e dissecção da artéria).⁶



Figura 4. Tipos de lesão em artérias coronárias (http://www.guidant.com/products/dca.htm; Set/1999)

2.2.6 Angioplastia com implante de stent

As limitações da angioplastia com o cateter-balão, em particular as morfologias de grande complexidade, o fenômeno da oclusão aguda e o da reestenose coronária, foram o estímulo para a investigação e o desenvolvimento de novas intervenções coronárias.

As endopróteses coronárias representam, neste contexto, um dispositivo a ser considerado pelas suas propriedades de promover colagem dos retalhos de dissecção, após a ação do balão, estabilização da luz arterial, restabelecimento da geometria do lúmen e inibição dos fenômenos de remodelamento agudo e fibrótico crônico.

Em 1968, Dotter fez implantes de espirais metálicas em artérias de animais, observando que se fixavam bem na parede da artéria, sendo logo cobertas por uma nova camada de endotélio.¹⁷ Em 1970, Senning, um cirurgião cardíaco, desenvolveu uma prótese de uma liga especial inerte (de aço inoxidável), em forma de dupla espiral, conhecida como *stent*. Essa prótese foi implantada em grandes veias de cães, sem que ocorressem obstruções por tromboses.¹⁸ O primeiro *stent* testado em coronárias humanas (*wallstent*) era um tubo de fios metálicos trançados, auto-expansível, desenvolvido pela equipe de Sigwart (Hospital Universitário de Lausanne, 1986).¹⁹ Após vários estudos experimentais, um modelo mais aprimorado foi obtido (*stent Palmaz-Schatz*) e implantado pela primeira vez no Brasil (Figura 5), no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (São Paulo, 1987).



Figura 5. Exemplo da expansão de um stent Palmaz-Schatz por balão

(http://hpmag.cern.ch/misc/health/heart/stents/ajnpicture.html; Set/1999)

- 1. O stent é posicionado por um cateter-balão expansível;
- 2. O balão é inflado, expandindo o stent;
- 3. O balão é desinflado e removido deixando o stent implantado.

Os *stents*, também introduzidos por cateter, podem ter formatos e características distintas, permitindo aplicações diversas. Basicamente, existem três tipos de *stents* quanto ao seu funcionamento. O primeiro tipo é o *stent* auto-expansível, de aço inoxidável, que, uma vez posicionado e após liberação de sua bainha contensora, adquirem logo a configuração definitiva. O segundo tipo é o *stent* expansível por balão, também de aço inoxidável, que pode ser utilizado numa lesão já dilatada, ou primariamente para dilatar a lesão durante sua colocação. O terceiro tipo refere-se ao chamado *stent* de memória térmica, concebido a partir de uma liga de níquel e titânio (nitinol). Esse material é produzido em um determinado diâmetro e temperatura que fica incorporada como memória térmica. Ao resfriar essa liga a memória é perdida, permitindo a compressão e montagem

do *stent* num cateter coaxial. Uma vez liberado o *stent* no compartimento intravascular, à temperatura corporal, ele recupera sua memória térmica, auto-expandindo-se até o diâmetro original.²⁰

Visto que a comprovação da intervenção cirúrgica e avaliação científica inicial fora bem sucedida, surgiu o interesse no aprimoramento dos protótipos originais e na introdução de novos modelos. O desenho dos *stents* passou a ser considerado com maior atenção buscando combinar cobertura completa dos diversos tipos de lesões coronárias com comprimentos variáveis de próteses, força estrutural, flexibilidade e proteção contra deformidades, que assegurassem altos índices de sucesso e bons resultados em longo prazo, nos diversos subgrupos clínicos e angiográficos de doentes coronarianos.⁶

Visando melhorar os beneficios dos *stents* de aço inoxidável, os mesmos foram polidos eletroquimicamente para deixar sua superfície menos trombogênica,²¹ e opções mais biocompatíveis foram investigadas como o tântalo, o nitinol, a platina e o ouro. Outros estudos abordaram o uso de *stents* Palmaz-Schatz recobertos com heparina²² ou impregnados de fósforo radioativo (³²P - emissor beta puro).^{23,24}

2.3 O Problema da Reestenose

A reestenose coronária (ou re-estreitamento) foi relatada desde o surgimento da angioplastia coronária, observada por Gruentzig e colaboradores em 31% dos pacientes submetidos com sucesso ao procedimento. Devido aos diferentes critérios estabelecidos em seu diagnóstico, e ainda pelos subgrupos estudados, sua freqüência tem variado. Contudo, apesar de assistirmos a uma incrível evolução tecnológica dos equipamentos, permitindo grande expansão em suas indicações, a taxa de reestenose pouco se alterou e permanece como a maior limitação da angioplastia,²⁵ onde muitos pacientes precisam repetir o procedimento intervencionista ou submeter-se a uma tradicional cirurgia de revascularização, trazendo um custo financeiro adicional, estresse emocional e diminuição da produtividade.

2.3.1 Conceituação

A reestenose pode ser conceituada como uma complexa resposta vascular à lesão. Embora essa resposta, em algum grau, ocorra em todos os pacientes submetidos à angioplastia coronária, somente a resposta em um grau acentuado desse processo reparativo está associada à reestenose com características clínicas ou angiográficas de importância. Na resposta vascular, vários aspectos compõem sua base fisiopatológica: a persistência da placa, a remodelação vascular, a retração elástica, a presença do trombo e sua organização.²⁶

A definição cinecoronariográfica da reestenose apresenta problemas, especialmente na mensuração de lesões moderadas (30% a 70%). Assim, com o emprego atual da angiografia coronária quantitativa e de uma melhor definição no critério diagnóstico da reestenose, observou-se notável evolução na acurácia do método. E utilizando-se da definição cineangiográfica da reestenose como redução no lúmen vascular de 50%, estudos têm demonstrado sua incidência entre 30% a 50% dos pacientes nos primeiros seis meses após a intervenção.

Com relação ao critério clínico de reestenose, uma variedade de parâmetros pode ser empregada: o retorno da angina, a ocorrência de infarto do miocárdio fatal e não-fatal, a positividade do teste de esforço convencional ou acoplado a radioisótopos e a isquemia detectada em eco de estresse ou por meio de eletrocardiografia dinâmica (Holter). Porém, a reestenose pode muitas vezes ser clinicamente silenciosa e novos estudos serão necessários para direcionar a melhor conduta frente a esses pacientes.²⁷

2.3.2 Fisiopatologia

Diversos modelos experimentais, empregando várias espécies animais e tipos de lesões foram desenvolvidos e constituem as principais bases fisiopatológicas do conhecimento da reestenose.⁹ O modelo inicial mais utilizado foi o da lesão por balão em carótida de rato, porém não foi reproduzido no homem, visto que o emprego de pequenos animais exibe diferenças bioquímicas e morfológicas importantes em relação ao desenvolvimento de aterosclerose ou trombose observado no homem. O uso de outros

modelos experimentais como o porcino, permitiu a realização da angioplastia com equipamento semelhante ao utilizado no homem, produzindo dano endotelial localizado e lesão profunda à média.²⁸ Finalmente, a análise de espécimes humanos obtidos em autópsias permitiu a descrição temporal das modificações da lesão vascular desde algumas horas até quatro anos após a intervenção.²⁹

2.3.3 Diagnóstico

O recente desenvolvimento do ultra-som intracoronário (USIC) tem demonstrado ser um importante método complementar à angiografia coronária nas decisões clínicas, durante as intervenções diagnósticas e terapêuticas.

O exame com o ultra-som requer a inserção de um cateter através do segmento desejado, que conectado a um computador processador de imagem, permite visualizar, em tempo real, imagens de alta resolução de cortes seccionais do lúmen do vaso e da parede vascular, sem a necessidade de contraste no vaso. O USIC permite obter imagem anatômica da artéria coronária, determinar os componentes e tipo da placa, visualizar o remodelamento vascular e definição dos parâmetros geométricos; e possibilita dessa forma a escolha adequada do melhor método terapêutico a ser empregado, bem como a análise dos resultados após o procedimento.³⁰

Apesar da relativa facilidade do ultra-som, a manipulação de um cateter intracoronário acarreta potencial de risco de espasmo, injúria intimal ou dissecção aguda do vaso, necessitando de cautela e pessoal capacitado na instrumentação intracoronária.⁶

2.3.4 Tratamentos da reestenose

Uma variedade de tratamentos farmacológicos não conseguiu demonstrar um benefício real na limitação da reestenose.³¹ Técnicas como a aterectomia, o *laser* e os *stents* desenvolveram-se e aperfeiçoaram-se com o intuito de reduzir essas taxas, sendo que apenas os *stents* obtiveram êxito parcial por ação mecânica, pois, se por um lado favorece o remodelamento vascular, por outro determina maior espessamento intimal.⁶

Várias pesquisas mostraram que a terapia com radiação tanto pode reduzir a formação de quelóides em cicatrizes, com doses entre 8 e 30 Gy (média de 19,14 Gy^{*}),³² como tratar de algumas doenças benignas.⁸ Também investigou-se a possibilidade de se expor o tecido vascular à radiação e com isso limitar a progressão da aterosclerose.³³ Assim, similar ao tratamento de quelóides, a radioterapia em lesão vascular tem sido extensamente pesquisada para a prevenção da reestenose.³⁴

A braquiterapia intravascular é uma forma de radioterapia em que a fonte radioativa é colocada dentro do vaso. Portanto, a dose terapêutica é melhor localizada, e resultados clínicos mais satisfatórios puderam ser observados por vários grupos de pesquisa, se comparados com a terapia de feixes externos. Estudos recentes testando radiação em vasos de animais, geralmente após angioplastia ou implantação de *stent*, são resumidos em três tabelas: terapia de feixes externos (Tabela 1), braquiterapia temporária usando um cateter (balão, arame ou sementes) (Tabela 2) e braquiterapia permanente com o *stent* radioativo (Tabela 3).

Autor	Animal/vaso	Fonte radioativa	Resultados
Gellman (1991)	Coelho/ilíacas	Ortovoltagem	3 e 9 Gy: aumento da neointimal após angioplastia.
Schwartz (1992)	Porco/coronárias	Ortovoltagem	4 a 8 Gy: neointimal bem pior com radiação após implantação de stent.
Abbas (1993)	Coelho/ilíacas	Linac	6 Gy: sem benefício. 12 Gy: benefício cinco dias após angioplastia.
Shimatokahara (1994)	Ratos/carótidas	Tele ¹³⁷ Cs	Redução da neointimal após balão.
Hirai (1994)	Coelho/femorais	Ortovoltagem	2,5 Gy: sem beneficio. 10 e 20 Gy: redução da neointimal.

Tabela 1. Estudos clínicos usando teleterapia^{35,36,37,38,39}

^{*} Gray (Gy) é a unidade usada para definir dose absorvida (energia média depositada numa matéria pela radiação ionizante em um dado volume, dividido pela massa da matéria naquele volume). 1 Gy = 1 J.kg^{-1} .

Autor	Animal/vaso	Fonte radioativa	Resultados
Mazur (1994)	Porco/coronárias	¹⁹² Ir-HDR	10, 15 e 25 Gy: redução da neointimal após stent e angioplastia.
Wiedermann (1995)	Porco/coronárias	¹⁹² Ir	15 a 20 Gy: redução da neointimal. 20 Gy: benefício até seis meses.
Waksman (1995)	Porco/coronárias	¹⁹² Ir (gama)	3,5 a 14 Gy: redução da neointimal. 7 e 14 Gy: benefício até seis meses.
Waksman (1995)	Porco/coronárias	⁹⁰ Sr/ ⁹⁰ Y (beta)	7 e 14 Gy: benefício similar ao ¹⁹² Ir.
Verin (1995)	Ratos/carótidas + ilíacas	⁹⁰ Y	6 e 12 Gy: sem beneficio. 18 Gy: redução da neointimal.

Tabela 2. Estudos usando a liberação da radiação por cateter 40,41,42,43,44,45,46,47

Tabela 3. Estudos usando stent radioativo^{23,24}

Autor	Animal/vaso	Fonte radioativa	Resultados
Hehrlein (1995)	Coelho/ilíacas	³² P (beta)	18 Gy: redução da neointimal até doze semanas.
Laird (1996)	Porco/ilíacas	³² P (beta)	20 Gy: redução da neointimal até seis semanas.

Em humanos, o primeiro *clinical trial* (teste clínico) da braquiterapia endovascular foi feito por Liermann e colaboradores em 1994. Usando uma dose de 12 Gy com o ¹⁹²Ir na tentativa de reduzir as taxas de reestenose de 28 pacientes com oclusão na artéria femoral, o sucesso foi obtido em um total de 21 pacientes tratados.^{48,49,50}

Na primeira publicação relatando o uso da braquiterapia intracoronária, 21 pacientes (22 lesões) com angina instável foram tratados por angioplastia, obtendo sucesso

em 19 das 22 lesões. Em seguida, a radiação depositada por um arame radioativo contendo ¹⁹²Ir, demonstrou, depois de repetidas angiografias, que a terapia intracoronária com radiação após intervenção é plausível, associada com um grau aceitável de complicações.⁵¹

Outros *clinical trials* vêm sendo realizados introduzindo novas técnicas de liberação da radiação com vários radionuclídeos, como por exemplo: radioisótopos em forma líquida (¹⁸⁶Re e ¹⁸⁸Re) ou gasosa (¹³³Xe) dentro do cateter-balão, em forma de sementes (¹⁹²Ir), arames radioativos (radiação gama: ¹⁹²Ir, ¹²⁵I, ¹⁰³Pd, e partículas beta: ⁹⁰Sr, ⁹⁰Y e ³²P) e *stents* radioativos (³²P).^{10,52}

2.4 Aspectos de Proteção Radiológica (paciente e equipe)

Com tantas técnicas sendo testadas recentemente, é fundamental considerar a proteção radiológica do paciente e profissionais envolvidos, bem como avaliar os eventuais riscos envolvidos no procedimento (ruptura do balão, dificuldade na centralização dos cateteres, etc.), que podem acarretar possíveis efeitos biológicos (estocásticos ou determinísticos). Portanto, a dosimetria na parede das artérias e em suas proximidades, tanto assegura a vida do paciente, como possibilita maior segurança aos médicos na escolha da técnica e dos radionuclídeos que traño benefícios ao tratamento.

