

Avaliação da dose absorvida usando Monte Carlo em folículos da tireóide considerando uma distribuição heterogênea de iodo radioativo

L. Campos¹; A. B. Carvalho Jr¹; F. R. A. Lima²

¹*Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão - Se, Brasil*

²*Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE), 50740-540, Recife - Pe, Brasil*

lpbcampos@gmail.com

ablohem@gmail.com

falima@cnen.gov.br

(Recebido em 26 de outubro de 2010; aceito em 01 de julho de 2011)

Em casos de acidentes nucleares, radioisótopos de iodo são liberados em grandes quantidades no meio-ambiente. A capacidade da tireóide em concentrar o iodo faz deste órgão um dos mais vulneráveis em acidentes dessa natureza. No caso do acidente de Chernobyl, a população exposta tinha carência em iodo, podendo desencadear uma maior avidéz da glândula por iodo. A contaminação interna da tireóide devido aos radioisótopos de iodo pode resultar no aparecimento de nódulos benignos e/ou no desenvolvimento de câncer, sendo de fundamental importância estudar a biodistribuição do iodo na tireóide e a nível folicular. A dosimetria retrospectiva em situações envolvendo contaminação interna acidental não é uma tarefa fácil, devido geralmente à ausência de informações sobre as condições de exposição. O objetivo desse trabalho foi o de avaliar a dose absorvida pelas células foliculares da tireóide considerando um modelo com distribuição heterogênea dos iodios radioativos, usando o método Monte Carlo.

Palavras-chave: Dose absorvida, Monte Carlo, Chernobyl, iodo radioativo, câncer de tireóide.

Radioisotopes of iodine are produced in abundance in nuclear fission reactions, and great amounts of radioiodine may be released into the environment in case of a nuclear reactor accident. Thyroid gland is among the most radiosensitive organs due to its capacity to concentrate iodine. In the Chernobyl accident, the population exposed has iodine deficiency would enhance avidity of the thyroid gland for iodine. The internal contamination of thyroid could be result in the development of cancer of thyroid, and then is very important to evaluate the biodistribution of iodine at the cellular level. In general, a retrospective dosimetry involving accidental internal contamination is not an easy task because of lack of information about conditions of exposure. The aim of this work was to evaluate the importance of the heterogeneous distribution of internally deposited iodines to the dose absorbed to thyroid's follicle, using Monte Carlo method.

Keywords: Absorbed dose, Monte Carlo, Chernobyl, radioactive iodine, thyroid cancer.

1. INTRODUÇÃO

A dose absorvida é uma importante grandeza na estimativa dos riscos associados a uma exposição individual ou coletiva à radiação ionizante. Na exposição interna, a dose é geralmente avaliada utilizando-se as mesmas grandezas empregadas na dosimetria externa. Entretanto, existem outros fatores a serem considerados, como, por exemplo, a biocinética e biodistribuição do radionuclídeo, os modos de incorporação do radionuclídeo e a fisiologia dos órgãos alvos [1].

A capacidade da tireóide em concentrar o iodo faz deste órgão um dos mais vulneráveis em acidentes com centrais nucleares. Para uma população exposta, o modo de incorporação do iodo é por inalação nos primeiros dias após um acidente nuclear, e apenas por ingestão a partir do 5º dia [2]. A contaminação interna da tireóide devido aos radioisótopos de iodo pode resultar no aparecimento de nódulos benignos e/ou no desenvolvimento de câncer [3]. Dentre os principais tipos de câncer de tireóide estão o carcinoma papilar, o qual representa de 60 a 80% dos casos, e

o carcinoma folicular que está entre 10 e 20% dos cânceres tireoideanos. Esses dois tipos de carcinomas se originam a partir das células foliculares [4].

No caso do acidente da central de Chernobyl, os radioisótopos de iodo foram liberados ao meio-ambiente em grandes quantidades e a população atingida naquela região tinha carência em iodo, contribuindo por uma maior avidéz da tireóide pelo iodo radioativo. Como resultado desse acidente, o aumento da quantidade de casos de câncer de tireóide foi de aproximadamente quatro vezes em relação à quantidade média de casos que vinha ocorrendo na população atingida, ultrapassando todas as estimativas feitas [5].

