

Ana Flávia Vidotti Roder

**Estudo da interação de prótons com alvos não homogêneos,
aplicado a tomografia com feixes de prótons**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Biociências, Campus de Botucatu, UNESP,
como requisito para a obtenção do título de
Mestre em Biologia Geral e Aplicada, Área
de Concentração: Biologia Celular,
Estrutural e Funcional.

Orientador: Prof. Dr. Joel Mesa Hormaza.

**BOTUCATU - SP
FEVEREIRO - 2014**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Roder, Ana Flávia Vidotti.

Estudo da interação de prótons com alvos não homogêneos, aplicado a tomografia com feixes de prótons / Ana Flávia Vidotti Roder. - Botucatu, 2014

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Joel Mesa Hormaza

Capes: 20903006

1. Feixes de prótons. 2. Prótons. 3. Tomografia. 4. Diagnóstico por imagem. 5. Câncer - Tratamento..

Palavras-chave: Código MCNPX; Próton terapia; Tomografia computadorizada.

Estudo da interação de prótons com alvos não homogêneos, aplicado a tomografia com feixes de prótons

Dissertação aprovada na data de 25 de Fevereiro de 2014, após arguição pública ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, do Instituto de Biociências de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, tendo como membros da Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Joel Mesa Hormaza

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP (Presidente)

Prof. Dr. Helio Yoriyaz

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN

Prof. Dr. Paulo de Tarso Dalledone Siqueira

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN



*Dedico essa conquista aos meus
queridos amigos e familiares.*



AGRADECIMENTOS

Ao professor Joel Mesa Hormaza, meu orientador.

*À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP,
pelo suporte financeiro concedido para a realização da pesquisa.*

*Aos professores, Dr. Helio Yoriyaz e Dr. Paulo de Tarso Dalledone
Siqueira, que contribuíram de forma imensurável para a conclusão desta fase de
minha vida.*

*Aos amigos que a pós-graduação me proporcionou, em especial, Káthia
Taçeda, Josiane de Lima Rosa, Marília Cavariani Martins.*

*Ao meu namorado, Renan Cosme Ferreira, que me acompanhou desde o
início desta trajetória e sempre esteve ao meu lado.*

*À minha mãe Leonice Aparecida Vidotti Roder, meu pai José Valdemir
Roder e meu irmão José Rafael Vidotti Roder, pelo incentivo que recebi
constantemente.*

*Aos funcionários do Departamento de Física e Biofísica do Instituto de
Biociências de Botucatu e da Biblioteca desta Instituição por sempre me
atenderem muito gentilmente em todas as minhas necessidades.*

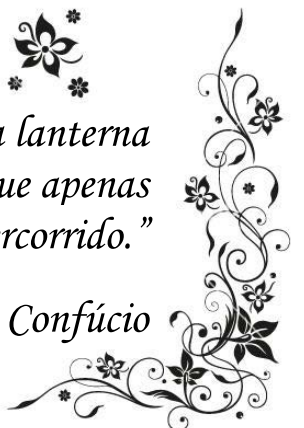
Recebam minha sincera gratidão.





*“A experiência é uma lanterna
dependurada nas costas que apenas
ilumina o caminho já percorrido.”*

Confúcio



RESUMO

O tratamento do câncer através da irradiação com prótons tem se desenvolvido amplamente, de maneira que a cada década o número de centros com essa tecnologia aumenta progressivamente. Entretanto, o planejamento da rotina de terapia ainda é realizado com imagens de raios-X, que pode causar incertezas quanto ao posicionamento preciso do feixe de prótons sobre o tumor devido à diferença de comportamento ao interagir com a matéria. Por isso, são necessários estudos que busquem o aprimoramento da tomografia computadorizada com prótons, que tem como principal função, determinar a posição do pico de Bragg com eficiência. Mas para se desenvolver essa técnica é preciso determinar a trajetória exata que a partícula percorre dentro do corpo do paciente, que é possível com simulações baseadas no método de Monte Carlo. Vários programas no mercado utilizam Monte Carlo para diferentes tipos de propósitos, dentre os que são voltados para o transporte do próton, estão: GEANT, FLUKA e MCNPX. Esse último foi o utilizado neste trabalho para avaliar a perturbação no feixe incidente de prótons em um meio heterogêneo, composto por água e material simulador de osso compacto (interfaces perpendiculares ao feixe). Além de um modelo formado por água e PMMA (interfases paralelas ao feixe) para avaliar o uso de fantasmas desses materiais. Foram estudadas energia, posição e ângulo de saída dos prótons considerando somente partículas primárias e também para todas as partículas.

Palavras-chave: próton terapia, próton tomografia computadorizada, código MCNPX

ABSTRACT

Cancer treatment by irradiation with protons has been widely developed so that each decade the number of centers based on this technology increases progressively. However, the planning of routine therapy is performed with images of X- rays, which can cause uncertainties as to the precise positioning of the proton beam on the tumor due to the difference in behavior when interacting with matter. Therefore, it is necessary studying the improvement of computed tomography with protons, whose main function, determine the position of the Bragg peak efficiently. Nevertheless, to develop this technique it is necessary to determine the exact path that the particle travels through the patient's body, which is possible with simulations based on Monte Carlo method. There are several programs that use Monte Carlo for different types of purposes, among which are meant for the transport of the proton: GEANT, FLUKA and MCNPX. The third one was used in this work to evaluate the disturbance in the incident beam of protons in a heterogeneous medium composed of water and equipment simulator compact bone (beam direction perpendicular to the interface) and water-PMMA (beam parallel to the interface). The output energy, position and angle of the protons were studied considering only primary particles and for all particles.

Keywords: proton therapy, proton computed tomography, MCNPX code.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação da deposição de dose de diferentes tipos de radiação. Sendo que os raios-X, em azul, transferem a maior parte de sua energia no início da trajetória, enquanto que prótons e íons de carbono, em vermelho e verde respectivamente, apresentam uma dose máxima em profundidade (pico de Bragg)..... 18

Figura 2: (A) Demonstração do processo para o alargamento do pico de Bragg; (B) Feixe de prótons modulado para cobrir a área de um tumor, comparado com um feixe de fótons necessário para tratar a mesma lesão. 19

Figura 3: Comparação da deposição de dose entre fótons (A) e prótons (B). As partes amarelas/brancas indicam a região onde mais recebeu radiação, enquanto as partes azuis/roxas são onde a deposição foi menor..... 21

Figura 4: Gráfico do potencial médio de excitação pelo alcance do pico de Bragg para prótons com energia de 250 MeV. A variação de apenas 5 eV no $I(r)$ provoca um deslocamento do alcance de 4 a 5 milímetros. 27