Os equipamentos desenvolvidos para este tipo de procedimento são relativamente leves e compactos. E como trabalham com carregamento posterior (*afterloading*), automático ou manual, os equipamentos possuem excelente radioproteção. Como a fonte é de alta atividade, as aplicações são efetuadas em salas especialmente construídas com blindagens adequadas. Todo e qualquer uso de radiação ionizante é controlado pelas normas e diretrizes de radioproteção da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).⁵³ As normas gerais usadas para outras braquiterapias também são aplicadas para a braquiterapia intravascular, como monitoração radiológica ambiental e pessoal, barreiras para a radiação secundária, blindagens, armazenamento, montagem e transporte das fontes (fontes com emissores gama e fontes com emissão de partículas beta).

O código computacional escolhido para os cálculos de dosimetria foi o MCNP4B (Monte Carlo N-Particle)⁵⁴, desenvolvido pelo Los Alamos National Laboratory e empregado para calcular a dose depositada por elétrons ou fótons na parede dos vasos, que permite mesclar uma grande variedade de fontes e geometrias.

O objetivo da braquiterapia endovascular é liberar uma alta dose à parede do vaso (entre 20 e 40 Gy) em um curto intervalo de tempo (de 5 a 15 minutos). Muitos médicos acreditam que as células importantes para o processo de reestenose ficam aproximadamente de 0,005 a 0,015 cm do lúmen do vaso, tornando-se necessário calcular a atividade que proporcionará a dose (total, de elétrons e fótons) desejada a esta distância da fonte no tempo especificado. O profissional de dosimetria deve determinar a atividade e o tempo de irradiação ("janela de dose"), pois se as células envolvidas no processo de reestenose receberem uma dose baixa demais, a terapia não produzirá o efeito desejável. E caso contrário, se a parede do vaso (perto do lúmen) receber uma dose alta demais, este tecido ficará exposto à radiação e apresentará efeitos biológicos negativos, como necrose, infecção e ulceração.

Como o elétron perde energia mais rapidamente com a distância que o fóton, a energia do elétron será uma variável importante para a taxa de diminuição de dose. Para o balão, a dose será máxima na superfície do mesmo, porém um pouco atenuada (geralmente esse efeito é pequeno – a espessura do balão varia, mas um valor típico é de 0,005 cm). Para o arame, a dose será máxima perto de sua superfície, diminuindo dentro do vaso (atenuação no sangue).

Uma desvantagem do uso dos balões é a possibilidade de ruptura, então a dose apresentará contribuições dos vários tecidos do corpo pela atividade livre no sangue. Para o arame, uma desvantagem é a dificuldade na centralização do mesmo no interior do vaso. E se isso acontecer, é provável que um lado do vaso receba uma dose mais alta que as células da adventícia. Felizmente, como as características de atenuação da radiação para o sangue ou para o tecido na parede do vaso são similares, as funções de dose/distância do arame podem avaliar a dose nessa situação, com a atenção voltada para a dose liberada aos tecidos. Com menor probabilidade de ocorrência, o arame também pode quebrar ou ficar preso em outros tecidos durante sua passagem pelo vaso, havendo uma deposição de dose em locais não desejados.

Apesar da dose de maior interesse ser a dose à parede do vaso, é preciso estimá-la aos outros órgãos do corpo, pois há contribuições da radiação espalhada (através dos fótons) ou contribuições da atividade livre no sangue (no caso de uma ruptura). Por isso, é preciso conhecer as características biocinéticas do radiofármaco na solução e aplicar os métodos clássicos de dosimetria interna.

As fontes com emissão de partículas beta apresentam um risco operacional baixo, com uma atenção voltada aos dedos e mãos dos profissionais. A dose depositada no corpo inteiro também é baixa. Os dosímetros TLD (dosímetros termoluminescentes) aplicados nessa situação devem ser usados por pessoal qualificado. Se uma fonte com um emissor beta de alta energia é encapsulada em uma blindagem metálica, a criação da radiação de bremsstrahlung apresenta um risco externo mais significante que uma fonte emissora de fótons. Então, geralmente, materiais de baixo número atômico são empregados para encapsular essas fontes. Em fontes que emitem fótons, particularmente o ¹⁹²Ir (que é o radionuclídeo mais usado em braquiterapia), os dispositivos de blindagens tradicionais usados no laboratório de cateterização, como os aventais de chumbo com espessura típica de 0,25 mm, não são muito usados. A camada semi-redutora de chumbo para este nuclídeo possui aproximadamente 3 mm de espessura. Com a atividade necessária para a realização dessas terapias, a taxa de exposição próxima ao paciente pode facilmente atingir vários Roentgens por hora, significando que os profissionais devem manter uma boa distância do paciente durante a terapia, e o uso da blindagem é indicado, ainda que isso possa ser logisticamente difícil de ser conseguido, devido à presença de outros equipamentos (equipamento de monitoração do paciente, outros dispositivos de fluoroscopia, etc.). A monitoração pessoal de corpo inteiro é absolutamente necessária.⁵⁵

2.5 Efeitos Biológicos

As reações causadas pelas radiações ionizantes podem ser descritas em quatro estágios. No primeiro estágio ($\sim 4x10^{-12}$ s) ocorre o fenômeno físico da ionização e excitação de átomos do corpo com a absorção de energia da radiação. No segundo estágio ou estágio físico-químico ($\sim 1x10^{-6}$ s), as ligações químicas das moléculas são rompidas com a formação de radicais livres. O terceiro estágio (\sim segundos) é um estágio químico, onde os radicais livres formados, que são altamente reativos, ligam-se a moléculas importantes da célula (proteínas, enzimas e DNA), onde ataques sucessivos ao DNA pode desencadear o câncer. No quarto estágio (desde horas até anos) ocorrem efeitos bioquímicos e fisiológicos, produzindo alterações morfológicas e/ou funcionais.⁵⁶

Os estragos não ocorrem de uma hora para outra, pois o corpo produz moléculas antioxidantes, que neutralizam a ação dos radicais. Assim, com poucas interações, o dano é reparado pelos vários processos intracelulares. Este reparo pode ser: (1) completo, e a célula sobreviver sem problemas; (2) não-completo, e a célula morrer ou ser transformada, talvez em uma célula neoplásica. Para altos níveis de dose, o dano não será reparado, e muitas células podem morrer, como resultado de efeitos determinísticos no tecido.

Os efeitos agudos dependem do tempo de irradiação e podem ser controlados com uma alteração no planejamento da terapia. Os efeitos crônicos são dependentes da dose e estão associados com o aumento da fibrose e a diminuição da vascularidade, podendo levar o tecido a necrose, infecção e ulceração. Os efeitos nocivos causados pela radiação não são clinicamente aparentes durante meses ou anos após o tratamento. A teoria mais comumente aceita para explicar o efeito da radiação no tecido irradiado, tem foco no decréscimo da vascularidade e hipoxia (falta de oxigênio) nos tecidos afetados.⁵⁷

Dentro da árvore vascular, a radiação afeta mais freqüentemente os capilares e as artérias menores. As lesões nas veias são observadas com menos freqüência, mas em certos tecidos, as veias são prejudicadas regularmente (ex., intestino) ou são as estruturas mais afetadas (ex., figado). Quando o dano (ex., trombose ou ruptura) ocorre em artérias
maiores como as artérias elásticas, isto tende a ser clinicamente significante e muitas vezes fatal.⁵⁸

Resultados de estudos em artérias femorais de cães mostraram mudanças morfológicas agudas e crônicas no endotélio e na média, após receberem uma dose de 40 Gy em 10 dias. Dentro de 48 horas após a absorção completa da dose, uma evidência de ferimento moderado a agudo surgiu no endotélio, sugerindo que esse dano causado deve ser independente do restante da parede do vaso. As alterações morfológicas na média e adventícia devem durar muito tempo ou talvez serem permanentes em comparação com o efeito mais agudo no endotélio.⁵⁹ Em 20 anos de experiência com terapia de feixes externos num centro médico, pesquisadores identificaram 20 pacientes com feridas atribuídas à radiação, incluindo ruptura e oclusão arterial num período de 7 a 24 anos após serem tratados de lesões vasculares.⁶⁰

Numa irradiação de vasos sangüíneos com níveis de dose de \sim 30 Gy, há uma preocupação sobre os efeitos determinísticos na parede do vaso e no músculo cardíaco. Dependendo do tipo de energia da radiação, a dose ao lúmen do vaso pode ser só um pouco maior que a dose na adventícia, como, por exemplo, a dose dos fótons do ¹⁹²Ir, ou talvez um fator de 2 ou 3 maior, como a dose dos elétrons de energias moderadas. Os efeitos diretos da radiação que ocorrem aos tecidos (como as queimaduras) devem ser evitados, assim como os efeitos diretos que ocorrem à parede do vaso (aneurismas). Se ocorrer uma liberação de atividade através do rompimento de um balão, haverá um problema potencial de altas doses a vários órgãos do corpo (cada órgão do corpo apresenta um grau de sensibilidade diferenciado em relação à radiação).

3 METODOLOGIA

O código computacional usado para simular a dose depositada nos vasos sangüíneos é o MCNP (Monte Carlo N-Particle) versão 4B, desenvolvido pelo Los Alamos National Laboratory.⁵⁴ O código simula o transporte de nêutrons, elétrons e fótons, com capacidade para definir uma geometria complexa para vários tipos de fontes.

No trabalho em questão, as simulações do MCNP são para elétrons ou fótons nas seguintes fontes: balão preenchido com solução radioativa, arame radioativo e *stent* radioativo. Obtidas as simulações, as doses são calculadas em função da distância na parede do vaso e suas proximidades. As fontes radioativas são simuladas apenas com partículas monoenergéticas, pois torna-se inviável simular as mesmas com todos os radionuclídeos possíveis.

3.1 Entrada do MCNP

No código MCNP, cada fonte possui uma entrada diferente, que é dividida em três blocos. O primeiro bloco é composto pelas regiões envolvidas. O segundo bloco descreve a geometria, utilizando superfícies básicas como: planos, esferas, cilindros, cones, elipsóides, hiperbolóides, parabolóides e toros. O terceiro e último bloco é formado pelos parâmetros físicos com informações sobre a fonte radioativa e sua distribuição dentro do vaso. As entradas para as fontes balão e arame nos vasos sangüíneos são exemplificadas no Apêndice 3.

3.1.1 Geometria dos vasos sangüíneos e das fontes de radiação

Para os cálculos de dose na parede dos vasos é necessário considerar a geometria envolvida no problema e as diferentes fontes de radiação. Dessa forma, a geometria que descreve a parede dos vasos é a de um cilindro finito, com comprimento e diâmetro especificados. A placa de ateroma é um cilindro concêntrico, cujas delimitações são impostas na entrada do programa (Figura 6)⁶¹.



Figura 6. Geometria de um vaso sangüíneo com placa de ateroma (Laboratório Astra Brasil – P602 SPL/SLK POSTER 1/98)

O comprimento do vaso nas simulações é de 3 cm, pois representa um valor maior que o alcance da maioria dos elétrons, e os diâmetros usados são representantes dos diâmetros reais dos vasos do coração (observar Tabela 9 no Apêndice 1). A dose é calculada em várias distâncias no interior da parede computando-se a deposição de energia em cilindros concêntricos com 0,01 cm de espessura em volta da artéria.

3.1.2 Balão ou arame radioativo

Para a fonte balão com solução radioativa, o vaso sangüíneo, o balão, o cateterguia, o arame central (não-radioativo) e a placa são representados como cilindros concêntricos, com comprimentos idênticos, mas com diâmetros diferentes. A atividade é considerada uniformemente distribuída no interior do balão (o raio do balão é igual ao raio do vaso, pois o balão está inserido em todo o lúmen do vaso) e sua delimitação fica entre os cilindros cateter-guia e interior do vaso. A placa é simulada apenas em uma metade da parede do vaso. A espessura do balão não foi considerada na geometria, pois sendo da ordem de 0,0005 cm não irá influenciar na atenuação das partículas. A geometria do arame radioativo é semelhante a do balão, ou seja, o vaso sangüíneo, o arame e a placa são representados como cilindros concêntricos, porém não há cateter-guia. A radiação é distribuída uniformemente no próprio arame e o espaço compreendido entre o arame e a parede do vaso foi preenchido com sangue. A placa é simulada apenas em uma metade da parede do vaso. A Figura 7 abaixo mostra a geometria usada para as fontes balão e arame.



Figura 7. Ilustração da geometria do vaso e fontes radioativas (balão ou arame)

As fontes balão e arame são simuladas, cada uma, com três tamanhos diferentes de diâmetro do vaso, alternando-se entre as partículas elétrons ou fótons, cujas energias discretas vão de 0,05 MeV a 4 MeV. Na Tabela 4, encontram-se os diâmetros e as energias usadas nas simulações com seus respectivos valores e unidades.

	Diâmetro do vaso (cm)			
	0,15	0,30	0,45	
Raio do arame (cm)	0,015	0,015	0,015	
Raio cateter-guia (cm)	0,028	0,028	0,057	
Raio da placa (cm)	0,050	0,100	0.125	

3.1.3 Stent radioativo

O stent possui uma geometria mais trabalhosa que a do balão ou arame, pois a sua superfície é composta por uma malha entremeada e flexível, geralmente de aço inoxidável. E como não é possível descrever totalmente a sua geometria usando as superfícies básicas do MCNP, a estratégia é usar aproximações através de um cilindro cortado seccionalmente por planos paralelos, como pode ser vista na Figura 8.



Figura 8. Malha de um stent e sua geometria aproximada

Para auxiliar na construção da geometria, a malha do *stent* foi dividida em janelas e um programa chamado de Entrada.PAS foi criado com as seguintes opções de entrada: número de janelas e espessura do *stent*. O programa então calcula a espessura de cada janela e armazena num arquivo toda a geometria do *stent* usada na entrada do MCNP.

Essa geometria envolve quatro regiões de interesse: lado do *stent* com placa e sem placa, outros tecidos com placa e sem placa (corresponde ao espaço que preenche a janela, sem *stent*). Na saída do programa, essas regiões são separadas em uma planilha para que seja computada a fração de dose correspondente a cada região. A radiação é considerada uniformemente distribuída em todo o *stent*.

Como a recomendação para o tratamento com os *stents* é para vasos com diâmetros maiores, o diâmetro do vaso escolhido para a simulação foi o de 0,45 cm e os demais valores podem ser encontrados na Tabela 4.