Vários estudos envolvendo cálculos de dose foram feitos para a tireóide como órgão inteiro, sem considerar a biodistribuição do iodo nos folículos e nas células foliculares. Além disso, a distribuição de iodo foi considerada uniforme em todo o órgão e a deficiência de iodo das pessoas contaminadas não foi levada em consideração [6, 7, 8, 9, 10].

Nos trabalhos de Hindié e colaboradores [11, 12], foi avaliada a influência de uma carência em iodo sobre a distribuição microscópica do iodo radioativo em ratos recém-nascidos usando a microscopia iônica analítica (MIA). Nas imagens obtidas pela MIA de tecido tireoideano de um rato recém-nascido da raça Wistar, submetido a uma dieta com carência em iodo, foi encontrada uma distribuição heterogênea (Figura 1) de iodo dentro do volume do colóide e variabilidade de captação de iodo entre folículos vizinhos.

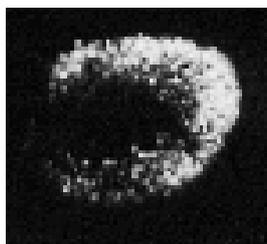


Figura 1: Heterogeneidade de distribuição do ^{129}I nos folículos. Campo de $150 \times 150 \mu\text{m}$ no microscópio IMS-4F da Cameca – França. [11]

Os resultados obtidos a partir de estudos de biodistribuição de iodo sugeriram que os modelos dosimétricos que supõem uma repartição homogênea da captação de iodo na tireóide, não eram adequados para o caso de uma tireóide com deficiência em iodo. Por outro lado, a distribuição microscópica dos radioisótopos de iodo de meia-vida curta que também são produtos de fissão não poderia ser considerada a mesma que para o ^{131}I ($T_{1/2} = 8,04$ dias) [11, 12].

Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi o de avaliar a dose absorvida pelas células foliculares da tireóide devido a uma distribuição heterogênea do ^{131}I e dos isótopos de iodo de meia-vida curta (^{132}I , ^{133}I , ^{134}I e ^{135}I).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A unidade funcional da tireóide é o folículo, composto de células foliculares e de colóide (Figura 2). O folículo possui forma esférica e um diâmetro médio no homem adulto de $200 \mu\text{m}$, apresentando, no entanto, uma importante variação de tamanho em função de sua atividade funcional. Em repouso, os folículos são volumosos com diâmetro de 200 a $500 \mu\text{m}$, possuem um epitélio achatado e um colóide abundante. Em estado de hiperatividade, apresentam-se menores, com diâmetro variando entre 30 e $50 \mu\text{m}$, num epitélio cilíndrico-cúbico [2]. O colóide é uma substância protéica que concentra os iodios circulantes no sangue e incorpora os hormônios tireoideanos, cuja produção está associada ao aporte de iodo no organismo [13]. O diâmetro da célula folicular varia de 6 a $20 \mu\text{m}$ [14].

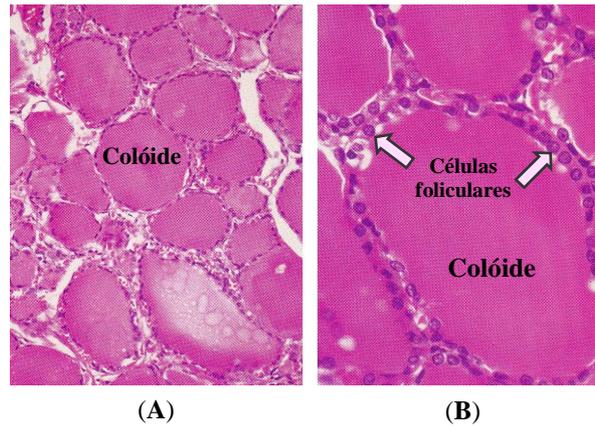


Figura 2: Corte histológico do folículo tireoideano humano por microscopia eletrônica (A) (aumento de 240x) e (B) (aumento de 480x) [15].