Figura 5: Ilustração de um possível caminho para o próton. Esse comportamento distinto é causado pelo espalhamento múltiplo Coulombiano ao longo do meio (x), que interfere diretamente na posição (y) e angulação finais da partícula. 30

Figura 6: Desenhos de uma partícula interagindo com determinado meio. Sendo que (A) representa uma simulação em que o passo seria maior e os processos de interações menos evidenciados devido às médias que precisariam ser feitas; e (B) com um passo menor poderia proporcionar um resultado mais refinado da história dessa partícula. ... 35

Figura 7: Esquema de um caminho de partícula usando Monte Carlo. Pode-se notar que a partícula foi espalhada a baixos ângulos nas primeiras cinco interações, até que alguma interação física causou a criação de uma segunda partícula (linha pontilhada). Logo, duas partículas terão que ser acompanhadas independentemente..... 37

Figura 8: Simulação por Monte Carlo da fluência do próton um feixe de 160 MeV. A deposição dose é demonstrada pela linha tracejada, enquanto que as linhas contínuas e pontilhada ilustram a fluência apenas do próton primário e a fluência total, respectivamente. 38

Figura 9: Dados medidos (círculos abertos) e dados gerados por Monte Carlo (linhas contínuas) para duas curvas de deposição de dose. Em que (A) é o pico de Bragg com feixe incidente com energia de aproximadamente 190 MeV; e (B) representa a modulação do pico causando seu alargamento, que foi baseado na prescrição de um campo de tratamento com alcance de 17,2 cm e 6,8 cm de largura. 43

Figura 10: Gráfico de alcance do feixe de prótons em água em função da variação de energia. 45

Figura 11: Curvas de deposição de energia do próton com feixes incidentes de 170, 180, 190 e 200 MeV em água, com valores de referência baseados em NIST (2014), em pontilhado.....	46
Figura 12: Gráfico de alcance do feixe de prótons em osso em função da variação de energia.	47
Figura 13: Curvas de deposição de energia com feixes incidentes de 170, 180, 190 e 200 MeV em osso, em comparação com valores de referência dados por NIST (2014), em linhas pontilhadas.	48
Figura 14: Modelos dos cilindros de 12 cm compostos por água (azul) com a irregularidade óssea (cinza) de 2 cm em três das seis posições utilizadas no trabalho.	49
Figura 15: Comparação das curvas de alcance do feixe de prótons em água (azul) e PMMA (vermelho).	51
Figura 16: <i>Stopping power</i> relativos de água e PMMA, com curva em preto correspondente a água e em vermelho a PMMA	51
Figura 17: Representação dos alvos utilizados nas simulações. Com os feixes de prótons entrando em determinadas distâncias da interface formada pelos blocos de água e PMMA.	52
Figura 18: Tela inicial do programa SRIM onde são inseridos os comandos para simulações.	54
Figura 19: Representação dos <i>stopping power</i> da água e do osso compacto. Sendo a curva em preto correspondente a água e em vermelho o osso.....	59
Figura 20: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 170 MeV.	59
Figura 21: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 180 MeV.	60
Figura 22: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 190 MeV.	60
Figura 23: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 200 MeV.	61
Figura 24: Comparação entre as os picos em função da posição do osso, de acordo com a energia incidente.	62

Figura 25: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 170 MeV.	63
Figura 26: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 180 MeV.	64
Figura 27: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 190 MeV.	64
Figura 28: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 200 MeV.	65
Figura 29: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 170 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita). ...	67
Figura 30: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 180 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita). ...	67
Figura 31: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 190 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita). ...	68
Figura 32: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 200 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita). ...	68
Figura 33: Gráficos dos eventos contados na saída do alvo puro de água líquida, de acordo com as diferentes energias de entrada.	69
Figura 34: Gráficos dos eventos contados na saída do alvo puro de PMMA, de acordo com as diferentes energias de entrada.	69
Figura 35: Arquivo de entrada do cilindro com uma irregularidade óssea na posição 1.	78
Figura 36: Arquivo de entrada do bloco composto por água e PMMA com o feixe incidindo justamente na interface formada por esses materiais.	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação entre os alcances em água líquida dos feixes de prótons em simulações e dados de referência, de acordo com a energia de entrada. 46

Tabela 2: Comparação entre os alcances em osso (ICRU) dos feixes de prótons em simulações e dados de referência, de acordo com a energia de entrada. 48

Tabela 3: Composição dos materiais que formam os cilindros. 50

Tabela 4: Composição dos materiais utilizados para a simulação dos blocos com água e PMMA. 52

Tabela 5: Picos de eventos na saída correspondentes para todas as posições da irregularidades ósseas e energias de entrada. 62

Tabela 6: Angulações de saída do feixe de prótons para seis posições da irregularidade óssea, com feixe incidente de 200 MeV. 66

LISTA DE ABREVIATURAS

CPU - do inglês, *central processing unit* - Unidade Central de Processamento.

CSDA - do inglês, *continuous slowing down approximation* - aproximação do freamento contínuo.

CT - do inglês, *computed tomography* - tomografia computadorizada com raios-X.

HU - do inglês, *Hounsfield unit* - unidade de Hounsfield.

MLS - do inglês, *multiple Coulomb scattering* - espalhamento múltiplo Coulombiano.

pCT - do inglês, *proton computed tomography* - tomografia computadorizada com prótons.

PMMA - composto Polimetil-Metacrilato.

SOPB - do inglês, *spread out Bragg peak* - alargamento do pico de Bragg.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 OBJETIVOS	17
2 PROTONTERAPIA E PCT	18
2.1 DIFERENÇA ENTRE IMAGENS DE RAIOS-X E PRÓTONS.....	21
2.2 ESCALA DE HOUNSFIELD, STOPPING POWER E DENSIDADES ELETRÔNICAS RELATIVAS	24
2.3 INTERAÇÃO DO PRÓTON COM A MATÉRIA	28
2.4 O MÉTODO DE MONTE CARLO.....	31
2.5 USANDO MONTE CARLO PARA O TRANSPORTE DE PARTÍCULAS	33
2.6 DESLOCAMENTO DE PARTÍCULAS SECUNDÁRIAS	37
2.7 DEFINIÇÃO DO COMPORTAMENTO DO PRÓTON	39
2.8 ARQUIVOS DE ENTRADA E SAÍDA EM SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO	40
2.9 POSSÍVEIS ERROS DE MONTE CARLO.....	41
2.9.1 Incertezas intrínsecas ao algoritmo	41
2.9.2 Erros da deposição de dose dos prótons.....	42
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
3.1 CARACTERÍSTICAS DO ALVO E DO FEIXE	44
3.2 O PROGRAMA SRIM.....	53
3.3 O CÓDIGO MCNPX.....	55
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
4.1 CILINDRO DE ÁGUA COM IRREGULARIDADE ÓSSEA	58
4.2 BLOCO CÚBICO COMPOSTO POR ÁGUA E PMMA	66
5 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS	73
APÊNDICES.....	78

1 INTRODUÇÃO

A terapia com feixes de prótons (protonterapia) vem se tornando mais viável e cada vez mais centros estão sendo desenvolvidos impulsionados pelo fato de que essa técnica não deposita uma dose excessiva de radiação fora da região de interesse no alvo, se comparada à radioterapia convencional.