3.1.4 Composição dos materiais do problema

As composições e densidades dos materiais são descritas na Tabela 5 abaixo.

Elemento	Lúmen Parede do vaso ⁶²		Placa ⁶³	Arame/Stent ⁶⁴	
	(água)	(tecido humano)		(aço inoxidável)	
H	11,20	10,450 5,60			
С		22,660	36,75	0,10	
Ν		2,490	1,75		
0	88,80	63,520	27,25		
Na		0,112			
Mg		0,013			
Si		0,030			
Р		0,134	9,35		
S		0,204			
Cl		0,133			
K		0,208			
Ca		0,024	19,10		
Cr				19,00	
Fe		0,005		71,90	
Ni				9,00	
Zn		0,003			
Rb		0,001			
Zr		0,001			
<u> </u>					
Densidade(g/cm ³)	1,00	1,04	2,02	7,80	

Tabela 5. Composição elementar (% por peso) e densidade dos materiais modelados

Pela tabela acima, observa-se que a densidade usada para o lúmen é a densidade da água, por ser similar à densidade do sangue para efeito de atenuação. As placas novas têm

densidade e composição similar ao tecido humano, enquanto que as velhas possuem maior índice de calcificação. Como não existem medidas diretas de amostras da placa, os valores aqui usados são derivados de amostras de tumores de mama, os quais já foram bem calcificados.⁶³ A placa é simulada de forma parcial em volta da parede da artéria. Estas deposições não estão distribuídas de forma contínua, mas irregularmente; por isso, as geometrias devem ser úteis no cálculo de doses próximas a estas deposições e em porções da parede dos vasos que tenham pouca ou nenhuma deposição da placa.

3.2 Método de Monte Carlo⁵⁴

O Monte Carlo é um método numérico que utiliza seqüências de números pseudoaleatórios para simulações estatísticas. Para gerar esses números, o MCNP usa o gerador congruencial de Lehmer.

Os resultados de Monte Carlo são obtidos pela seleção de caminhos aleatórios. Esses caminhos são constituídos pela energia depositada (x) em cada região definida na entrada do programa. A função densidade de probabilidade f(x) é a probabilidade de um valor de energia para cada partícula.

A média é o valor esperado de x, E[x], onde:

$$E[x] = \int x f(x) dx \tag{1}$$

e este valor é estimado pela média amostral \overline{x} :

$$\overline{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} x_i, \qquad (2)$$

onde x_i é o valor de x selecionado por f(x) para a *i-ésima* história e N é o número de histórias calculadas no problema. A média de Monte Carlo x é o valor médio dos x_i 's para todas as histórias.

A relação entre E[x] e \overline{x} é dada pela Lei Forte dos Grandes Números; ou seja, se E[x] é finita, \overline{x} tende quase certamente para o limite E[x] quando N é grande.

A variância populacional dos valores de x é dada por:

$$\sigma^{2} = \int (x - E[x])^{2} f(x) dx = E[x^{2}] - (E[x])^{2}$$
(3)

A raiz quadrada da variância (σ) é conhecida como desvio padrão populacional dos x_i 's. Como é raro conhecer esse valor, o σ será estimado por S:

$$S^{2} = \frac{\sum_{i=1}^{N} (x_{i} - \overline{x})^{2}}{N - 1} = \left(\overline{x^{2}} - \overline{x}^{2}\right) \frac{N}{N - 1}$$
(4a)

$$\overline{x^2} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} x_i^2$$
 (4b)

A grandeza S é o desvio padrão estimado da população x, baseado nos valores amostrais x_i 's. A estimativa da variância de \overline{x} é dada na equação abaixo e o desvio padrão estimado da média é a raiz quadrada da variância $S_{\overline{x}}^2$.

$$S\frac{2}{x} = \frac{S^2}{N}$$
(5)

Essas fórmulas não dependem de nenhuma restrição na distribuição de x ou \overline{x} , apenas que E(x) e σ^2 sejam finitas e não-correlacionadas.

Todos os *tallies* (cálculos) do MCNP são normalizados e impressos na saída do código com um segundo número, representado por *R*.

O valor de R é conhecido como erro relativo estimado (ou coeficiente de variação de Pearson), definido como:

$$R = \frac{S_{-x}}{x} \tag{6},$$

e combinando as equações (2), (3) e (4), R pode ser escrito:

$$R = \left[\frac{1}{N}\left(\frac{\overline{x^{2}}}{\overline{x^{2}}} - 1\right)\right]^{\frac{1}{2}} = \left[\frac{\sum_{i=1}^{N} x_{i}^{2}}{\left(\sum_{i=1}^{N} x_{i}\right)^{2}} - \frac{1}{N}\right]^{\frac{1}{2}}$$
(7)

Para os valores de R que podem ser obtidos pela simulação, é importante considerar a interpretação dada pelo código (Tabela 6).⁵⁴

Faixa de R	Qualidade do <i>Tally</i>			
0,5 a 1,0	Não-aceitável			
0,2 a 0,5	Não-recomendável			
0,1 a 0,2	Questionável			
< 0,10	Confiável			

Tabela 6. Interpretação do erro relativo R

É importante observar que $S_{\overline{x}}$ é proporcional a $1/\sqrt{N}$; daí, quanto maior o N (número de histórias), menor será a variação inerente dos valores de energia $(S_{\overline{x}})$, e conseqüentemente menor o R (maior a precisão dos resultados). Outros fatores também podem afetar a precisão dos resultados, como o tipo de *tally*, o uso de técnicas de redução de variância e o uso de cálculos adjuntos. Como estes dois últimos fatores citados não serão usados, variações no valor de R só serão encontradas se houver mudanças no número de histórias, isto é, quando o número de partículas simuladas for alterado.

Para averiguação da exatidão, os resultados são comparados com (1) relações bem conhecidas dos princípios básicos (por exemplo, o alcance dos elétrons para uma energia dada), (2) valores reais usados na literatura ou (3) valores obtidos por códigos que também usam o Monte Carlo para transporte de partículas, como o EGS4.⁶⁵

3.3 Saída do MCNP

A saída do MCNP contém muitas páginas de informações. Porém, o que será realmente importante para a obtenção das doses é o resultado das interações em cada região (energia depositada) e o erro relativo estimado (R). Um exemplo de um resultado

obtido para as três primeiras regiões solicitadas na entrada do MCNP é mostrado abaixo. A fonte simulada é um balão de 0,30 cm de diâmetro emitindo elétrons de 0,50 MeV:

Exemplo:	Região	Energia depositada (MeV/regiao)	R		
		1 275-03	0.0062		
	CGII J	1,276-05	0,0002		
	cell 6	1,28E-03	0,0062		
		8 50E-03	0 0023		
	Cett /	8, J9E-0J	0,0025		

Observe que os valores de R estão dentro da faixa confiável da Tabela 6. Entretanto, como pode ocorrer o aparecimento do *bremsstrahlung* nas interações com os elétrons, um aumento nas incertezas (geralmente maior que 10%) pode ser percebido através dos resultados gráficos (próximo capítulo).

Como a unidade da energia computada na saída do código é MeV/região, é necessário fazer uso de algumas transformações para que se obtenha a dose em gray por desintegração (Gy/des). A partir daí, as doses calculadas são anotadas numa planilha e colocadas em função da distância da parede do vaso. Esses valores são separados em duas partes que correspondem ao setor do vaso que possui a placa de ateroma e ao setor do vaso sem a placa. As transformações são vistas na Equação 8 abaixo:

Dose
$$\begin{bmatrix} Gy/des \end{bmatrix} = \frac{E\left[\frac{MeV}{partícula}\right] \times f\left[\frac{partícula}{des}\right] \times 1,6 \times 10^{-13} \left[\frac{J}{MeV}\right] \times 1\left[\frac{Gy \cdot kg}{J}\right]}{0,5 \times \rho\left[\frac{g}{cm^3}\right] \times l \left[cm\right] \times \left\{\pi \times (d^2 - (d - 0,01)^2) \left[cm^2\right]\right\} \times 0,001 \left[\frac{kg}{g}\right]}$$
 (8),

onde: *E* [MeV/partícula] é a energia depositada em cada região da geometria envolvida; *f* é a freqüência [partícula/des], onde nesse caso é igual a 1; 1,6 x 10⁻¹³ [J/MeV] x 1 [Gy.kg/J] são as transformações de MeV para Gy; 0,5 corresponde à divisão em dois setores (setor com placa e setor sem placa); ρ [g/cm³] é a densidade do tecido humano; *l* [cm] é o comprimento do vaso; *d* é a distância entre dois cilindros consecutivos; π x (d^2 -(d-0,01)²) [cm²] é a área que se encontra entre dois cilindros e 0,001 [kg/g] é a conversão de g em kg.

3.4 Espectro das Partículas

Como os cálculos de dose em função da distância são realizados para partículas com energias discretas, é necessário aplicar esses valores aos espectros reais dos radionuclídeos. Assim, as contribuições de dose obtidas por simulação para elétrons e fótons monoenergéticos são interpoladas entre os valores de freqüência de energia de cada partícula, para alguns radionuclídeos usados nas fontes balão ou arame. Para o *stent*, a simulação é feita com o próprio radionuclídeo (³²P) impregnado na estrutura do *stent*, não necessitando de interpolação. Para os espectros de partículas beta, a interpolação ponto a ponto é calculada através da freqüência de emissão de cada energia possível e integrada sobre todas essas energias.

3.5 Doses em Outros Órgãos

A radiação absorvida nos outros órgãos é calculada usando o código computacional MIRDOSE 3.1⁶⁶, que faz uma estimativa das doses em vários órgãos do corpo baseada no número de desintegrações que ocorrem nos órgãos. Como o único órgão fonte é o coração, o número de desintegrações pode ser facilmente calculado através da atividade e do tempo de residência no coração, obtendo também a dose para os outros órgãos.

Caso haja a ruptura de um balão e sua atividade seja depositada no sangue (como se uma injeção de atividade fosse dada diretamente no sangue), a distribuição e a retenção nos vários órgãos do corpo dependem do fármaco ao qual o radionuclídeo está ligado. Geralmente, existem modelos padrões para a cinética dos radiofármacos (ICRP 53, NUREG/CR 6345). As simulações no MIRDOSE de quatro radionuclídeos feitas por Stabin e colaboradores⁶⁷ foram inseridas neste trabalho em forma de tabela, como pode ser vista no capítulo seguinte. Os radionuclídeos são os seguintes: ³²P-fosfato, ⁹⁰Y-iônico, ¹⁸⁶Re-perenato e ¹⁸⁸Re-perenato. Os modelos cinéticos escolhidos para o ³²P e ⁹⁰Y são do ICRP Publicação 30⁶⁸; o modelo para o perenato encontra-se no MIRD Relatório Nº 8⁶⁹, que geralmente é usado para o sódio pertecnato, mas que foi adaptado para os isótopos do rênio (como sugerido por Kotzerke e colaboradores⁷⁰).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das simulações do MCNP para elétrons e fótons monoenergéticos estão dispostos em gráficos que representam a dose depositada na parede dos vasos em função da distância, para fontes de radiação tipo balão e arame. Entre os resultados, há algumas comparações que analisam a influência do diâmetro do vaso nas doses obtidas e a influência do setor com placa e do setor sem placa de ateroma. Existem também cálculos que interpolam as partículas monoenergéticas simuladas entre os valores dos espectros reais de alguns radionuclídeos. Os resultados simulados com os *stents* também são mostrados através de gráficos de dose em função da distância. E finalmente, encerrando os resultados obtidos, há uma tabela que mostra a simulação feita no MIRDOSE por Stabin e colaboradores⁶⁷, caso ocorresse a ruptura de um balão.

4.1 Resultado das Simulações com as Fontes Balão e Arame para Elétrons e Fótons Monoenergéticos

Os gráficos desta seção mostram a dose em gray por desintegração (desintegração dentro do balão ou arame) em função da distância em centímetro. Os dados foram obtidos através das simulações feitas para as fontes balão e arame radioativos, inseridos em um vaso que pode assumir três diâmetros diferentes: 0,15, 0,30 e 0,45 cm. O vaso foi simulado em dois setores: um setor com placa e outro setor sem placa, variando-se todas as energias propostas da Tabela 4 entre as partículas elétrons ou fótons (Figuras 9 a 32). Para a aplicação desses valores, basta multiplicar a dose encontrada (Gy/des) pela atividade

(des/seg) e pelo tempo de irradiação (seg). O zero dos gráficos corresponde a distância que é medida a partir da parede do vaso.

Nos gráficos para balão ou arame emitindo elétrons, a dose diminui rapidamente com a distância, como era esperado, sendo possível observar, em muitos casos, uma completa atenuação a uma distância que corresponde ao alcance dos elétrons na parede do vaso (no setor do vaso sem a placa). As doses geralmente crescem com a energia do elétron. No setor do vaso com a placa, a atenuação dos elétrons é maior, especialmente para os de baixa energia. Os resultados com incertezas maiores que 30% foram excluídos dos gráficos, como para os elétrons de baixa energia (de 0,05 a 0,20 MeV), por exemplo.

O alcance para elétrons monoenergéticos em qualquer material é dado por⁷¹:

$$R(g/cm^{2}) = \begin{cases} 0,412 \ E^{1,27-0,0954\ln E} & \text{para } 0,01 \le E \le 2,5 \ \text{MeV} \\ 0,530 \ E+0,200 & \text{para } E > 2,5 \ \text{MeV} \end{cases}$$
(9)

Substituindo os valores simulados das energias discretas nas equações acima, os alcances dos elétrons em tecido humano são anotados na tabela a seguir, para que possam ser comparados com os alcances observados nos gráficos construídos. Como o tecido tem uma densidade de ~1 g/cm³, o alcance em g/cm² será aproximadamente igual ao alcance em cm.

Tabela 7. Alcance dos elétrons para as energias simuladas

Energia (MeV):	0,05	0,10	0,20	0,35	0,50	0,75	1	2	4
Alcance (g/cm ²):	0,0039	0,013	0,042	0,098	0,16	0,28	0,41	0,95	2,01

A distância onde o elétron é completamente atenuado depende da geometria da fonte. As doses obtidas para distâncias menores que o alcance têm incertezas geralmente da ordem de 0,1% (esse valor encontra-se nas tabelas de dados que foram omitidas no

texto, visto que já estão representadas através dos gráficos construídos). Para a fonte tipo balão, os elétrons são emitidos no lúmen do vaso até o limite de seu diâmetro, pois o balão está inserido em todo o interior do vaso. Para a fonte tipo arame, todos os elétrons são emitidos ainda na estrutura do mesmo, passando por: 0,060, 0,135 e 0,210 cm (raio do vaso simulado - raio do arame) de material semelhante à água, antes de penetrar o tecido da parede do vaso. O raio do arame é de 0,015 cm. Assim, através da Tabela 7, obtida pelas equações do alcance (Equação 9) e de cálculos feitos após alguns gráficos, como pode ser visto a seguir, verifica-se que existe uma boa concordância entre os valores calculados pelas equações do alcance e os valores obtidos por simulação.