O modelo geométrico usado para estudar a influência da distribuição heterogênea na dose absorvida pelas células foliculares está ilustrado na Figura 3A. Para tanto, foram usadas duas esferas concêntricas, onde a esfera interna representa o colóide, com o iodo radioativo localizada na sua periferia, enquanto a esfera externa representa as células foliculares. A espessura da periferia corresponde à $\frac{1}{4}$ do raio do colóide. Foi usada a densidade de tecido mole ($1,04 \text{ g.cm}^{-3}$) para o colóide e para as células foliculares [16]. Os diâmetros usados para a esfera interna variaram de 40 a 400 μm . As células foliculares foram modeladas com o diâmetro de 10 μm .

Para auxiliar no cálculo da dose absorvida, as células foliculares foram divididas em duas regiões: (i) células presentes na metade superior da periferia do colóide onde se concentra o iodo radioativo; (ii) células que se encontram na metade inferior (Figura 3B).

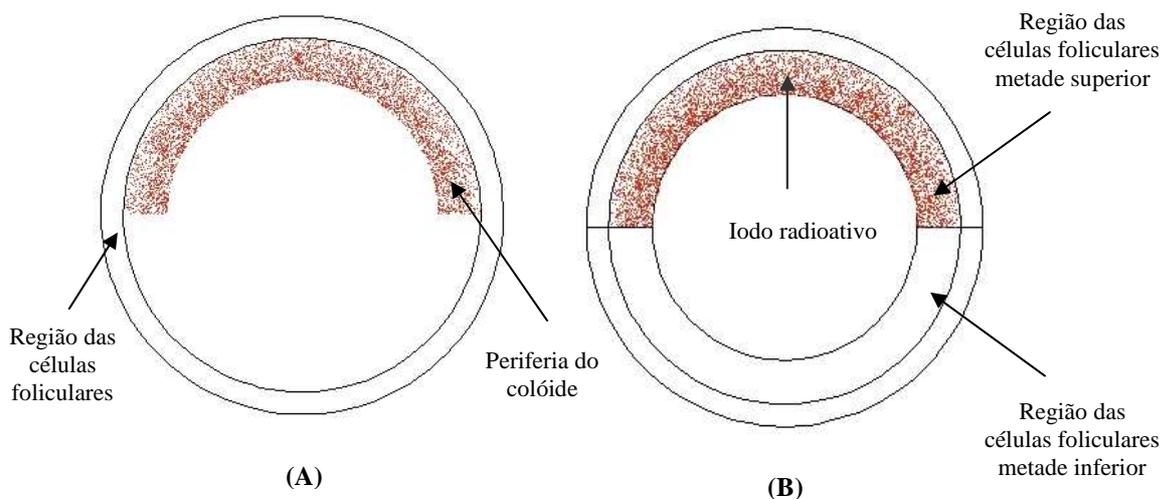


Figura 3: Modelo do folículo tireoideano com distribuição heterogênea de iodo radioativo.

O cálculo da dose absorvida nas células foliculares segue de acordo com a equação:

$$Dose [Gy/ des] = \frac{E}{\rho \times \left\{ \frac{1}{2} \times \frac{4}{3} \times \pi \times (R^3 - r^3) \right\}} \quad (\text{Eq. 1})$$

Onde:

E é a energia depositada em cada região;

$\rho \times \left\{ \frac{1}{2} \times \frac{4}{3} \times \pi \times (R^3 - r^3) \right\}$ é a massa da periferia;

ρ é a densidade usada para modelar o colóide (tecido mole);

R é o raio da esfera externa;

r é o raio da esfera interna.

O código usado para simular o folículo tireoideano considerando distribuição heterogênea de iodo radioativo foi o MCNP [17], que utiliza o método Monte Carlo para o transporte de radiação. Na entrada do código foi inserida a geometria do folículo, a distribuição da fonte radioativa, além dos espectros de energia de decaimento para cada isótopo de iodo simulado (^{131}I , ^{132}I , ^{133}I , ^{134}I e ^{135}I). Nas simulações foi considerado apenas o transporte dos elétrons e da radiação beta. Dessa forma, os fótons que também estão presentes nos espectros de decaimento dos radioiodos não foram simulados, uma vez que os mesmos não contribuem para a dose absorvida ao nível celular.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta os resultados da dose por desintegração ($\text{Gy}\cdot\text{des}^{-1}$) para as células foliculares da metade superior. Ou seja, para as células que se encontram nas proximidades da periferia do colóide, onde há maior concentração de iodo radioativo, conforme o modelo da distribuição heterogênea. Para esse modelo, as incertezas encontradas nas simulações variaram de 0,3 a 2,5%.