Devido às características de interação dos prótons de alta energia com a matéria, a dose depositada pode ser altamente localizada ou dirigida no alvo de interesse (SADROZINSKI *et al.*, 2004). Para aproveitar ao máximo esta vantagem, é necessário conhecer *a priori* como o próton perderá (ou depositará) sua energia ao atravessar o paciente.

A deposição de energia por parte dos prótons é caracterizada pelo poder de freamento (*stopping power*) relativo, definido pela razão entre os *stopping power* do meio e a água. De forma comum, esta magnitude é obtida durante o plano de tratamento a partir de tomografias convencionais de raios-X (*CT* - do inglês, *computed tomography*).

Assim, torna-se um passo inevitável a calibração que converte número *CT* (em unidades Hounsfield) para *stopping power* relativos. Como as energias envolvidas em *CT* e em protonterapia são diferentes em várias ordens de magnitude, esta calibração não é muito precisa, com erros da ordem de 3%. Sendo que este valor de incerteza, mesmo parecendo pequeno, pode derrubar toda a vantagem de utilizar feixes de prótons.

Neste sentido, surge a possibilidade de se utilizar a tomografia com feixes de prótons (*pCT* do inglês, *proton computed tomography*) como uma modalidade de

geração de imagens, o que permitiria a obtenção direta dos *stopping power* relativos (SCHULTE *et al.*, 2004).

Já na década de 1980 pesquisas relacionadas ao uso da tomografia computadorizada com *pCT* indicavam um grande potencial para o radiodiagnóstico ao apresentar vantagens sobre a *CT* convencional no âmbito da coleta de dados para o planejamento de terapêutico de câncer por feixe de prótons. Porém, o elevado custo operacional, principalmente ligado com aceleradores de prótons, impediu sua disseminação e, na competição com a bem sucedida *CT*, a *pCT* ficou relegada (BRUZZI *et al.*, 2007; HANSON *et al.*, 1982).

Entretanto, um novo impulso para o desenvolvimento dessa técnica tem acontecido nos últimos anos devido ao fato de que a protonterapia tornou-se uma rotina viável desde o final do século passado (SLATER *et al.*, 2004).

A utilização bem sucedida da *pCT* depende fortemente da determinação precisa da trajetória do próton que, devido às múltiplas interações no percurso pelo alvo, pode se tornar incerta e difícil de rastrear (SADROZINSKI *et al.*, 2003). Este fato faz com que seja complexo o processo de correlacionar as estruturas que o próton pode encontrar durante o seu caminho com aquelas que aparecem numa imagem *CT*.

Devido principalmente ao espalhamento múltiplo Coulombiano (MLS - do inglês, *multiple Coulomb scattering*), é extremamente árdua a tarefa de associar os observáveis dos prótons, como ângulos, posições e energias na saída, com as correspondentes trajetórias no interior do alvo (EVSEEV *et al.*, 2004; SCHULTE *et al.*, 2004).

O processo de interação e deposição de energia de cada próton é puramente estatístico e, para a compreensão das correlações entre observáveis na saída do feixe e sua trajetória, é definida uma magnitude que é chamada de Trajetória Mais Provável (MLP - do inglês, *most likely path*) (SCHULTE *et al.*, 2008). A MLP pode ser facilmente calculada de forma analítica para alvos com densidade eletrônica homogênea e muitos estudos têm sido desenvolvidos para esses casos (WILLIAMS, 2004). Esse tipo de situação é bem distante do que acontece no caso clínico, em que o próton pode passar por variadas estruturas durante seu percurso, ou seja, por tecidos e órgãos com diferentes dimensões, composições e densidades.

Apesar do conhecimento adquirido durante esses anos, ainda restam muitos aspectos científicos e técnicos sobre as limitações e capacidades do *pCT*. Dentre eles, o esclarecimento detalhado do comportamento do feixe em alvos heterogêneos se mostra como um dos mais importantes.

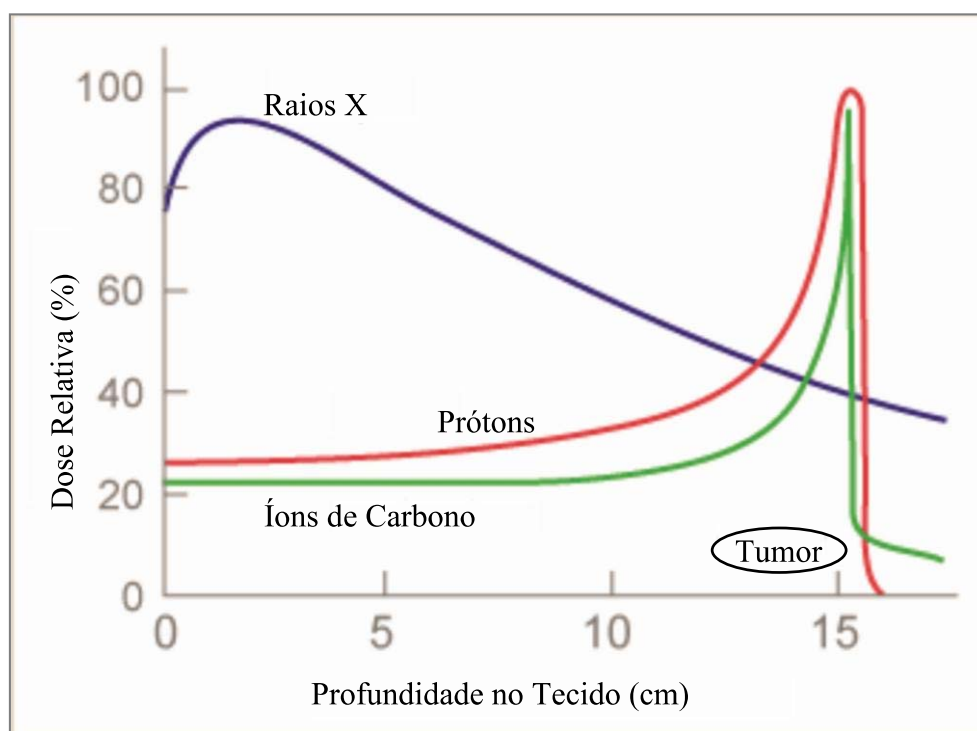
1.1 Objetivos

Este trabalho propõe uma análise da interação de prótons com alvos heterogêneos a partir dos dados de saída do feixe e inferir alguma correlação com sua trajetória. Para isso, foram utilizados dois códigos baseados no método de Monte Carlo.