Para distâncias maiores que o alcance dos elétrons, os gráficos apresentam contribuições de dose apenas do *bremsstrahlung*; nesse caso, as doses com incertezas maiores que 30%, foram excluídas da análise. É interessante notar em algumas figuras (Figuras 22, 25, 26, 29 e 30) a existência de 1 ou 2 elétrons de baixa energia com emissão só de *bremsstrahlung* nos gráficos (a curva não apresenta a atenuação característica dos elétrons, pois não há visualização da distância que representa o alcance dos elétrons).

Nos gráficos construídos para as fontes balão ou arame que emitem fótons, a dose diminui um pouco com a distância, devido à atenuação dos fótons em tecido humano. As incertezas encontradas nas simulações com os fótons são da ordem de 2% a 5% (esses valores também encontram-se nas tabelas de dados que foram omitidas no texto, pois já estão representadas através dos gráficos). As doses provenientes dos fótons geralmente crescem com a energia do mesmo.



4.1.1 Balão radioativo - vaso de 0,15 cm

Figura 9. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma



Figura 10. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma



Figura 11. Balão emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma



Figura 12. Balão emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma

4.1.2 Balão radioativo - vaso de 0,30 cm



Figura 13. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma





Na Figura 14, os elétrons de 0,35 MeV perdem a maior parte de sua energia em \sim 0,105 cm (observado no gráfico) e o alcance na Tabela 7 (calculado pela Equação 9) foi de 0,098 cm, com uma diferença de 7,1%. Para os elétrons com energia de 0,50 MeV, a diferença entre o valor observado e o valor calculado foi de 9,4%.



Figura 15. Balão emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 16. Balão emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma

Vaso de 0,45 cm Balão - elétrons - com placa 1E-09 <u>→</u> 0,05 MeV 1E-10 -0,10 MeV 1E-11 -0,20 MeV Dose (Gy/des) -0,35 MeV 1E-12 **★**−0,50 MeV 1E-13 0,75 MeV 1E-14 -1 MeV -2 MeV 1E-15 4 MeV 1E-16 0,00 0,02 0,04 0,06 0,08 0,10 0,12 0,14 0,16 0,18 0,20 0,22 0,24 0,26 Distância (cm)

4.1.3 Balão radioativo - vaso de 0,45 cm

Figura 17. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma



Figura 18. Balão emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma



Figura 19. Balão emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma



Figura 20. Balão emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma



4.1.4 Arame radioativo - vaso de 0,15 cm

Figura 21. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma



Figura 22. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma

Observe que na Figura 22 as contribuições de dose para os elétrons de 0,20 MeV são apenas do *bremsstrahlung* (a curva não apresenta a atenuação característica dos elétrons). A não-continuidade da curva significa que as doses com incertezas maiores que 30% foram excluídas da análise.



Figura 23. Arame emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor com placa de ateroma



Figura 24. Arame emitindo fótons no vaso de 0,15 cm no setor sem placa de ateroma



4.1.5 Arame radioativo - vaso de 0,30 cm

Figura 25. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 26. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma

Na Figura 26, os elétrons de 0,75 MeV perdem a maior parte de sua energia em \sim 0,31 cm = [(0,175 + 0,15) - 0,015] cm = [(valor no gráfico + raio do vaso) - raio do arame], e o alcance na Tabela 7 foi de 0,28 cm, com uma diferença de 10,7%. Observe que nas Figuras 25 e 26, os elétrons de 0,35 MeV apresentam contribuições de dose apenas do *bremsstrahlung*.



Figura 27. Arame emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 28. Arame emitindo fótons no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma



4.1.6 Arame radioativo - vaso de 0,45 cm

Figura 29. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma



Figura 30. Arame emitindo elétrons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma



Figura 31. Arame emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor com placa de ateroma



Figura 32. Arame emitindo fótons no vaso de 0,45 cm no setor sem placa de ateroma

4.2 Influência do Diâmetro do Vaso na Atenuação da Radiação

Para analisar a influência do diâmetro do vaso na atenuação das partículas, foram escolhidas as fontes radioativas balão e arame emitindo elétrons com uma energia de 0,50 MeV, que corresponde a uma energia média entre os valores simulados. A influência do diâmetro do vaso nas doses dos fótons seria menor, e por isso não foi analisada. As Figuras 33 e 34 mostram a influência real do diâmetro, pois as partículas estão emitindo no setor do vaso sem a placa. As Figuras 35 e 36 mostram a influência do diâmetro no setor do vaso com a placa, porém deve-se levar em consideração que a atenuação das partículas será maior devido a presença da placa.



Figura 33. Balão emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor sem placa de ateroma

Para o balão com diâmetros maiores, a dose por desintegração diminui (Figuras 33 e 35), especialmente comparando-se os vasos de 0,15 e 0,30 cm. Após aproximadamente 0,19 cm, a influência do diâmetro é menor, pois a distância é maior que o alcance dos elétrons, e as doses são só de *bremsstrahlung*. Assim, se uma mesma concentração é

considerada para os três balões, o número de desintegrações será maior para os balões maiores, e as doses seriam mais similares.



Figura 34. Arame emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor sem placa de ateroma

Para o arame, como pode ser visto nas Figuras 34 e 36, a influência do diâmetro do vaso na atenuação dos elétrons é mais acentuada que para o balão, pois até atingir a parede do vaso, os elétrons passam por material semelhante à água, sendo portanto mais atenuados. Observe, por exemplo, que no vaso de 0,45 cm, por possuir um diâmetro maior, os elétrons foram totalmente atenuados no lúmen (material semelhante à água) até atingirem a parede do vaso, e as contribuições de dose são apenas do *bremsstrahlung*.



Figura 35. Balão emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor com placa de ateroma



Figura 36. Arame emitindo elétrons de 0,50 MeV no setor com placa de ateroma

4.3 Influência da Placa de Ateroma na Atenuação da Radiação

Para estudar a influência da placa na atenuação das partículas, foi escolhido um vaso de diâmetro médio, correspondente ao vaso de 0,30 cm. As energias escolhidas para a emissão dos elétrons nas fontes balão e arame foram as seguintes: 0,35; 0,50; 0,75 e 4 MeV (o critério da escolha das energias foi para efeito de melhor visualização dos gráficos). Os fótons não foram analisados, pois os mesmos possuem um comportamento de atenuação semelhante em todas as simulações. A terminologia usada na legenda para identificar o setor do vaso foi: CP – setor com placa e SP – setor sem placa (Figuras 37 e 38).



Figura 37. Balão emitindo elétrons de: 0,35; 0,50; 0,75 e 4 MeV no vaso de 0,30 cm

Para a fonte balão emitindo elétrons, observou-se, como era esperado, que a influência da placa na atenuação é maior para os elétrons de menor energia (observe os elétrons de 0,35 MeV). Quando atingem o alcance, a influência diminui com contribuições apenas do *bremsstrahlung*. Para os elétrons de 4 MeV a influência da placa diminui a dose entre 15% e 57%; para os elétrons de 0,35 MeV, a diminuição foi de 40% a 2300%.



Figura 38. Arame emitindo elétrons de: 0,35; 0,50; 0,75 e 4 MeV no vaso de 0,30 cm

Para o arame, a influência da placa na atenuação dos elétrons é bem acentuada para os elétrons de 0,50 MeV até atingirem o alcance, pois para os de 0,35 MeV as contribuições são apenas do *bremsstrahlung*. Para os elétrons de 4 MeV, a influência da placa é da ordem de 2% a 4%; enquanto que para os elétrons de 0,50 MeV, a diminuição é de 8% a 7000%.

4.4 Implementação: Cálculos com Espectros de Radionuclídeos

Para os resultados simulados no MCNP com elétrons e fótons monoenergéticos nas fontes balão e arame, os espectros reais de alguns radionuclídeos foram usados para calcular distribuições de dose, interpolando-os nas tabelas para elétrons e fótons monoenergéticos.

O ¹⁸⁶Re e o ¹⁸⁸Re foram interpolados através das simulações do balão e possuem um espectro com predominância de elétrons. O ¹⁹²Ir foi interpolado através dos resultados com o arame e no seu espectro há uma predominância de fótons. As interpolações são mostradas nas Figuras 39 a 44, com comparações entre os resultados de Stabin e colaboradores através do programa *Vessel*.⁶⁷

As interpolações lineares para as partículas discretas estão geralmente em boa concordância com os valores do programa *Vessel*. Para distâncias maiores na interpolação do ¹⁸⁸Re (Figuras 41 e 42), existe uma discordância perceptível, provavelmente por causa da interpolação do programa *Vessel*, que é mais adequada em relação aos espectros contínuos das partículas beta (os resultados desse programa são as médias entre os resultados do MCNP e do EGS4).

A fonte *stent* radioativo não necessita de interpolação, pois as simulações são feitas com o próprio radionuclídeo, abrangendo dessa forma todo o espectro das partículas.



Figura 39. Balão emitindo ¹⁸⁶Re no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 40. Balão emitindo ¹⁸⁶Re no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma



Figura 41. Balão emitindo ¹⁸⁸Re no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 42. Balão emitindo ¹⁸⁸Re no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma



Figura 43. Arame emitindo ¹⁹²Ir no vaso de 0,30 cm no setor com placa de ateroma



Figura 44. Arame emitindo ¹⁹²Ir no vaso de 0,30 cm no setor sem placa de ateroma

Para a aplicação das doses obtidas em Gy por desintegração, as Figuras 45 e 46 mostram uma comparação para três radionuclídeos usados na prática médica: ¹⁸⁶Re e ¹⁸⁸Re usados no balão e ¹⁹²Ir usado no arame. Foi escolhido o vaso médio de 0,30 cm de diâmetro, e para a aplicação da dose foram escolhidas duas distâncias onde provavelmente são encontradas as células de importância para a reestenose que precisam ser irradiadas.



Figura 45. Comparação entre ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re e ¹⁹²Ir à 0,05 cm da parede do vaso de 0,30 cm

Na Figura 45, as atividades foram calculadas para que o vaso receba uma dose de 30 Gy em 5 minutos de irradiação a 0.05 cm da superfície do vaso (no setor do vaso sem a placa). Os resultados dos cálculos foram: 3 GBq ou 71 mCi para o ¹⁸⁶Re; 1 GBq ou 28 mCi para o ¹⁸⁸Re e 61 GBq ou 1.660 mCi para o ¹⁹²Ir.


Figura 46. Comparação entre ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re e ¹⁹²Ir à 0,10 cm da parede do vaso de 0,30 cm

Na Figura 46, as atividades foram calculadas para que o vaso receba também uma dose de 30 Gy em 5 minutos de irradiação, entretanto a uma distância de <u>0,10 cm</u> da superfície do vaso. Os resultados dos cálculos foram: 8 GBq ou 213 mCi para o ¹⁸⁶Re; 2 GBq ou 49 mCi para o ¹⁸⁸Re e 86 GBq ou 2.333 mCi para o ¹⁹²Ir.

Através dos gráficos construídos, é possível observar algumas vantagens e desvantagens para a indicação dos radionuclídeos. Uma vantagem do ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re (balão), é que a atividade necessária para dar uma dose de 30Gy é bem menor que para o ¹⁹²Ir (arame). Entretanto, uma desvantagem importante do ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re observada no gráfico, é que as doses depositadas à parede do vaso são muito altas, enquanto que os fótons do ¹⁹²Ir possuem doses mais baixas com a distância. Porém, para o ¹⁹²Ir, uma desvantagem a ser analisada é o fato de que as doses para distâncias maiores são mais altas que para o ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re, oferecendo assim, riscos ao paciente e aos profissionais envolvidos na terapia, através da radiação espalhada. Para o ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re as doses são mais baixas para distâncias maiores devido a atenuação dos elétrons.

4.5 *Stent* Radioativo com ³²P

O *stent* foi simulado com o ³²P impregnado em toda a sua estrutura no vaso de 0,45 cm de diâmetro (Figuras 47 e 48). Foram usadas duas espessuras que representam valores reais: 0,002 e 0,01 cm⁷². Os gráficos mostram as frações de contribuições de dose de quatro partes que foram simuladas: *stent* no setor com placa e sem placa, outros tecidos no setor com placa e sem placa.



Figura 47. Stent com 0,002 cm de espessura emitindo ³²P no vaso de 0,45 cm



Figura 48. Stent com 0,01 cm de espessura emitindo ³²P no vaso de 0,45 cm

Como era esperado, a dose no setor sem placa é maior que no setor com placa e as doses próximas à parede do vaso (*stent* - sem placa) é bem maior que a dose aos outros tecidos (sem placa), o que mostra ser bem razoável para a terapia. A partir de ~0,04 cm da parede do vaso, as doses são semelhantes. Para a espessura de 0,002 cm, no setor com placa, a dose no *stent* é quase a mesma que nos outros tecidos. Para a espessura de 0,01 cm, no setor com placa, a dose para os outros tecidos é um pouco maior que para o *stent*.