Tabela 1: Dose por desintegração ($\text{Gy}\cdot\text{des}^{-1}$) devido aos isótopos de iodo para as células foliculares que se encontram na metade superior do folículo modelado.

Diâmetro do colóide (μm)	Dose ($\text{Gy}\cdot\text{des}^{-1}$)				
	^{131}I	^{132}I	^{133}I	^{134}I	^{135}I
40	1,49E-05	8,60E-06	9,29E-06	1,11E-05	1,00E-05
80	1,09E-05	7,02E-06	7,26E-06	8,90E-06	8,14E-06
120	5,14E-06	3,45E-06	3,55E-06	4,39E-06	4,02E-06
160	2,96E-06	2,07E-06	2,10E-06	2,62E-06	2,39E-06
200	1,93E-06	1,37E-06	1,41E-06	1,74E-06	1,56E-06
300	8,95E-07	6,51E-07	6,60E-07	8,23E-07	7,29E-07
400	4,88E-07	3,69E-07	3,78E-07	4,62E-07	4,14E-07

A Tabela 2 apresenta os resultados da dose por desintegração ($\text{Gy}\cdot\text{des}^{-1}$) para as células foliculares que se encontram na metade inferior, onde há menor concentração de iodo radioativo, descritas no modelo da distribuição heterogênea.

Tabela 2: Dose por desintegração (Gy.des⁻¹) devido aos isótopos de iodo para as células foliculares que se encontram na metade inferior do folículo modelado.

Diâmetro do colóide (µm)	Dose (Gy.des ⁻¹)				
	¹³¹ I	¹³² I	¹³³ I	¹³⁴ I	¹³⁵ I
40	5,39E-06	3,68E-06	4,10E-06	4,65E-06	4,30E-06
80	3,62E-06	2,67E-06	2,50E-06	3,27E-06	3,15E-06
120	1,56E-06	1,14E-06	1,12E-06	1,47E-06	1,30E-06
160	8,53E-07	6,27E-07	6,45E-07	8,20E-07	6,95E-07
200	5,40E-07	4,09E-07	4,20E-07	5,19E-07	4,41E-07
300	2,30E-07	1,85E-07	1,92E-07	2,27E-07	1,94E-07
400	1,23E-07	1,06E-07	1,10E-07	1,25E-07	1,12E-07

Para o cálculo da dose absorvida (Gy.des⁻¹) nas células foliculares da metade superior (próximas à maior concentração de iodo radioativo) e na metade inferior, a Eq. 1, apresentada considerou o volume ocupado por essas metades, para cada diâmetro de colóide simulado. Os resultados desses cálculos foram apresentados nas tabelas 1 e 2.

Uma comparação entre as doses da metade inferior e superior das células foliculares estão mostrados na Tabelas 3.

Tabela 3: Relação percentual entre as doses absorvidas por células próximas e afastadas do iodo radioativo no modelo de distribuição heterogênea.

Diâmetro do colóide (µm)	¹³¹ I	¹³² I	¹³³ I	¹³⁴ I	¹³⁵ I
40	176%	134%	127%	139%	132%
80	200%	163%	191%	172%	159%
120	230%	204%	217%	199%	210%
160	247%	230%	226%	219%	243%
200	257%	234%	234%	235%	254%
300	288%	252%	244%	263%	275%
400	295%	250%	244%	270%	269%

Podemos verificar pela Tabela 3 que, tanto o ¹³¹I, quanto os iodios de meia-vida curta, contribuem significativamente para a dose absorvida pelas células foliculares que se encontram nas proximidades da periferia do colóide, onde há maior concentração de iodo radioativo.