Além disso, pretendeu-se avaliar o uso de fantasmas para substituição do tecido mole em casos de controle de qualidade para prótons, comparando água com PMMA, materiais mais utilizados para esse fim.

2 PROTONTERAPIA E PCT

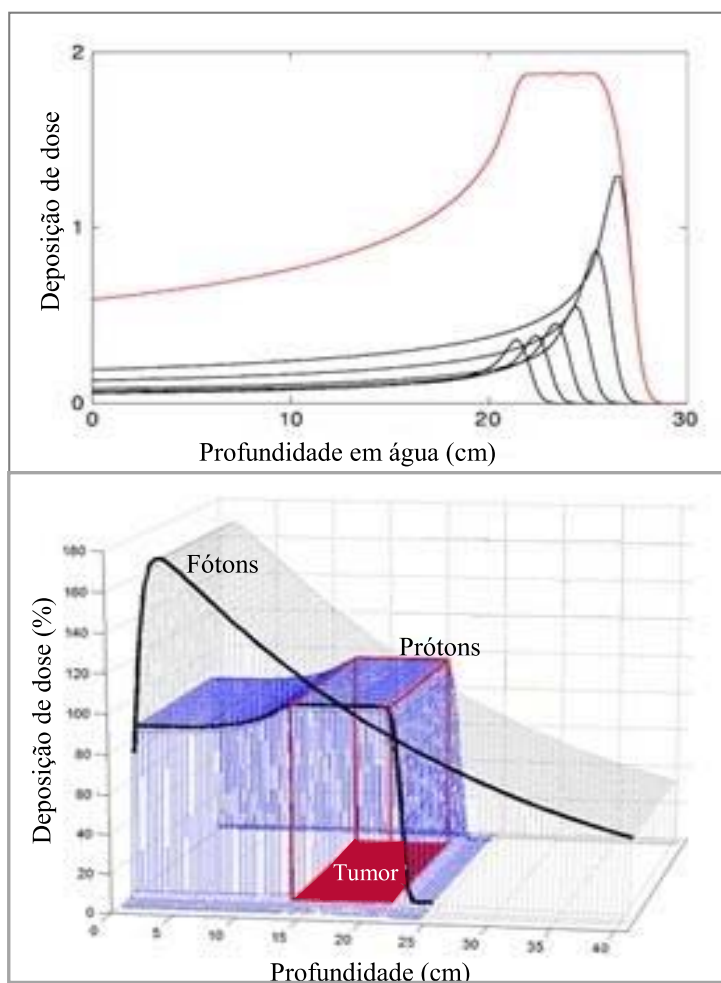
A primeira ideia de que prótons poderiam ter alguma função para terapia do câncer surgiu em 1946 devido a sua característica deposição de dose (WILSON, 1946). Enquanto radiações ionizantes como fótons de raios-X e raios γ depositam grande parte de sua energia na porção mais proximal do tecido, os feixes de prótons e de íons pesados depositam uma dose de radiação reduzida na entrada do alvo à medida que entregam sua dose máxima no centro de um tumor profundo, possibilitando seu tratamento efetivo e preservando os tecidos saudáveis adjacentes (PETTERSON *et al.*, 2006). A comparação entre esses diferentes tipos de deposição de dose pode ser conferida no esquema da Figura 1.



Fonte: IUHPT, 2013, com modificações

Figura 1: Representação da deposição de dose de diferentes tipos de radiação. Sendo que os raios-X, em azul, transferem a maior parte de sua energia no início da trajetória, enquanto que prótons e íons de carbono, em vermelho e verde respectivamente, apresentam uma dose máxima em profundidade (pico de Bragg).

Portanto, com o emprego de feixes de prótons, uma dose elevada de radiação ionizante pode ser entregue a um tumor profundo sem exceder a dose de tolerância dos tecidos sadios ao seu redor. Além disso, espera-se que nenhuma dose seja depositada nos tecidos normais que estão localizados após o tumor. Wilson também propôs vários conceitos que foram sistematicamente considerados posteriormente na utilização de tratamentos do câncer, dentre eles, a modulação do pico de Bragg, que consiste no alargamento de sua banda (SOPB - do inglês, *spread out Bragg peak*) através da somatória de vários picos de diferentes intensidades (Figura 2). Essa técnica tem como finalidade fazer com que a porção de maior deposição de dose tenha sua largura aumentada para abranger toda extensão da lesão.



Fonte: Smith, 2006, com modificações.

Figura 2: (A) Demonstração do processo para o alargamento do pico de Bragg; (B) Feixe de prótons modulado para cobrir a área de um tumor, comparado com um feixe de fótons necessário para tratar a mesma lesão.