4.6 Resultados de Doses em Outros Órgãos

As simulações feitas para quatro radionuclídeos no MIRDOSE 3.1⁶⁶ por Stabin e colaboradores⁶⁷ mostram a dose em alguns órgãos, caso ocorresse a ruptura de um balão e a atividade fosse liberada na corrente sangüínea (Tabela 8). A dose está em Gy por GBq injetado*. Verificaram através das simulações, que é necessário ~1 GBq de ³²P ou ⁹⁰Y para dar uma dose de 30 Gy em 5 minutos, a uma distância de 0,05 cm do lúmen do vaso de 0,30 cm de diâmetro. Com este nível de atividade, a medula receberia ~3 ou ~8 Gy, perto do nível que pode causar sérios danos ao paciente. Para o ¹⁸⁸Re, a atividade de ~1 GBq pode dar uma dose de ~2 Gy aos intestinos, onde não ameaçaria a vida do paciente, embora possa causar alguns efeitos transitórios, que podem ser evitados com o uso de compostos químicos do rênio, que são rapidamente eliminados do corpo pela urina.⁷⁰

<u>Óngãos</u>	32p	90 ₁₇	1860	1880	
Orgaus	r	¥	Re	Ke	
Baço	7,60E-01	9,07E-02	3,19E-02	4,48E-02	
Bexiga	1,91E+00	8,02E-01	1,04E+00	1,51E+00	
Cérebro	7 ,60E-0 1	9,07E-02	3,10E-02	4,35E-02	
Corpo inteiro	1,52E+00	5,21E-01	4,37E-02	5,74E-02	
Estômago	7,60E-01	9,07E-02	2,64E-01	4,33E-01	
Fígado	7,60E-01	3,89E+00	3,18E-02	4,46E-02	
Glândulas renais	7,60E-01	9,07E-02	3,17E-02	4,45E-02	
Intestino delgado	7,60E-01	9,07E-02	3,66E-02	4,97E-02	
Medula vermelha	8,12E+00	3,26E+00	3,19E-02	4,48E-02	
Músculo	7,60E-01	9,07E-02	3,18E-02	4,45E-02	
Ovários	7,60E-01	9,07E-02	3,67E-02	4,99E-02	
Pâncreas	7,60E-01	9,07E-02	3,24E-02	4,55E-02	
Parede da vesícula	7,60E-01	9,07E-02	3,38E-02	4,66E-02	
Parede do coração	7,60E-01	9,07E-02	3,14E-02	4,42E-02	
Parede intestino grosso inf.	7,60E-01	9,07E-02	1,95E+00	1,97E+00	
Parede intestino grosso sup.	7,60E-01	9,07E-02	1,95E+00	1,98E+00	
Mama	7,60E-01	9,07E-02	3,09E-02	4,34E-02	
Pele	7,60E-01	9,07E-02	3,10E-02	4,35E-02	
Pulmões	7,60E-01	9,07E-02	3,13E-02	4,38E-02	
Rins	7,60E-01	9,07E-02	3,20E-02	4,48E-02	
Superfície óssea	1,04E+01	3,91E+00	3,32E-02	4,52E-02	
Testículos	7,60E-01	9,07E-02	3,18E-02	4,47E-02	
Timo	7,60E-01	9,07E-02	3,12E-02	4,38E-02	
Tiróide	7,60E-01	9,07E-02	6,06E-01	1,10E+00	
Útero	7,60E-01	9,07E-02	3,52E-02	4,87E-02	

The star of a second star of the star of the second star star star star star star star star	T۶	bel	a 8	8. I	Doses	em	outros	órgãos	devido	a ru	ptura	de	um	balâ	io
---	----	-----	-----	------	-------	----	--------	--------	--------	------	-------	----	----	------	----

* Forma química assumida: ³²P-fosfato, ⁹⁰Y-iônico, ¹⁸⁶Re-perenato e ¹⁸⁸Re-perenato.

4.7 Discussão Geral

4.7.1 Validação dos resultados

A validação dos resultados obtidos enfoca principalmente três fatores: (1) aplicação de princípios físicos, (2) concordância com simulações de outros pesquisadores (MCNP e EGS4) e (3) medidas reais.

(1) Um princípio físico aplicado de fundamental importância foi o alcance dos elétrons. Pela comparação dos valores simulados (Figuras 9 a 32) com os valores obtidos nas equações do alcance (Tabela 7), pode-se afirmar que ambos tiveram uma boa concordância. A atenuação dos fótons mostrou tendências já esperadas, porém nesse caso é difícil calcular grandezas específicas para usá-las numa comparação.

(2) Os gráficos que comparam a interpolação das partículas monoenergéticas com o programa *Vessel* (Figuras 39 a 44), demonstraram que há uma boa verificação entre os resultados simulados e os resultados obtidos por outros pesquisadores, através de dois códigos de transporte de partículas bem apoiados (MCNP4B e EGS4).

(3) Como a tecnologia usada na braquiterapia intravascular é muito nova, não existem medidas na literatura para que se possa fazer comparações com os resultados simulados. Uma proposta foi enviada do Departamento de Energia Nuclear a uma instituição financeira, na intenção de obter recursos, para realizar mais cálculos num laboratório, no qual se possa fazer novas medidas para a verificação dos cálculos teóricos.

4.7.2 As melhores fontes para braquiterapia intravascular

Após uma boa validação dos resultados obtidos através das simulações com o MCNP, pode-se levantar o questionamento de qual é a melhor fonte de radiação para a braquiterapia intravascular.

Alguns aspectos importantes precisam ser abordados antes de escolher uma fonte radioativa para a terapia dos vasos sangüíneos.

1- A seleção dos nuclídeos requer um conhecimento da localização e radiosensibilidade dos tecidos alvos, bem como a radiotolerância dos tecidos normais.

2- A dosimetria da radiação e a proteção radiológica precisam ser bem desenvolvidas para garantir a segurança do paciente e dos profissionais envolvidos na terapia.

3- A uniformidade da distribuição de dose também é um fator importante, pois assegura uma absorção de dose apenas nos tecidos de interesse.

4- A fabricação das fontes radioativas e os mecanismos de liberação da radiação são tecnologias bem recentes, necessitando de profissionais qualificados no manuseio e aplicação desses dispositivos.

Para todos os tipos de fontes, sempre haverá vantagens e desvantagens associadas a cada uma. O balão preenchido com solução radioativa, por exemplo, apresenta uma boa uniformidade na distribuição das doses, porém há a possibilidade de ruptura como uma importante desvantagem. O arame, apesar de não haver tantos problemas com o seu manuseio, há dificuldades na centralização do mesmo, que pode acarretar na não-uniformidade das doses. O *stent*, que permanecerá para sempre no vaso do paciente, tem a vantagem de aumentar o lúmen vascular, porém pode apresentar problemas com reestenose dentro de sua estrutura. Assim, com muita responsabilidade, os médicos e os profissionais de proteção radiológica precisam escolher a fonte mais adequada para cada tipo de tratamento.

Através dos gráficos obtidos, verificou-se que as fontes que emitem fótons contribuem com doses mais regulares que as fontes que emitem elétrons; porém, as doses liberadas ao paciente e profissionais são maiores que as doses provenientes dos elétrons (um cálculo básico, por exemplo, pode mostrar que a taxa de exposição a 1 m de uma fonte pontual de ¹⁹²Ir de 86 GBq, como foi visto na Figura 46, seria ~1 R/h).

Para as fontes que emitem elétrons, observou-se que, dependendo da distância que encontram-se as células de interesse, a energia máxima dos elétrons irá determinar se os mesmos podem atingir a distância necessária. Os elétrons também liberarão uma dose bem

maior que a dose dos fótons à parede do vaso, para a mesma dose dada a uma distância conhecida (como 0,05 cm e 0,10 cm, por exemplo).

Para o *stent* radioativo, a terapia é mais adequada para vasos maiores onde há menor possibilidade de oclusão arterial. O tipo de lesão também é importante na indicação dessa fonte, pois o *stent* proporcionará um maior lúmen vascular e ficará permanentemente no vaso do paciente.

Apesar de todos os comentários sobre as diferentes fontes de radiação e suas aplicações na braquiterapia intravascular, a escolha do tipo da fonte dependerá do tipo da lesão, do paciente a ser tratado, da disponibilidade das técnicas atuais, de pessoal qualificado para o manuseio da tecnologia e de outros fatores. Os resultados obtidos por simulação podem auxiliar os médicos e profissionais envolvidos nessa terapia, mas está longe de decidir qual a melhor fonte de radiação.

4.7.3 Expectativas para a tecnologia usada

Atualmente, vários testes com esta tecnologia têm mostrado bons resultados para pacientes (e animais) e ajudado teoricamente muitas pessoas. Sempre existirão riscos para qualquer terapia com radiação; e neste caso, vários riscos potenciais existem aos pacientes e trabalhadores com o uso das fontes radioativos avaliadas (arames, balões e *stents*). Prestando muita atenção aos detalhes, é possível gerenciar estes riscos e usar esta tecnologia para potencialmente melhorar a vida de muitos pacientes (~1 milhão de tratamentos são realizados por ano no mundo inteiro). Ainda é preciso saber mais sobre riscos aos pacientes a longo prazo, como por exemplo na ruptura de artérias, indução de fibrose, oclusão arterial, etc.

5 CONCLUSÕES

(1) O método de Monte Carlo usado para o transporte de partículas é útil para avaliar as doses e os riscos envolvidos na braquiterapia intravascular.

(2) O código MCNP4B mostrou-se eficiente para diversos modelos geométricos. Foram calculadas funções de dose/distância para três diâmetros de vaso com fontes do tipo balão preenchido com solução radioativa e arame radioativo. Os resultados apresentaram as doses depositadas à parede do vaso para as fontes simuladas com elétrons e fótons monoenergéticos. Contribuições do *bremsstrahlung* também foram observadas em distâncias esperadas. Todos os resultados obtidos foram aceitáveis.

(3) Os cálculos realizados para os três radionuclídeos, apontaram as vantagens e desvantagens dos emissores que emitem basicamente elétrons (¹⁸⁶Re e ¹⁸⁸Re usados no balão) ou fótons (¹⁹²Ir usado no arame), facilitando assim uma comparação das doses à 0,05 cm ou à 0,10 cm da parede do vaso. Também foi calculada a atividade necessária para que o vaso recebesse uma dose de 30 Gy em 5 minutos de irradiação. Assim, através dos gráficos construídos, foi possível observar que uma vantagem do ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re (balão), é que a atividade necessária para dar uma dose de 30 Gy é bem menor que para o ¹⁹²Ir (arame). Entretanto, uma desvantagem importante do ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re, é que as doses depositadas à parede do vaso são muito altas, enquanto que os fótons do ¹⁹²Ir possuem doses mais baixas com a distância. Para o ¹⁹²Ir, uma desvantagem a ser analisada, é o fato de que as doses para distâncias maiores são mais altas que para o ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re, oferecendo assim, riscos ao paciente e aos profissionais envolvidos no tratamento, através da radiação espalhada. Para o ¹⁸⁶Re ou ¹⁸⁸Re ou ¹⁸⁸Re as doses são mais baixas para distâncias maiores devido a atenuação dos

elétrons. Após todas as observações feitas sobre as vantagens e desvantagens das fontes usadas para o cálculo de doses, pode-se aconselhar para esta terapia o uso de fontes com predominância de elétrons, visto que há um maior controle por parte dos médicos sobre a dose depositada à parede do vaso, através da atenuação dessas partículas, e a blindagem necessária para o encapsulamento dessas fontes já é bastante conhecida pelos profissionais da proteção radiológica.

(4) O modelo do *stent*, que foi criado para fazer cálculos preliminares, mostrou habilidades para usar o código computacional MCNP 4B. Porém, esse modelo deve ser aprimorado e adaptado para dispositivos específicos usados na prática médica atual.

(5) Como todo tipo de terapia que usa a radiação, a Braquiterapia Intravascular apresenta riscos significativos, e a dose deve sempre ser avaliada cuidadosamente para que os pacientes e/ou profissionais não sofram danos irreparáveis.

(6) Os resultados obtidos por simulação para elétrons e fótons monoenergéticos podem ser estendidos a vários outros radionuclídeos, bastando para isso interpolar os espectros desses radionuclídeos nas tabelas das energias simuladas.

(7) Com a perspectiva de montar um laboratório, várias medidas podem ser obtidas e comparadas com os resultados teóricos.

(8) Finalmente, o principal objetivo desse trabalho foi atingido, ao desenvolver a dosimetria para a terapia com vasos sangüíneos, porém, muitos cálculos ainda devem ser aprimorados e outros parâmetros (diâmetro do vaso, novos tipos de fontes e radionuclídeos, outras técnicas na liberação da radiação) precisam ser introduzidos nesta dosimetria.

APÊNDICE 1

SISTEMA CARDIOVASCULAR^{73,74,75}

I Conceituação

O sistema cardiovascular é compreendido por um órgão central, o coração, uma série de vasos (sistema vascular sangüíneo), nos quais circulam o sangue e a linfa (sistema vascular linfático), bem como órgãos e tecidos hematopoéticos, isto é, responsáveis pela formação dos elementos morfológicos do sangue.

II O Sangue

Elemento circulante do sistema vascular sangüíneo, o sangue é formado por uma parte celular, que consiste dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas e uma parte líquida, o plasma.

III A Linfa

A linfa é o humor circulante no sistema vascular linfático e dependências, visto que também preenche os interstícios dos tecidos. Origina-se principalmente do próprio plasma sangüíneo que atravessa, por diálise, as paredes das vasos capilares.

Após estabelecer trocas de substâncias com células, parte permanece embebendo os tecidos como linfa tecidual ou intersticial, e parte penetra nos capilares linfáticos, como linfa propriamente dita. A linfa é constituída especialmente de plasma sangüíneo; possui leucócitos com dominância de linfócitos, raras hemácias, mas não contém plaquetas. A linfa proveniente dos vasos intestinais possui composição química diferente, em virtude das substâncias absorvidas durante os processos digestivos. Um alto teor de gordura dá à linfa proveniente do intestino um aspecto leitoso.

IV Tecido Hematopoético

O tecido hematopoético ou hemopoético é responsável pela produção dos elementos celulares do sangue: glóbulos e plaquetas. A hematopoese processa-se no tecido mielóide, isto é, na medula óssea, e no tecido linfóide do baço e dos nodos linfáticos. O tecido mielóide produz, na vida pós-natal, os glóbulos vermelhos, os brancos, denominados leucócitos granulocíticos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), e as plaquetas. O tecido linfóide é o principal responsável pela produção dos leucócitos agranulocíticos (linfócitos e monócitos).

v O Sistema Vascular Sangüíneo

O sistema vascular sangüíneo é um circuito fechado de vasos, cujo centro, o coração, órgão muscular oco, contrátil, expele o sangue em ondas rítmicas, através de artérias, e o recebe de volta pelas veias (Figura 49).

As artérias são as vias centrífugas; partindo do coração, ramificam-se, reduzindo gradativamente de calibre, e penetram na espessura dos órgãos, onde ao nível dos vasos capilares, são processadas as trocas de substâncias nutritivas do sangue pelas residuais dos tecidos. Os vasos capilares arteriais continuam-se em vasos capilares venosos, início das vias centrípetas. Estas, por confluências sucessivas, diminuem em número, aumentam progressivamente de calibre e constituem as veias que, em última instância, desembocam no coração (Tabela 9).