A contribuição para a dose absorvida devido ao ¹³¹I pelas células que se encontram na metade superior (onde há maior concentração de iodo radioativo), é em média cerca de 242% a mais do valor da dose absorvida pelas células situadas na metade inferior (mais afastadas da concentração de iodo radioativo). Esse percentual é, em média, de 209% para o ¹³²I, 212% para o ¹³³I, 214% para o ¹³⁴I e 220% para o ¹³⁵I.

Observando essa diferencial percentual apresentada na Tabela 3, é de fundamental importância considerar a influência da biodistribuição de iodo na dose absorvida. Neste sentido, é sabido que a captação do íon iodeto pelas células tireoideanas é um processo ativo, efetuado contra um gradiente eletroquímico. Essa captação é um processo adaptativo, ou seja, a fração captada se ajusta à concentração de iodo plasmático ligado diretamente ao aporte de iodo. Esse fenômeno adaptativo é determinante no cálculo da dose absorvida devido à incorporação de iodo radioativo. Assim, para cada bequerel incorporado, a dose absorvida pela tireóide dependerá da quantidade de iodo presente no plasma sanguíneo [18].

Como os iodios discutidos nesse trabalho são produtos de fissão, os resultados das simulações para o modelo da distribuição heterogênea auxiliam nas estimativas do risco de desenvolver câncer de tireóide, em casos de acidentes nucleares. Outro fato importante a destacar é que não se deve supor que cada radioisótopo de iodo possua a mesma contribuição nos efeitos biológicos por unidade de dose absorvida (em Gy), tanto para os folículos tireoideanos, quanto para a tireóide como órgão inteiro [19]. Sabe-se que diferentes tipos de radiação produzem diferentes graus de danos biológicos para uma mesma dose. Dessa forma, a resposta celular de um tecido ou órgão irradiado irá depender de dois parâmetros físicos: da Transferência Linear de Energia (LET) e da Eficiência Biológica Relativa (RBE), que possuem valores específicos para cada isótopo de iodo estudado [20]. A relação entre LET e RBE depende do efeito biológico considerado. Em sistemas onde apenas uma ionização é suficiente para produzir efeito biológico, a RBE é máxima para radiações de baixa LET e decresce continuamente à medida que a LET aumenta, pois quanto menor for o volume onde a energia é depositada, ocorrerão mais ionizações do que possibilidades de resposta, ou seja, pode-se dizer que houve um excesso de radiação. Ao contrário, quando se necessita de várias interações para produzir um efeito biológico, a RBE aumenta até alcançar um valor máximo, a partir do qual, à medida que a LET aumenta a RBE diminui [20].

Com base nos conceitos apresentados anteriormente, no caso de uma distribuição heterogênea de iodo radioativo, algumas células irão receber dose muitas vezes superior que outras células. E para cada radioisótopo de iodo haverá uma deposição de energia que produzirá um dano biológico específico. Sendo assim, supor uma distribuição homogênea de iodo nos folículos tireoideanos irá subestimar os valores da dose absorvida por essas células e conseqüentemente na subestimação dos riscos de câncer de tireóide da população atingida por ocasião do acidente de Chernobyl.

4. CONCLUSÃO

O modelo do colóide e células foliculares considerando uma distribuição heterogênea de radioisótopos de iodo, simulado usando Monte Carlo, evidenciou a importância da biodistribuição de iodo a nível folicular para o cálculo da dose absorvida. Os resultados mostraram que o percentual de contribuição na dose absorvida pelas células foliculares, para cada iodo simulado, é bastante alto para as células que se encontram nas proximidades onde há uma maior concentração de iodo radioativo (na periferia do colóide), comparado com as células que se encontram mais afastadas da concentração de iodo radioativo. Para entender um pouco mais o desencadeamento de câncer de tireóide, a dose absorvida em folículos tireoideanos, e mais especificamente em células foliculares, precisa ser avaliada considerando a biodistribuição do iodo radioativo.

Esta pesquisa foi realizada com o apoio financeiro da CAPES-COFECUB.