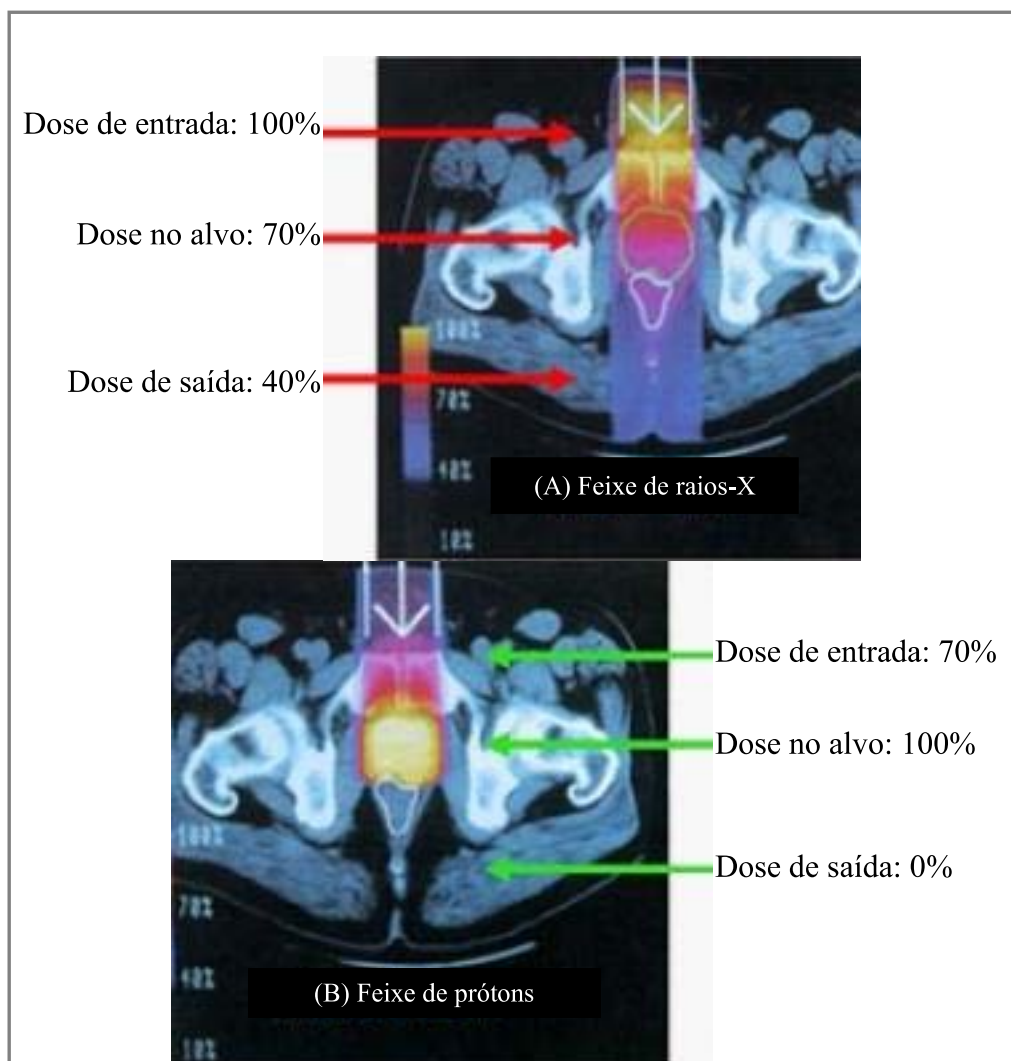
Tobias *et al.* (1958) realizaram pela primeira vez um tratamento com prótons em humanos, em Berkeley, na Califórnia. Na ocasião eles irradiaram um paciente com tumor na glândula pituitária de maneira que o pico de Bragg fosse posicionado nesse órgão. Na mesma época, na Suécia, Larsson *et al.* (1958) desenvolveram uma técnica radio-cirúrgica com feixe de prótons para a terapia de tumores cerebrais, sendo o primeiro grupo a usar o método de alargamento do pico para ter uma região uniforme de dose. Nas décadas de 1960 e 1970 houve certo movimento em prol da protonterapia, sendo abertas duas instalações na Rússia em 1968 e 1975. Em 1979, foi a vez do Japão de desenvolver um centro de tratamento com essa tecnologia (SMITH, 2006). Após esse período e até o ano de 1999, mais países tiveram seus programas, como Inglaterra, França, África do Sul, Suíça e Alemanha, além de serem construídas novas instalações no Japão e na Rússia.

Deve-se ter atenção ao ano de 1990 que foi o marco dos tratamentos em larga escala em uma instituição exclusivamente hospitalar, pois antes disso, as terapias eram feitas nos centros de pesquisa. Isso ocorreu no primeiro hospital construído com instalações para protonterapia, o *Loma Linda University Medical Center*, em Loma Linda, na Califórnia (SLATER *et al.*, 1992).

Essa corrida pela construção de novos centros de protonterapia foi graças à sua eficácia contra o câncer comprovada e, no caso particular dos Estados Unidos, ao fato de que este tipo de tratamento começou a ser financiado pelo sistema *Medicare*. Assim, o resto do mundo passou a acompanhar o crescimento visto nos EUA.

Para mostrar de forma prática a eficiência do método, na Figura 3 aparece um exemplo onde se comparam a irradiação de um tumor de próstata empregando tratamento com fótons de raios-X e prótons, com apenas um campo incidindo ântero-

posteriormente. Lembrando que, além desse campo, em terapias de rotina, a próstata seria irradiada por mais outros três, sendo dois látero-laterais e um póstero-anterior.



Fonte: IUHPTC, 2013, com modificações.

Figura 3: Comparação da deposição de dose entre fótons (A) e prótons (B). As partes amarelas/brancas indicam a região onde mais recebeu radiação, enquanto as partes azuis/roxas são onde a deposição foi menor.

2.1 Diferença entre imagens de raios-X e prótons

Para se planejar o posicionamento do feixe de tratamento em qualquer modalidade de radioterapia deve-se garantir um entendimento preciso das incertezas intrínsecas da técnica, pois é importante depositar a dose necessária ao tumor e

preservar ao máximo os órgãos saudáveis adjacentes (BEDNARZ *et al.*, 2012; PIA *et al.*, 2010).

Atualmente, os centros de tratamento com prótons utilizam a tomografia computadorizada convencional para planejar suas rotinas de deposição de doses. Uma incerteza extremamente relevante é o posicionamento anatômico inexato que ocorre devido ao fato de que prótons e fótons possuem diferentes processos de interação com a matéria, levando a uma conversão dos valores dos números *CT* em unidades Hounsfield para densidade eletrônica relativa com confiabilidade limitada e que, em alguns casos, pode gerar uma taxa de erro desde poucos milímetros a até um centímetro, dependendo da região de interesse (BRUZZI *et al.*, 2007; EVSEEV *et al.*, 2004). Isso deve ser levado em consideração durante um tratamento, pois um feixe altamente energético posicionado erroneamente a milímetros da lesão pode prejudicar estruturas ou órgãos críticos, como por exemplo, a visão do paciente que possui um tumor próximo ao nervo óptico.

Como visto anteriormente, o tratamento com prótons apresenta melhor custo-benefício em relação aos fótons considerando a deposição de dose, mas o seu emprego vem sendo feito com planejamentos baseados em *CT* por ser a melhor alternativa disponível. Entretanto, isso poderia ser mais preciso com a utilização de imagens de tomografia computadorizada com prótons, pois apenas com esse tipo de recurso é possível prever com segurança que o pico de Bragg está realmente no ponto ideal a ser irradiado.

Assim, a *pCT* não tem sido estudada para competir com a *CT* em qualidade de imagem para o diagnóstico, mas para ser ferramenta de um planejamento mais eficaz. Além disso, seria mais interessante realizar a etapa de preparação com *pCT*, pois isso

aconteceria no momento da terapia, sendo que com a *CT* o procedimento ocorre vários dias antes. Fato que pode gerar incertezas quanto a real posição anatômica do órgão em questão. Isso deve ser levado em conta porque é comum que pacientes submetidos ao processo de tratamento do câncer estejam sujeitos à quimioterapia e radioterapia simultaneamente. Esse procedimento provoca emagrecimento rápido e levanta a possibilidade de erros, já que as marcações feitas na pele podem não corresponder ao que foi definido no planejamento.