No sistema vascular sangüíneo considera-se: a grande circulação ou circulação geral e a pequena ou circulação pulmonar, que se continuam por intermédio das cavidades do coração. A primeira distribui o sangue rico em oxigênio e elementos nutritivos a todo o organismo, e o traz de volta ao coração carregado de gás carbônico e elementos residuais, de onde a segunda o leva aos pulmões para que, pela hematose, retorne à primeira oxigenado. Convém notar que a circulação pulmonar é essencialmente funcional, visto que a circulação nutritiva dos pulmões é feita pela grande circulação através dos vasos brônquicos.

Vasos	Diâmetro (cm)		
Aorta	2,5		
Artérias médias	0,4		
Artérias pequenas	0,003		
Capilares	0,0008		
Veias pequenas	0,002		
Veias médias	0,5		
Veia cava	3,0		





Figura 49. Sistema vascular sangüíneo

(http://www.spc.pt/publico/garra_1/Ater-1.htm; Ago/1999)

VI O Coração

O coração é um órgão cavitário, contrátil, constituído essencialmente por tecido muscular cardíaco. Está situado no tórax, entre os pulmões, ligeiramente desviado para a

esquerda; ocupa a maior parte anterior do mediastino e é envolvido por um saco seroso, o pericárdio.

a) Pericárdio

O pericárdio é a formação sacular fibrosserosa que contém o coração e a origem dos grandes vasos: aorta, tronco pulmonar, veias cavas e pulmonares. Compreende duas estruturas diferentes intimamente ligadas entre si: uma externa, o pericárdio fibroso, particularmente fixado ao esterno pelos ligamentos esternopericárdicos; outra interna, o pericárdio seroso. Este último, além de forrar o pericárdio fibroso, após sofrer reflexão sobre si mesmo, reveste externamente o coração com sua lâmina visceral denominada epicárdio. As duas lâminas do pericárdio, a externa, fibrosa, e a interna, o epicárdio, delimitam a cavidade do pericárdio e permitem os livres movimentos do coração na sístole e na diástole, ou seja, a contração e descontração do músculo cardíaco, como um todo.

b) Cavidades cardíacas

O coração tem a forma de um cone cuja base está voltada para cima, para trás e para direita, e cujo ápice volta-se para baixo, para frente e para esquerda. Apresenta quatro cavidades: átrio direito, ventrículo direito, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. Cada átrio comunica-se com o ventrículo correspondente através de um orificio, o óstio atrioventricular, provido de valva.

Separando as cavidades direita e esquerda do coração há um septo musculomembranoso, o septo cardíaco. Os limites das cavidades cardíacas correspondem, externamente, ao sulco coronário (das artérias coronárias) e aos sulcos interventriculares anterior e posterior. O sulco coronário, situado quase perpendicularmente ao maior eixo do coração, próximo à base, marca o limite entre átrios e ventrículos. Os sulcos interventriculares convergem junto ao ápice do coração e assinalam a separação interventricular. Observe a seguir as Figuras 50 e 51.⁷⁷







O átrio direito recebe sangue venoso da circulação geral pelas veias cavas, superior e inferior, e o envia ao ventrículo direito, que, por sua vez o impulsiona para os pulmões, através do tronco e artérias pulmonares. O átrio esquerdo recebe sangue arterializado da pequena circulação, através das veias pulmonares; envia-o ao ventrículo esquerdo, que por contrações ritmicas, o impulsiona para a grande circulação, completando o circuito. Portanto, a metade direita do coração é considerada venosa e a metade esquerda arterial.

c) Átrio direito

O átrio direito representa com o esquerdo a base do coração; situado atrás e acima do ventrículo direito, é uma cavidade globosa que apresenta um divertículo ânterosuperior, a aurícula. Suas paredes, finas, são reforçadas na porção lateral por feixes musculares dispostos em cristas paralelas. No átrio direito desembocam as veias cavas superior e inferior e, junto desta, o seio coronário, principal vaso venoso, próprio do coração. A veia cava inferior e o seio coronário, na sua desembocadura, são providos de válvulas, reduzidas no adulto. A veia cava superior não possui válvula na sua parte desembocadura. O átrio direito comunica-se com o ventrículo do mesmo lado pelo óstio atrioventricular, provido da valva atrioventricular direita, também denominada de tricúspide.

d) Ventrículo direito

O ventrículo direito é uma cavidade pirâmido-triangular de paredes espessas, cujo ápice, em geral, não atinge a ponta do coração. Dependências da musculatura ventricular, os músculos papilares inserem-se nas cúspides da valva atrioventricular por intermédio de cordas tendíneas. No ventrículo direito, no óstio do tronco pulmonar, onde se inicia o tronco pulmonar, que depois se bifurca em artérias pulmonares, há um aparelho valvular, a valva do tronco pulmonar, constituído por três válvulas semilunares.

e) Átrio esquerdo

O átrio esquerdo tem forma ovoidal e também apresenta um divertículo, a aurícula, prolongamento anterior. Suas paredes são semelhantes às do átrio direito. O átrio esquerdo recebe sangue arterializado proveniente dos pulmões, através das quatro veias pulmonares, duas direitas e duas esquerdas. Comunica-se com o ventrículo esquerdo através do óstio atrioventricular, provido da valva atrioventricular esquerda (chamada bicúspide ou mitral).

f) Ventrículo esquerdo

O ventrículo esquerdo é uma cavidade cônica, ligeiramente achatada em sentido transversal. Por fornecer sangue a todo o corpo, o ventrículo esquerdo possui paredes bem mais espessas que as do ventrículo direito (a parede do ventrículo esquerdo possui 164,3 g, enquanto a do direito possui 70 g)^{78,79}. Os músculos papilares desse ventrículo também inserem-se nas cúspides da valva por intermédio de cordas tendíneas. No óstio da aorta, no ventrículo esquerdo, tem início a aorta, também provida, na sua origem, de um aparelho valvular, a valva da aorta, constituída por três válvulas semilunares.

A avaliação clínica da performance do ventrículo esquerdo é de suma importância para a maioria dos pacientes com cardiopatias, ajudando nos estudos seriados de pacientes individuais, na comparação de diferentes pacientes ou para fins de investigação.

g) Valvas do coração

Todas as valvas do coração atuam de maneira a permitir a passagem do sangue em uma única direção, e o seu funcionamento processa-se de modo alternado; quando as válvulas semilunares se abrem, franqueando a passagem do sangue impulsionado pelos correspondentes ventrículos, para a aorta e tronco pulmonar, as valvas atrioventriculares mantêm-se fechadas, a fim de evitar o refluxo do sangue para os átrios; quando as trioventriculares se abrem e o sangue passa dos átrios aos ventrículos correspondentes, as válvulas semilunares mantêm-se fechadas, evitando o refluxo (Figura 52)⁷⁷.



Figura 52. Câmaras cardíacas, vasos e válvulas

(Laboratório Caltren: Cal Atlas 1-97)

h) Paredes do coração

As paredes do coração são formadas essencialmente por tecido muscular cardíaco, o miocárdio, disposto em feixes espirais que se inserem no denominado esqueleto fibroso do coração. Este é constituído por quatro anéis de tecido fibroso denso e delimita os óstios atrioventriculares direito e esquerdo, do tronco pulmonar e da aorta, separando completamente a musculatura atrial da ventricular. Os feixes musculares cardíacos dispõem-se de tal maneira que é possível distingui-los em feixes próprios à parede de cada átrio e de cada ventrículo, e feixes comuns aos dois átrios e aos dois ventrículos. Na superfície interna da parede dos átrios e dos ventrículos existem relevos musculares, as trabéculas carnosas.

As cavidades dos átrios e dos ventrículos são forradas pelo endocárdio, que, ao nível dos óstios, reveste as cúspides das valvas atrioventriculares e a face cardíaca das válvulas semilunares. A face vascular das válvulas semilunares é revestida por endotélio, isto é, o mesmo revestimento interno das artérias e veias. O revestimento externo do coração é feito pelo epicárdio, já referido, isto é, o folheto interno do saco seroso, pericárdio. Observe figura anterior (Figura 52).

i) Sistema condutor do coração

No coração há um aparelho de tecido muscular cardíaco específico, responsável pela propagação das contrações rítmicas sucessivas dos átrios e dos ventrículos. É denominado sistema condutor do coração e compreende as seguintes partes principais: a) nodo sinu-atrial, localizado no átrio direito, abraçando ventralmente a desembocadura da veia cava superior e enviando finas ramificações aos átrios direito e esquerdo; b) nodo atrio-ventricular, situado na espessura do septo cardíaco, imediatamente acima da valva atrioventricular direita, e de onde partem prolongamentos para o átrio direito e o fascículo atrioventricular; c) fascículo atrioventricular, para depois dividir-se em dois ramos, direito e esquerdo, um para cada ventrículo, permitindo a propagação das contrações dos átrios para os ventrículos.

VII As Artérias

As artérias são condutos cilíndricos que transportam o sangue em sentido centrífugo em relação ao coração. Arborizando-se sucessivamente em ramos e ramúsculos cada vez mais finos, continuam-se na intimidade dos órgãos e tecidos, em rede capilar. As artérias em geral comunicam-se amplamente por intermédio de ramos ditos anastomóticos; formam anastomoses que têm por função favorecer a distribuição sangüínea e derivar o trânsito circulatório pela circulação colateral, em casos de deficiência ou obstruções da via principal de um determinado território arterial.

A estrutura das artérias, embora obedeça a um esquema geral, apresenta particularidades relacionadas ao seu calibre. A túnica interna ou íntima, geralmente delgada, é constituída pelo endotélio de revestimento, pela camada subendotelial conjuntiva e por lâmina ondulada, a membrana elástica interna. A túnica média é constituída principalmente por musculatura lisa e tecido elástico, predominando a musculatura nas artérias de médio e pequeno calibre e o tecido elástico nas de grande calibre. A túnica externa ou adventícia continua-se com o conjuntivo circunjacente e é representada por tecido conjuntivo entremeado de fibras elásticas. O sangue que passa pelas artérias nutre apenas a camada interna e na túnica externa transitam os vasos e nervos responsáveis pela nutrição e inevação dos vasos (Figura 55)⁷⁷.

Consideram-se as artérias como sendo de grande, médio e pequeno calibre; estas últimas continuam-se gradativamente em arteríolas, as quais se seguem vasos précapilares, que precedem os capilares verdadeiros.

VIII Os Capilares Sangüíneos

Os capilares sangüíneos dispõem-se na intimidade dos tecidos, anastomosados em rede finíssima, microscópica; e é ao seu nível que se efetuam as trocas de substâncias nutritivas do sangue e residuais dos tecidos. Sua estrutura, muito simples, é representada essencialmente pelo endotélio, que corresponde à camada endotelial da íntima das artérias.

IX As Veias

Condutos de paredes distensíveis e delgadas comparativamente com as das artérias, as veias seguem-se aos capilares e, por sucessivas confluências, aumentam gradativamente de calibre, vindo a formar os grossos troncos que terminam no coração. A grande maioria das veias apresenta válvulas, a fim de evitar refluxo sangüíneo e vencer a ação da gravidade. As veias dispõem-se também em amplas redes anastomóticas que favorecem a drenagem sangüínea de retorno. De acordo com sua localização, agrupam-se em superficiais e profundas, constituindo, juntamente com nervos vizinhos, o feixe vasculonervoso. Entre as veias superficiais e profundas existem veias anastomóticas, as veias comunicantes ou perfurantes.

A estrutura das veias é semelhante à das artérias e também apresenta três túnicas: interna, com endotélio e membrana elástica; média, pobre em tecido muscular e fibras elásticas, mas rica em fibras colágenas; e externa ou adventícia, de conjuntivo elástico, que se continua com o conjuntivo circunjacente.

X Anastomoses Arteriovenosas

Anastomoses arteriovenosas são as comunicações diretas, com características próprias, entre artérias e veias de pequeno calibre. Existem em quase todo o organismo e têm importante papel na dinâmica circulatória, servindo de via de escoamento rápido de sangue entre os sistemas arterial e venoso, sem passar pela rede capilar.

As particularidades estruturais das artérias e das veias correspondem às suas respectivas funções na dinâmica circulatória. A distensão da elástica da aorta cede à força com que o coração impulsiona o sangue. As artérias de médio e pequeno calibre contraemse e dilatam-se graças à musculatura lisa de sua parede, e assim colaboram, de maneira ativa, no impulsionamento da corrente sangüínea. As veias, de um modo geral, possuem paredes menos espessas que as das artérias, porém sua luz é mais ampla. Isso porque através das veias escoa, passivamente, em determinado período de tempo, o mesmo volume de sangue que, partindo pelo sistema arterial, deve retornar ao coração pelo sistema venoso.

a) Circulação arterial

A aorta inicia-se no ventrículo esquerdo e, ramificando-se, dá origem a todas as artérias da circulação geral. Após curto trajeto ascendente (aorta ascendente), descreve um arco para trás e para a esquerda, arco da aorta, que circula superiormente o pedículo do pulmão esquerdo e, depois, com trajeto descendente (aorta torácica), atravessa o diafragma; como aorta abdominal, acompanha a coluna vertebral até o nível da quarta vértebra lombar, onde se bifurca em artérias ilíacas comuns, direita e esquerda.

Na porção inicial da aorta ascendente têm origem as artérias coronárias (direita e esquerda), que irrigam o coração. A artéria coronária esquerda surge no centro da metade superior do seio coronário esquerdo da aorta, dividindo-se em ramos que compreendem a artéria descendente anterior esquerda, circunflexa esquerda, diagonais e marginais. A artéria coronária direita, a circunflexa e a descendente anterior esquerda suprem, cada, aproximadamente um terço do sangue total que irriga o ventrículo esquerdo¹¹ (Figura 53)⁷⁷.

Do arco da aorta provêm, sucessivamente, o tronco braquiocefálico e as artérias carótidas comum e subclávia esquerdas, destinadas à irrigação do pescoço, cabeça e membros superiores. Na aorta torácica têm origem as artérias intercostais e os ramos arteriais destinados à irrigação de vísceras situadas na cavidade torácica: artérias brônquicas, esofágicas, pericárdicas, mediastínicas e frênicas.