-
1. ICRU. *Quantities and units in radiation protection dosimetry*. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 51, MD:ICRU, Bethesda, 1993.
 2. ICRP. *Human respiratory tract model for radiological protection*. International Commission on Radiological Protection Publication 66, Pergamon Press, Oxford, 1994.
 3. NCRP. *Induction of thyroid cancer by ionizing radiation*. National Council on Radiation Protection and Measurements Report 80, MD, Bethesda, 1985.

4. SCHLUMBERGER, M. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 338(5):297-306 (1998).
5. UNSCEAR. *Sources, effects and risks of ionizing radiation*. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report 2000, New York, 2000.
6. AEN. *Tchernobyl dix ans déjà. Impact radiologique et sanitaire*. Comité de protection radiologique et de santé publique de l'AEN, OECD, Paris, 1995.
7. GOULKO, G.M.; CHUMAK, V.V.; CHEPURNY, N.I.; HENRICH, K.; JACOB, P.; KAIRO, I.A.; LIKHTAREV, I.A.; REPIN, V.S.; SOBOLEV, B.G.; VOIGT, G. Estimation of ^{131}I thyroid doses for the evacuees from Pripjat. *Radiation and Environmental Biophysics* 35:81-87 (1996).
8. HEIDENREICH, W.F.; KAYRO, I.; CHEPURNY, M.; JACOB, P.; SPAK, V.; GOULKO, G.M.; PARETZKE, H.G. Age and sex-specific relative thyroid radiation exposure to ^{131}I in Ukraine after the Chernobyl accident. *Health Physics* 80(3):242-250 (2001).
9. LIKHTAREV, I.A.; GULKO, G.M.; KAIRO, I.A.; LOS, I.P.; HENRICH, K.; PARETZKE, H.G. Thyroid doses resulting from the Ukraine Chernobyl accident – part I: dose estimates for the population of Kiev. *Health Physics* 66(2):137-146 (1994).
10. LIKHTAREV, I.A.; SHANDALA, N.K.; GULKO, G.M.; KAIRO, I.A.; CHEPURNY, N.I. Ukrainian thyroid doses after the Chernobyl accident. *Health Physics* 64(6):594-599 (1993).
11. HINDIE, E.; PETIET, A.; BOURAHLA, K.; COLAS-LINHART, N.; SLODZIAN, G.; DENNEBOUY, R.; GALLE, P. Microscopic distribution of iodine radioisotopes in the thyroid of the iodine deficient new-born rat: insight concerning the Chernobyl accident. *Cellular and Molecular Biology* 47(3):403-410 (2001).
12. HINDIE, E.; LEENHARDT, L.; VITAU, F.; COLAS-LINHART, N.; GROSCLAUDE, P.; GALLE, P.; AURENGO, A.; BOK, B. Non-medical exposure to radioiodines and thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 29(2):S497-S512 (2002).
13. LECLERE, J.; ORGIAZZI, J.; ROUSSET, B.; SCHLIENGER, J.L.; WEMEAU, J.L. *La thyroïde : des concepts à la pratique clinique*. 2nd ed., Elsevier, Paris, 2001.
14. WICKRAMASINGHE, S.N. *Blood and bone marrow: systemic pathology*, vol. 2, Churchill Livingstone, 3th ed., Edinburgh, 1986.
15. BURKITT, H.G.; YOUNG, B.; HEATH, J.W. *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*, 3th ed., Longman Group, London, 1993.
16. 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, Oak Ridge, TN, 1987.
17. BRIESMEISTER, J.F. *MCNPTM – A general Monte Carlo n-particle transport code version 4C*. Manual LA-13709-M, Los Alamos, 2000.
18. MALARBET, J.L.; AURENGO, A.; ROY, M.; LE GUEN, B.; DEVILLERS, C.; METIVIER, H. Coefficients de dose après incorporation d'iode 129. Influence de l'apport alimentaire. *Radioprotection* 33:15-33 (1998).
19. CAMPOS, L.; AMARAL, A.; COLAS-LINHART, N.; HINDIE, E. Evaluation of absorbed dose in thyroid follicles due to short-lived iodines irradiation using the Monte Carlo method. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 269:635-638 (2006).
20. ICRP, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. International Commission on Radiological Protection Publication 60, Pergamon Press, Oxford, 1990.