Idealmente, seria interessante poder determinar diretamente a distribuição tri-dimensional de *stopping power* mediante *pCT*, empregando para isso as perdas de energia dos os prótons ao atravessar o paciente. Apesar do extenso trabalho experimental já realizado neste sentido, desde o trabalho de Hanson *et al.* (1982), a *pCT* não está disponível ainda para planejamento. Portanto, é utilizada a *CT* convencional para aquisição de imagens de atenuação de feixes de fótons, que é convertida em poder de freamento mediante uma curva de calibração. A qualidade desta curva será responsável direta pela precisão na determinação do mapa tri-dimensional de *stopping power*.

De forma geral, o método convencional para estabelecer a relação entre número *CT* com a densidade eletrônica relativa e os *stopping power* é empregado através de uma calibração com materiais tecido-equivalentes de composição elementar conhecida. A curva final é obtida por interpolação entre os pontos experimentais.

É importante salientar que, com este método as curvas de calibração, tanto para densidades eletrônicas relativas como para *stopping power*, serão fortemente dependentes da escolha do material tecido-equivalente (SCHNEIDER; PEDRONI; LOMAX, 1996). O motivo disso é originado no fato de que a baixas energias o

espalhamento de fótons não é dominado pelo efeito Compton, que é proporcional à densidade eletrônica volumétrica no alvo, e sim pelo efeito fotoelétrico e de espalhamento coerente, que dependem do número atômico.

Portanto, o conhecimento das densidades eletrônicas relativas é fundamental para determinar a deposição de energia do próton, porém o coeficiente de atenuação (μ) empregado para atenuação dos raios-X na imagem tomográfica não pode servir como referência fidedigna para a determinação das mesmas, descartando assim, a ideia de que sejam valores equivalentes para a determinação dos *stopping power* (SCHAFFNER & PEDRONI, 1998).

2.2 Escala de Hounsfield, *stopping power* e densidades eletrônicas relativas

Desenvolvida especificamente para *CT* convencional, a escala de Hounsfield é um limite de valores atribuídos a diferentes tons de cinza para tornar possível a reconstrução de imagens tomográficas. A água é considerada o componente de referência com valor zero e todos os materiais mais densos possuem valores positivos, de maneira que aos menos densos são atribuídos valores negativos. Com ar sendo considerado o mais negativo, seu valor é de -1000 unidades de Hounsfield (HU) e osso cortical é o mais positivo com valor de 1000 HU (NÓBREGA, 2005). A unidade de Hounsfield pode ser definida pela equação 1.

$$HU = \left(\frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} \right) \quad (1)$$

Em que μ é o coeficiente de atenuação de determinado material de interesse e μ_w

é o coeficiente de atenuação da água, material referência. Os coeficientes de atenuação

são dependentes da densidade eletrônica (ρ_e), do número atômico (Z) e da qualidade do feixe de raios-X do equipamento de tomografia (THOMAS, 1999).

De acordo com a lei de Beer-Lambert (equação 2), um feixe de raios-X de intensidade (I_0) é exponencialmente atenuado ao atravessar um objeto homogêneo de coeficiente de atenuação (μ) à medida que a espessura (x) aumenta aritmeticamente, resultando num raio de intensidade (I).

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2)$$

Entretanto, quando o assunto passa a ser interação de prótons com o corpo do paciente, a escala de Hounsfield perde sua validade, pois a maneira como essas partículas interagem com o meio é extremamente diferente da radiação eletromagnética.

Para determinar a trajetória dos prótons é fundamental entender sua perda de energia por unidade de comprimento do percurso, ou seja, seu *stopping power*. De forma geral, para os planos de tratamento são utilizadas relações derivadas da teoria de Bethe-Bloch (PAGANETTI, 2012a). Na sua forma geral, o *stopping power* pode ser descrito pela equação 3.

$$S = -\frac{dE}{\eta_e dx} = 4\pi N_\alpha r_e^2 m_e c^2 Z^2 \frac{1}{A \beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (3)$$

Onde,

S : *stopping power*

N_α : Constante de Avogadro

z : carga da partícula incidente

Z : número atômico do meio

A : massa atômica do meio

β : velocidade do próton em relação à velocidade da luz (v/c)

c : velocidade da luz

I : potencial médio de excitação do material

γ : correção de densidade

T_{max} : transferência máxima de energia em uma única colisão

η_e : densidade eletrônica relativa.

É importante salientar que nesta aproximação somente são considerados os processos de interação do próton relacionados com ionização, excitação Coulombiana e espalhamento múltiplo Coulombiano. De maneira que os processos nucleares inelásticos não são levados em consideração e sua contribuição é encoberta, pois sempre é "diluída" entre os principais componentes convencionais do *stopping power* (PAGANETTI, 2012a).

Modificando a equação 3 é possível estabelecer uma relação entre a deposição linear de energia e o *stopping power*, onde podemos colocar de forma compacta as dependências de cada termo com os parâmetros físicos mais relevantes do feixe e do alvo e que é utilizada para reconstrução de imagens de *pCT* (Schulte *et al.*, 2005):

$$-\frac{dE}{dx}(r) = \eta_e(r)S[I(r),E(r)] \quad (4)$$

Onde $\eta_e(r)$ é a densidade eletrônica relativa, $I(r)$ é o potencial médio de excitação do meio, $E(r)$ é a energia do feixe de prótons e $S[I(r),E(r)]$ é o *stopping power*, definidos em cada ponto da trajetória do próton.

Segundo esta definição, o potencial médio de excitação, que é definido como parâmetro de ajuste no formalismo de Bethe-Bloch (JANNI, 1982), passa a ter um papel muito importante para garantir a precisão na posição do pico de Bragg, de modo que pequenas alterações em seus valores podem significar posições diferentes do valor máximo da dose (ANDREO, 2009). Esta forte dependência pode ser observada na Figura 4 a modo de exemplo simples, onde é apresentado o cálculo de $\frac{dE}{dx}(r)$ em água, considerando um feixe de prótons de 250 MeV para três valores deste potencial que diferem em 5 eV (o valor recomendado para I da água é de 75 eV). Esta pequena diferença causou um desvio de 4 a 5 milímetros na posição do pico de Bragg e, conseqüentemente, modificou o alcance dos prótons.