Na aorta abdominal têm origem: o tronco celíaco, as artérias mesentéricas, suprarenais, renais, testiculares ou ováricas e lombares, responsáveis direta ou indiretamente, através de suas ramificações, pela irrigação de parte das vísceras situadas na cavidade abdominal. A aorta termina bifurcando-se em artérias ilíacas comuns direita e esquerda, cujos ramos irrigam as paredes e parte do conteúdo das cavidades abdominal e pélvica (Figura 54)⁷⁷.





Figura 53. Artérias coronárias (Laboratório Caltren: Cal Atlas 1-97)

Figura 54. Circulação arterial (Laboratório Caltren: Cal Atlas 1-97)

b) Circulação venosa

As veias, que constituem as vias de retorno do sangue ao coração, recebem via de regra o nome das artérias que acompanham. Confluem da cabeça, pescoço, membros superiores e tórax, para a veia cava superior; do coração, para o seio coronário; e dos membros inferiores e abdome, para a veia cava inferior. Esses três grandes troncos coletores desembocam no átrio direito do coração. A veia cava inferior tem como tributário o sistema da veia porta, que drena para o figado o sangue venoso do baço e da porção abdomínal do tubo digestivo, através da veía esplênica, do baço, e das veias mesentéricas, do intestino. A veia porta está situada posteriormente à cabeça do pâncreas e dirige-se ao hilo do figado, onde penetra, a fim de capilarizar-se no interior desse órgão. Da rede capilar intra-hepática originam-se as veias hepáticas, que se lançam na veia cava inferior, logo abaixo do diafragma. Anastomoses entre os sistemas porta e cava existem normalmente. Funcionam como importantes vias colaterais de derivação sangüínea venosa em casos de obstrução da veia porta, conseqüentes a diversas e diferentes entidades mórbidas, tais como câncer do estômago, do figado e do pâncreas.

APÊNDICE 2

ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é o processo que se caracteriza pela deposição difusa de placas de gordura na parede das artérias de grande e médio calibre, principalmente: atinge de preferência a aorta, artérias coronárias, cerebrais e as das extremidades. A deposição de gordura na parede arterial é seguida por outras alterações, tais como fibrose, calcificação, necrose e hemorragia, responsável pela estenose (estreitamento) no lúmen do vaso.¹¹ A Figura 55⁷⁷ abaixo ilustra a aterosclerose, comparando-a com uma artéria normal.



Figura 55. Aterosclerose (Laboratório Caltren: Cal Atlas 1-97)

A aterosclerose das coronárias leva à insuficiência coronária aguda ou à crônica, que se manifestam clinicamente por angina de peito, arritmias ventriculares malignas e infarto do miocárdio, daí sua grande importância. As placas de gordura, conhecidas pelo nome de ateromas, contêm os mesmos lipídios que circulam no sangue, predominando o colesterol; outras frações lipídicas nos triglicérides e fosfolípides estão igualmente presentes. Vários fatores aumentam as chances de desenvolver a placa de gordura nas artérias, como: diabete melito, hipertensão arterial, colesterol alto (baixo HDL, alto LDL), homocisteinemia, história de doença cardiovascular na família, obesidade, presença de doença vascular periférica, mau funcionamento dos rins, tabagismo, idade avançada, menopausa e vida sedentária.¹⁶

O termo aterosclerose não deve ser confundido com arteriosclerose; enquanto a aterosclerose significa deposição de placas de ateroma na parede das artérias (predominante na íntima do vaso), a arteriosclerose se refere a um "endurecimento" ou rigidez das artérias, sendo conseqüente a certo número de alterações degenerativas vasculares, como, por exemplo, esclerose de Mönckeberg (Johann Georg Mönckeberg, 1877-1925), caracterizada pelas alterações ocorridas na camada média da artéria.

Não se considera atualmente a aterosclerose como um processo degenerativo que dependa do envelhecimento do indivíduo. Estudos baseados em autópsias de soldados mortos em combates mostram que a deposição dos ateromas já existe de modo disseminado em jovens com idades entre 18 e 20 anos, embora os mesmos não apresentassem anteriormente qualquer sintoma clínico. Ainda mais, a deposição lipídica se processa mesmo em crianças, não se podendo determinar exatamente quando tem início a alteração metabólica. A eclosão das manifestações clínicas da aterosclerose é precedida por longa evolução silenciosa, durante a qual as placas de gordura vão se formando na parede arterial. A formação dos ateromas propicia a agregação dos elementos celulares do sangue, constituindo-se então as tromboses (formação de coágulos).

Não se conhece na intimidade o mecanismo fundamental do processo aterosclerótico. Várias teorias foram elaboradas numa tentativa de explicar a alteração metabólica. A *teoria infiltrativa* leva em consideração, como fundamento, as lipoproteínas do sangue circulante. Estas são complexos moleculares formados pela ligação das

proteínas com os lipídios. As lipoproteínas, principalmente as β , ricas em colesterol, penetrariam na parede arterial, onde se depositariam em conseqüência de alguma falha no metabolismo enzimático da própria parede. Desse modo, as lipoproteínas não sofreriam o processo normal de metabolização, sendo englobadas por células musculares lisas transformadas (miogênicas). Estas últimas acumulam gotículas no seu citoplasma, adquirindo aspecto de células "espumosas", que entram em necrose. Seria esse o mecanismo inicial da formação da placa de ateroma.

A *teoria trombogênica* admite a formação inicial de trombose ou coágulos aderidos à camada interna da parede arterial, que sofreriam posteriormente degeneração gordurosa, surgindo então os lipídios da placa de ateroma.

A teoria mecânica admite que as placas só se formariam em locais submetidos a grandes pressões, em virtude da ação constante do fluxo sangüíneo, que acabaria por lesar a lâmina interna da parede arterial. Essas lesões favoreceriam a deposição ulterior de trombos e de gorduras, levando à formação do ateroma. Fundamenta-se na verificação de que as placas se situam preferencialmente em pontos de bifurcação, ramificação e curvatura das artérias.

A *teoria de infiltração lipídica* tem sido exaustivamente estudada, daí a importância que se dá atualmente aos níveis sangüíneos de colesterol e triglicérides. Evidências têm-se acumulado, correlacionando a elevação dos níveis de gorduras no sangue com a incidência de coronariopatias, em estudos clínicos retrospectivos e prospectivos. Trabalhos experimentais em animais suscetíveis, como o coelho, demonstraram também a formação de placas de ateroma, quando a alimentação foi feita com dietas ricas em colesterol. Entretanto, é preciso lembrar que nem sempre as manifestações clínicas da aterosclerose são acompanhadas de hiperlipidemias, admitindo-se então a importância metabólica da parede arterial como elemento dinâmico e ativo, cuja deficiente ação enzimática permitiria iniciar o processo aterosclerótico.⁸⁰

Outros fatores sangüíneos têm sido estudados, principalmente os que se relacionam com os mecanismos de coagulação. Assim, microcoágulos são normalmente formados no indivíduo normal, sendo removidos pela própria atividade de enzimas fibrinolíticas existentes no sangue. Uma falha nesse mecanismo poderia levar à formação de trombos.

Além dos fatores da parede arterial e sangüíneos, deve-se ressaltar a importância de fatores hormonais ligadas ao sexo na incidência da aterosclerose, pois na experiência clínica é verificado que as mulheres antes da menopausa apresentam menor incidência de coronariopatias que os homens, na proporção em média de uma mulher para quatro homens; após a menopausa, a incidência clínica da aterosclerose se iguala nos dois sexos. Com fundamento nessa verificação clínica e na experimentação animal, foi suposta a hipótese de que os estrógenos, que são os hormônios femininos, teriam papel importante na proteção da parede arterial contra a deposição das lipoproteínas séricas.¹⁶

Verifica-se, então, que a aterosclerose, apesar de exaustivamente estudada em seus aspectos experimentais e clínicos, continua sendo um mistério, cujo mecanismo íntimo de desencadeamento ainda será elucidado.

APÊNDICE 3

EXEMPLO DA ENTRADA DO MCNP

Balão com fótons de 0,50 MeV no vaso de 0,15 cm de diâmetro

Bloco 1:

Material - Densidade - Regiões envolvidas (-1 2 -7 6):(-1 2 7 -8 4) imp:e=1 -1 2 7 -8 -4 imp:e=1 1 2 -1.00 imp:p=1 -2.02 imp:p=1 2 3 -7.80 -1 2 -5 -1 2 5 imp:e=1 3 imp:p=1 4 -1.00 4 2 -6 imp:e=1 imp:p=1 5 -1.04 -1 2 -9 8 - 3 - 4 imp:e=1 imp:p=1 1 6 1 -1.04 -1 2 -9 8 3 -4 8 3 4 imp:e=1 imp:p=1 -1 2 -9 7 1 -1.04imp:e=1 imp:p=1 -36 (1:-2:35) -1.04 imp:e=1 113 1 imp:p=1 imp:e=0 114 0 36 imp:p=0 Bloco 2: Geometria do vaso e da fonte 1 pz 1.5 2 pz -1.5 px 0.0 3 4 ру 0.0 5 cz 0.015 6 cz 0.028 7 сΖ 0.050 8 cz 0.075 9 0.085 CZ 10 cz 0.095 35 cz 0.345 36 so 5.0 Bloco 3: **Parâmetros Físicos** mode p e sdef cel=1 erg=0.500 X=D1 Y=D2 Z=D3 PAR=2 SI1 -0.075 0.075 SP1 0.0 1.0 SI2 -0.075 0.075 SP2 0.0 1.0 SI3 -1.5 1.5 SP3 0.0 1.0 5 6 7 8 9 10 t *f108:p,e *f208:p,e 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 t *f218:p,e 111 112 t ml 1000. -0.10454 6000. -0.22663 7000. -0.02490 8000. -0.63525 11000. -0.00112 12000. -0.00013 14000. -0.00030 15000. -0.00134 16000. -0.00204 17000. -0.00133 19000. -0.00208 20000. -0.00024 26000. -0.00005 30000. -0.00003 37000. -0.00001 40000. -0.00001 m2 1000. 2. 8000. 1. 1000. -0.0560 6000. -0.3675 mЗ 7000. -0.0175 8000. -0.2725 15000. -0.0935 20000. -0.191 m4 26000. -0.71900 24000. -0.19000 28000. -0.09000 6000. -0.00100 phys:e 0.500 0 0 0 0 1. 1. 1. 1. phys:p 0.500 0 0 cut:e j 0.05 j j j nps 1000000 prdmp j j j j j print -98 -162

Arame com elétrons de 0,50 MeV no vaso de 0,15 cm de diâmetro

Bloco 1: Material - Densidade - Regiões envolvidas (-1 2 5 -6); (-1 2 6 -7 4) imp:p=1 1 2 -1.00 imp:e=1 2 3 -2.02 -1 2 6 -7 -4 imp:e=1 imp:p=1 -1.04 7 -3 -4 imp:e=1 imp:p=1 3 -1 2 -8 1 -1 7 7 -1.04 2 -8 3 -4 imp:e=1 4 imp:p=1 1 imp:e=1 2 -8 3 4 5 1 -1.04 -1 imp:p=1 7 -3 4 6 1 -1.04 -1 2 -8 imp:e=1 imp:p=1 -1.04 -1 2 -9 8 -3 -4 imp:e=1 imp:p=1 7 1 112 4 -7.80 -1 2 -5 imp:e=1 imp:p=1 35 imp:e=0 113 0 imp:p=0 Bloco 2: Geometria do vaso e da fonte 1 pz 1.5 pz -1.5 px 0.0 2 3 4 ру 0.0 5 CZ 0.015 0.100 6 cz 7 cz 0.150 8 0.160 сz 9 cz 0.170 10 cz 0.180 34 cz 0.420 35 so 5.0 Bloco 3: **Parâmetros Físicos** mode e p SDEF CEL=112 RAD=d2 EXT=d3 AXS=0 0 1 ERG=0.500 PAR=3 SI2 0. 0.015 SI3 1.5 *f108:p,e 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 t *f198:p,e 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 t *f208:p,e 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 t m1 1000. -0.10454 6000. -0.22663 7000. -0.02490 8000. -0.63525 11000. -0.00112 12000. -0.00013 14000. -0.00030 15000. -0.00134 16000. -0.00204 17000. -0.00133 19000. -0.00208 20000. -0.00024 26000. -0.00005 30000. -0.00003 37000. -0.00001 40000. -0.00001 estep=6 m2 1000. 2. 8000. 1. estep=6 m3 1000. -0.0560 6000. -0.3675 15000. -0.0935 20000. -0.191 7000. -0.0175 8000. -0.2725 estep=6 m4 26000. -0.71900 24000. -0.19000 28000. -0.09000 6000. -0.00100 estep=6 phys:e 0.500 0 0 0 0 1. 1. 1. 1. phys:p 0.500 0 0 cut:e j 0.05 j j j nps 2000000 prdmp j j j 2 j print -98 -162

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lotufo PA. Mortalidade Precoce por Doenças do Coração no Brasil. Comparação com Outros Países, Arq Bras Cardiol. 1998;70(5), 321-325.

2. Estatísticas de Mortalidade, 1992 - CENEPI, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 1996.

3. Lolio CA, Lotufo PA, Lira AC, Zanetta MDT, Massad E. Tendência da mortalidade por doença isquêmica do coração nas capitais de regiões metropolitanas do Brasil, 1979-89 *Arg Bras Cardiol*. 1995; 64: 195-9.

4. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty, *N Engl J Med* 1979;301:61-8.

5. Gruentzig AR, King SB 3d, Schlumpf M, Siegenthaler W. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty: The early Zurich experience, *N Engl J Med.* 1987;316:1127-32.

6. Aloan L. Cardiologia Intervencionista: técnicas, indicações e resultados: aspectos práticos, Ed. Atheneu 1996, São Paulo.

7. Fonseca FAH, Izar MCO, Ihara SSM. Mecanismos de reestenose pós-angioplastia transluminal coronária e avanços na terapêutica clínica. *Rev. SOCESP.* Mar/Abr 1998; vol.8, 2:366.

8. Order SE, Donaldson SS. Radiation Therapy of benign diseases, a clinical guide, Springer-Verlag 1990, New York.

9. Schwartz RS, Holmes DR. Pigs, dogs, baboons and man: lessons for stenting from animal studies, *J Interven Cardiol*. 1994;7:355-68.