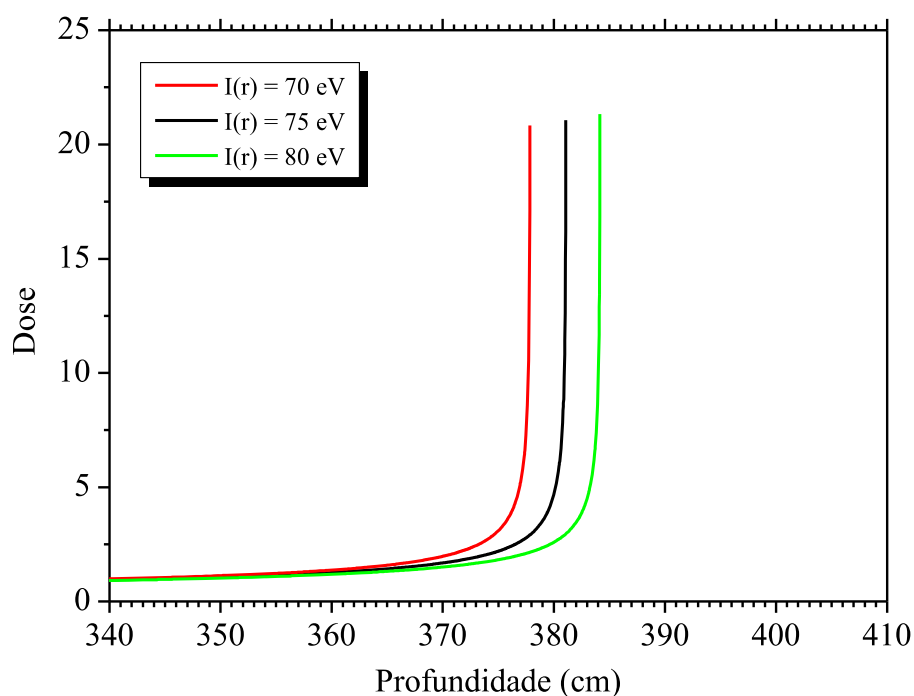


Figura 4: Gráfico do potencial médio de excitação pelo alcance do pico de Bragg para prótons com energia de 250 MeV. A variação de apenas 5 eV no $I(r)$ provoca um deslocamento do alcance de 4 a 5 milímetros.

A qualidade das imagens de tomografia com prótons depende intimamente da determinação precisa da trajetória dessa partícula. Porém, essa tarefa é um tanto complexa, já que, ao contrário dos raios-X, o processo de interação dos prótons com a matéria não pode ser verificado pela simples relação entre suas características de saída (ângulos, posição e energia) e sua trajetória no interior do objeto, pois o espalhamento múltiplo Coulombiano torna esta relação complexa e aleatória (LI *et al.*, 2006; EVSEEV *et al.*, 2004).

2.3 Interação do próton com a matéria

Partículas carregadas perdem a sua energia de forma diferente de radiação sem carga (raios-X, raios- γ e nêutrons). Um fóton ou nêutron podem passar através de um material sem interagir, ou seja, sem perder energia. E podem também interagir e perder sua energia parcial ou totalmente, seja em um único evento ou em alguns poucos processos. Já as partículas carregadas, ao possuir um campo elétrico, interagem com um ou vários elétrons, ou com os núcleos de praticamente todos os átomos que encontram no seu caminho.

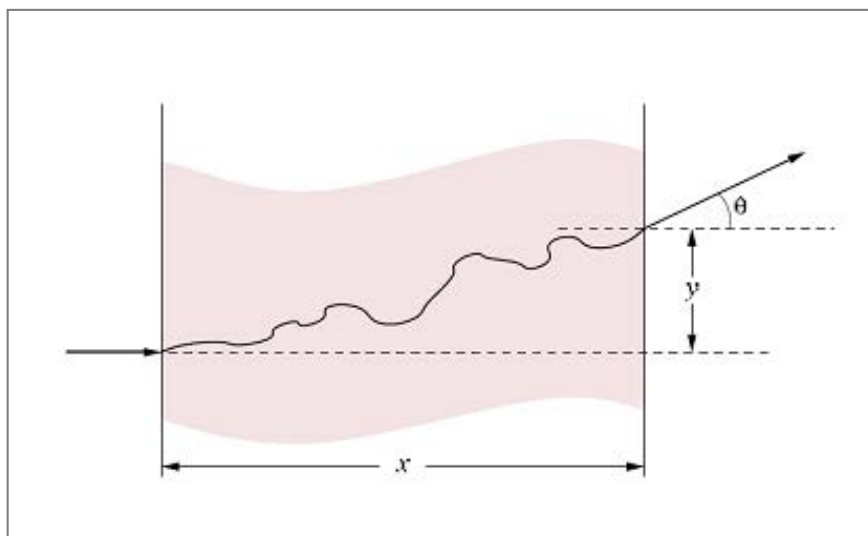
Como a maior parte destas interações transfere somente diminutas frações da energia cinética da partícula, é conveniente descrever o processo da perda de energia acontece de forma gradual num processo fracionado, chamado de aproximação do freamento contínuo (CSDA - do inglês, *Continuous Slowing Down Approximation*).

Neste modelo, a probabilidade de que uma partícula passe por uma camada de material sem interagir é nula. Por exemplo, uma partícula carregada com energia de 1 MeV, sofre aproximadamente 10^5 interações até perder totalmente a sua energia cinética.

Do ponto de vista estatístico, é impossível prognosticar, mesmo que de forma grosseira, quanto um único fóton ou nêutron penetrará num material já que somente uma ou várias interações são necessárias para dissipar a sua energia cinética. No caso de partículas carregadas, é possível estimar uma trajetória, caracterizada pelo comportamento médio de determinadas partículas com energia bem estabelecida ao incidir em materiais específicos. Isso ocorre devido ao grande número de interações das quais cada partícula participa durante o freamento e sua trajetória deve tender ao valor da média de comportamentos de populações maiores de partículas idênticas. Este valor esperado é chamado de alcance das partículas carregadas.

Ao atravessarem um determinado alvo, prótons interagem tanto com o núcleo quanto com a eletrosfera do material irradiado. De maneira que na primeira situação, essas partículas são defletidas por múltiplos espalhamentos de baixo ângulo ao se encontrarem com núcleos do meio (espalhamento múltiplo Coulombiano), resultando na alteração de sua direção original (Figura 5). Na segunda, o feixe tem a maior parte de sua energia atenuada por colisões inelásticas com os elétrons atômicos de camadas mais externas, provocando ionização e excitação nesse objeto (SCHULTE *et al.*, 2005).