10. Waksman R, Serruys PW. Handbook of Vascular Brachytherapy, Martin Dunitz Ltd 1998, London.

11. Hurst JW, Logue RB, Schlant RC, Wenger NK. The Heart - Arteries and Veins, 4th ed. McGraw-Hill 1981.

12. Bellina CR, Biggi A, Bisi G, Camuzzini GF, Castellano GC, Farinelli C, Galli G, Guzzardi R, Inglese E, Maini CL. Standardization of nuclear medicine methods in cardiology, *J Nucl Med Allied Sciences*. 1986;30:73-115.

13. Enciclopédia Digital O Corpo Humano, Editora Globo 1998.

14. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, O'Rourke RA, Parisi AF, Verani MS. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging, J Nucl Cardiol. 1995 Mar-Apr;2(2 Pt 1):172-92.

15. Gibbons RJ. The use of radionuclide techniques for identification of severe coronary disease, *Curr Probl Cardiol.* 1990;15:303-51.

16. Favarato D, Luz PL. Aterosclerose não-associada a hipercolesterolemia, *Rev. SOCESP*. Mar/Abr 1998; vol.8, 2:356.

17. Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery, *Invest Radiol* 1969 Sep-Oct;4(5):329-32.

18. Walter P, Geroulanos S, Turina M, Senning A. Early scanning electron microscopy changes in the surface of woven dacron vessel prosthesis. An experimental study in dogs, *Helv Chir Acta* 1979 May;46(1-2):81-90.

19. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty, *N Engl J Med* 1987 Mar 19;316(12):701-6.

20. Ahn SS, Concepcion B. Indications and results of arterial stents for occlusive disease, *World J Surg* 1996;20(6):644-8.

21. De Scheerder I, Sohier J, Wang K. Metallic surface treatment using electrochemical polishing decreases thrombogenicity and neointimal hyperplasia after coronary stent implantation in a porcine model, *J Eur Heart*. 1997;18(suppl):153.

22. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W, Lunn AC, Kiemeney F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Suryapranata H, Legrand V, Goy JJ, Materne P, Bonnier H, Morice MC, Fajadet J, Belardi J, Colombo A, Garcia E, Ruygrok P, de Jaegere P, Morel MA on behalf of the BENESTENT II Study Group. Heparin Coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries. Early outcome of the BENESTENT II Pilot Study, *Circulation*. 1996;93:412-22.

23. Hehrlein C, Gollen C, Donges K, Metz J, Riessen R, Fehsenfeld P, Von Hodenberg E, Kubler W. Low dose radioactive endovascular stents prevent smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia in rabbits, *Circulation*. 1995;92:1570-1575.

24. Laird J, Carter A Kufs W, Hoopes T, Farb A, Nott S, Fischell R, Fischell D, Virmani R. Inhibition of neointimal proliferation with a beta-particle emitting stent?, *Circulation*. 1996;93:529-536.

25. Califf RM, Fortin DF, Frid DJ, Harlan WR 3d, Ohman EM, Bengtson JR, Nelson CL, Tcheng JE, Mark DB, Stack RS. Restenosis after coronary angioplasty: an overview, *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:2B-13B.

26. Moliterno DJ, Topol EJ. Clinical evaluation of restenosis. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ, ed. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Lippincott-Raven Publishers 1996, Philadelphia.

27. Piessens JH, Stammen F, Desmet W, De Scheerder IK, Willems JL. Immediate and 6 month follow-up results of coronary angioplasty for restenosis: analysis of factors predicting recurrent clinical restenosis, *Am Heart J*. 1993;126:565-70.

28. Schwartz RS, Murphy JG, Edwards WD, Camrud AR, Vliestra MB, Holmes DR. Restenosis after balloon angioplasty; a practical proliferative model in porcine coronary arteries, *Circulation*. 1990;82:2190-2200.

29. Nobuyoshi M, Kimura T, Ohishi H, Horiuchi H, Nosaka H, Hamasaki N, Yokoi H, Kim K. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: pathologic observations in 20 patients, *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:433-9.

30. Kimura BJ, Bhargava V, DeMaria AN. Value and limitations of intravascular ultrasound imaging in characterizing coronary atherosclerotic plaque, Am Heart J 1995;130:386-96.

31. Herman JR, Hermans WRM, Vos J, Serruys PW. Pharmacologic approaches to the prevention of restenosis following angioplasty. The search for the Holy Grail?, *Drugs*. 1993;46:18-52.

32. Escarmant P, Zimmerman S, Amar A, Ratoanina J, Moris A, Azaloux H, Franchise H, Gosserez O, Michel M, G'Baguidi R. The treatment of 783 keloid scars by iridium 192 interstitial irradiation after surgical excision, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26:245-251.

33. Hopewell JW, Calvo W, Campling D, Reinhold HS, Rezvani M, Yeung TK. Effects of radiation on the microvasculature, *Front Radiat Ther Oncol.* 1989;23:85-95.

34. King SB, III, Waksman R, Crocker I. Discoveries in radiation for restenosis, Conference proceedings 1996, Atlanta.

35. Gellman J, Healey G, Chen Q, Tselentakis MJ, Sigal SL, Dawson JT, Downing SE, Ezekowitz MD. The effect of very low dose irradiation on restenosis following balloon angioplasty. A study in the atherosclerotic rabbit, *Circulation*. 1991;118(331A):1319.

36. Schwartz RS, Koval TM, Edwards WD, Camrud AR, Bailey KR, Browne K, Vlietstra RE, Holmes DR. Effect of external beam irradiation on neointimal hyperplasia after experimental coronary artery injury, *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1106-1113.

37. Abbas MA, Afshari NA, Stadius ML, Kernoff RS, Fischell TA. Effect of X-ray irradiation on neointimal proliferation following balloon angioplasty, *Clinical Research*. 1993;41:79.

38. Shimatokahara S, Mayberg MR. Gamma irradiation inhibits neointimal hyperplasia in rats after arterial injury, *Stroke*. 1994;25:425-428.

39. Hirai T, Korogi Y, Harada M, Takahashi M. Intimal hyperplasia in an atherosclerotic model: prevention with radiation therapy, *Radiology*. 1994;872.

40. Mazur W, Ali MN, Dabaghi SF, Cristead C, Abukhali IJ, Paradise P, DeFelice CA, Schulz D, Berner BM, Fajardo LF, French BA, Raizner AE. High dose rate intracoronary radiation suppresses neointimal proliferation in the stented and ballooned model of porcine restenosis, *Circulation*. 1994;90:I-652 (abstract).

41. Wiedermann JG, Marboe C, Schwartz A, Amols H, Weinberg J. Intracoronary irradiation reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model, *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1491-1498.

42. Weidermann JG, Marboe C, Amols H, Schwartz A, Weinberger J. Intracoronary irradiation markedly reduces neointimal proliferation after balloon angioplasty in swine: persistent benefit at 6-month follow-up, *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25:1451-1456.

43. Waksman R, Robinson KA, Crocker IR, Gravanis MB, Cipolla GD, King SB III. Endovascular low dose irradiation inhibits neointima formation after coronary artery balloon injury in swine, a possible role for radiation therapy in restenosis prevention, *Circulation*. 1995;91:1533-1539.

44. Waksman R, Robinson K, Crocker I, Gravanis M, Palmer S, Wang C, Cipolla G, King III S. Intracoronary radiation prior to stent implantation inhibits neointima formation in stented porcine coronary arteries, *Circulation*. 1995; 92:1383-1386.

45. Waksman R, Robinson K, Crocker I, Wang C, Gravanis M, Cipolla G, Hillstead R, King III S. Intracoronary low dose b-irradiation inhibits neointima formation after coronary artery balloon injury in the swine restenosis model, *Circulation*. 1995; 92:3025-3031.

46. Popowski Y, Verin V, Papirov I, Nouet P, Rouzaud M, Grob E, Schwager M, Urban P, Rutishauser W, Kurtz JM. High dose rate brachytherapy for prevention of restenosis after percutaneous angioplasty: Preliminary dosimetric tests of a new source presentation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:211-215.

47. Verin V, Popowski Y, Urban P, Belenger J, Redard M, Costa M, Widmer MC, Rouzaud M, Nouet P, Grob E, Schwager M, Kurtz J, Rutishauser W. Intra-arterial beta irradiation prevents neointimal hyperplasia in a hypercholesterolemic rabbit restenosis model, *Circulation*. 1995;92:2284-2290.

48. Liermann DD, Boettcher HD, Kollatch J, Schopol B, Strassman G, Strecker EP, Breddin KH. Prophylactic endovascular radiotherapy to prevent intimal hyperplasia after stent implantation in femoro-popliteal arteries, *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1994;17:12-16.

49. Schopohl B, Liermann D, Pohlit LJ, He'd R, Strassmann G, Bauersachs R, Schulte-Huermann D, Rahl CG, Manegold K, Kollath J, Bottcher HD. 192Ir-endovascular brachytherapy for avoidance of intimal hyperplasia after percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation in peripheral vessels: 6 years of experience, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36:835-840.

50. Bottcher HD, Schopohl B, Liermann D, Lollath J, Adamietz IA. Endovascular irradiation – a new method to avoid recurrent stenosis after stent implantation in peripheral arteries: technique and preliminary results, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29:183-186.

51. Condado JA, Waksman R, Gurdiel O, Espinoza R, Brito JG, Burger B, Guillermo Villoria, Acquatella H, Liprie SF. Long-term angiographic and clinical outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty and intracoronary radiation therapy in humans, *Circulation*. 1997;96:727-732.

52. Stabin MG, Evans JF. Radiation dose to the wall of blood vessels containing various radionuclides, *J Nucl Med.* 1996.

53. Comissão Nacional de Energia Nuclear, Diretrizes Básicas de Radioproteção. CNEN-NE-3.01 Julho de 1988, CNEN, Rio de Janeiro, Brasil.

54. Briesmeister JF. MCNP – A general Monte Carlo N-Particle Transporte Code, Los Alamos National Laboratory report LA-12625-M 1997, Version 4B.

55. Bass B. Radiation Safety Requirements in the Catheterization Lab. Advances in Cardiovascular Radiation Therapy II March 8-10 1998, Washington, DC, USA, Cardiology Research Foundation 1998, Washington, DC.

56. Okuno E. Radiação: Efeitos, Riscos e Benefícios, Harbra 1988, São Paulo.

57. Mathes SJ, Alexander J. Radiation injury, Surg Oncol Clin N Am. 1996 Oct;5(4):809-24

58. Fajardo LF, Berthrong M. Vascular lesions following radiation, *Pathol Annu*. 1988;23 Pt 1:297-330

59. Fonkalsrud EW, Sanchez M, Zerubavel R, Mahoney A. Serial changes in arterial structure following radiation therapy, *Surg Gynecol Obstet*. 1977 Sep;145(3):395-400

60. McCready RA, Hyde GL, Bivins BA, Mattingly SS, Griffen WO Jr. Radiation – induced arterial injuries, *Surgery*. 1983 Feb;93(2):306-12

61. Laboratório Astra Brasil. P602 SPL/SLK POSTER 1/98, 1998.

62. Cristy M, Eckerman K. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photons sources, ORNL/TM-8381 V1-V7, Oak Ridge National Laboratory 1987, Oak Ridge, TN.

63. Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, Ingram RT. Diffuse calcification in human coronary arteries. Association of osteopontin with atherosclerosis, *J Clin Invest*. 1994 Oct;94(4):1597-1604.

64. Hodgman CD, Weast RC, Selby SM. Handbook of Chemistry and Physics, 42nd ed. The Chemical Rubber Publishing CO 1960, Cleveland, Ohio.

65. Bielajew A, Rogers D PRESTA. The parameter reduced electron-step transport algorithm for electron monte carlo transport, *Nucl Instrum Methods*. 1987; B18:165-181.

66. Stabin M. Mirdose – The personal computer software for use in internal dose assessment in nuclear medicine, *J Nucl Med.* 1996;37:538-546.

67. Stabin MG, Konijnenberg M, Knapp FF Jr, Spencer RH. Monte Carlo modeling of radiation dose distributions in intravascular radiation therapy, *Medical Physics* 2000, In Press.

68. International Commission on Radiological Protection. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30, Pergamon Press 1979, New York.

69. Lathrop K, Atkins H, Berman M. MIRD Dose Estimate Report N° 8. Summary of Current Radiatinn Dose Estimates to Normal Humans from ^{99m}Tc as Sodium Pertechnetate, *J Nucl Med.* 1976 Jan;17(1):74-77.

70. Kotzerke J, Fenchel S, Guklmann A, Stabin M, Rentschler M, Knapp Jr. F, Reske S. Pharmacokinetics of ^{99m}Tc-pertechnetate and 188Re-perrhenate after oral administration of perchlorate: Option for subsequent care after the use of liquid ¹⁸⁸Re in a balloon catheter, *Nucl. Med. Comm.* 1998;19:795-801.

71. Turner JE. Atoms, radiation and radiation protection, Pergamon Press 1986, Oak Ridge Nacional Laboratory, TN.

72. Serruys PW, Kutryk MJB. Handbook of Coronary Stent, 2nd ed. Martin Dunitz 1998, London.

73. Ganong WF. Fisiologia Médica. Ed. Atheneu 1983, São Paulo.

74. Jacob SW, Francone CA. Anatomia e Fisiologia Humana, 3ª ed. Interamericana 1976, São Paulo.

75. Gardner DW, Osburn WA. Anatomia Humana, Ed. Atheneu 1971, São Paulo.

76. Best CH, Taylor NB.. The Physiological Basis of Medical Practice, 8th ed. The Williams & Wilkins Company 1966, Baltimore.

77. Laboratório Caltren. Cal Atlas 1-97, 1997.

78. Hood WP, Rackley CE, Rolett EL. Wall stress in the normal and hypertrophied human left ventricle, *J Am Coll Cardiol*. 1968;22:550-558.

79. Bove KE. Myocardial hypertrophy and enlargement. The Heart. Edwards JE, Lev M, Abell MR, Eds. Intern. Acad. of Pathology Monograph #5 pp 30-55, Williams & Wilkins Company 1974, Baltimore.

80. Bocan TM, Mueller SB, Mazur MJ, Uhlendorf PD, Brown EQ, Kieft KA. The relationship between the degree of dietary-induced hypercholesterolemia in the rabbit and atherosclerotic lesion formation, *Atherosclerosis* 1993;102:9-22.