Ao considerar essas interações, pode-se dizer que a variação da quantidade de perda de energia (chamada *straggling*) é o processo físico limitante para uma melhor resolução de densidade de *pCT*, enquanto que o espalhamento múltiplo Coulombiano é o principal fator restritivo para a resolução espacial (WONG, 2009).



Fonte: Williams, 2004.

Figura 5: Ilustração de um possível caminho para o próton. Esse comportamento distinto é causado pelo espalhamento múltiplo Coulombiano ao longo do meio (x), que interfere diretamente na posição (y) e angulação finais da partícula.

O alcance dos prótons, e consequentemente a posição do pico de Bragg, são controlados pela energia inicial do feixe e pelo efeito integrado do *stopping power* relativo de cada tecido que o próton encontrar na sua trajetória.

Alem disso, como o próton é uma partícula carregada pesada, se a sua energia cinética for suficientemente alta (~ 100 MeV) e o parâmetro de impacto for menor que o raio nuclear, pode acontecer interação inelástica com o núcleo. No caso de que uma ou algumas partículas (prótons ou nêutrons) sejam arrancadas e o núcleo residual entra num processo de cascata intranuclear (processo rápido) até termalizar. Nesta fase de pré-equilíbrio, as partículas secundárias são ejetadas predominantemente na direção frontal (considerando a direção do feixe incidente).

Depois de termalizar, o núcleo pode liberar sua energia de excitação residual mediante evaporação de partículas (podem ser núcleons ou clusters), processos de fragmentação (núcleos leves), fissão (núcleos pesados) e emissão de raios- γ . Neste sentido, aparece uma mudança na distribuição espacial na deposição de energia no caso

de acontecer processos nucleares inelásticos. Isso está ligado ao fato de que parte da energia cinética do próton incidente pode não ser depositada localmente devido à emissão de nêutrons ou raios- γ .

Viabilizar o cálculo do transporte de prótons analiticamente é uma tarefa extremamente árdua, com alguma chance de sucesso somente em casos de alvos simples ou de composição homogênea e isotrópica (CARLSSON; ANDREO; BRAHME, 1997; DEASY, 1998; PETTI, 1996). Neste sentido, o método de Monte Carlo torna-se uma ferramenta muito útil para abordar a grande maioria das situações.

2.4 O método de Monte Carlo

O método de Monte Carlo pode ser definido como um recurso estatístico baseado na sequência de números aleatórios com a finalidade de realizar simulações. Assim, solucionar um problema com Monte Carlo consiste em executar virtualmente uma condição através de um experimento matemático ao invés de resolver a equação ou conjunto de equações que o regem (YORIYAZ, 2009).

Inicialmente, as técnicas de Monte Carlo foram desenvolvidas para resolver equações diferenciais e não para estudar o caminho de partículas através de um meio, como tem sido amplamente utilizado atualmente. Isso aconteceu porque o processo estocástico aplicado para resolver equações matemáticas diferenciais pode ser utilizado para simular as interações com uma modalidade "passo a passo", procedimento importante para descrever as seguidas seções de choque das partículas (RAESIDE, 1976).

Números randômicos, ou aleatórios, são gerados a partir de uma função densidade de probabilidade e esses geradores de números aleatórios têm um período, ou

seja, determinado número de sequência acaba se repetindo eventualmente. No entanto, esse período é suficientemente satisfatório para não afetar simulações graças à evolução significativa que a informática teve nos tempos atuais (PAGANETTI, 2012b). Assim, quando se realiza uma simulação de transporte de partícula através de uma geometria, essa função é a responsável por gerar as possíveis interações físicas.

Alguns dos códigos de Monte Carlo permitem que o gerador seja modificado, proporcionando uma aleatoriedade diferente, enquanto que outros não são tão abertos. Essa inflexibilidade impede que resultados diferentes sejam produzidos se for repetida a mesma simulação e impõe que o usuário confie na estatística gerada pelo código.

Muitas pesquisas são realizadas com o apoio de programas baseados no método de Monte Carlo para simular com precisão a interação de feixes de prótons através de diversos materiais de interesse. Os programas mais utilizados para esse tipo de avaliação são os códigos FLUKA (BATTISTONI *et al.*, 2007; FERRARI *et al.*, 2005), Geant4 (AGOSTINELLI *et al.*, 2003; ALLISON *et al.*, 2006) e MCNPX (PELOWITZ, 2005; WATERS, 2002).

Ao utilizar simulações com Monte Carlo, pesquisadores poupam a vida útil dos aceleradores que podem ser reservados para aquelas pesquisas em que seu emprego seja indispensável. Simulações também facilitam a criação de condições que seriam complicadas de se reproduzir nos centros, como montagem de uma geometria muito complexa com diversos tipos materiais ou colocação detectores dentro de objetos sólidos, por exemplo. Além disso, garantem resultados satisfatórios que eliminam muitos experimentos *in vivo* com seres humanos (PAGANETTI, 2012a).

O Brasil ainda não possui nenhum centro que suporte a pesquisa no âmbito da protonterapia, mas sua produção científica a respeito sempre pôde ser realizada através

de simulações baseadas no método de Monte Carlo e modelos semiempíricos. Essas ferramentas possibilitam, de maneira aceitável, o cálculo das interações entre prótons e o meio irradiado, bem como o caminho que cada partícula percorre, sua angulação de espalhamento, dentre outros aspectos que possam fazer parte de uma hipótese.

Além de simulações, modelos semiempíricos são ferramentas muito importantes para se compreender o assunto em questão. Como exemplo disso, Moskvina *et al.* (2012) lançaram mão deste recurso para estimar a mudança de alcance do pico de Bragg na presença de heterogeneidades.

2.5 Usando Monte Carlo para o transporte de partículas

Quando se fala em simular o transporte de radiação, o processo estocástico é um conjunto de partículas cujas coordenadas individuais mudam aleatoriamente em cada colisão, gerando um grande número de eventos a serem seguidos dentro do alvo. Para se estudar as características dessas interações, os códigos de Monte Carlo permitem a criação de modelos que representam o sistema real de interesse, como o corpo humano ou um detector (YORIYAZ, 2009).

A história de uma partícula é definida a partir do conhecimento de sua trajetória, incluindo ainda as partículas secundárias que possam surgir das interações com o meio. Para que uma simulação seja considerada válida, muitas partículas precisam ser simuladas, caso contrário, a incerteza dos resultados será altíssima. Para garantir a confiança a ponto de a simulação gerar dados tão aceitáveis quanto resultados de experimentos reais, a relação do número de histórias (N) e o erro da quantidade simulada devem ser proporcionais a $1/\sqrt{N}$, ou seja, quanto maior for a quantidade de

eventos estudados (N), menor será o erro. Entretanto, por mais que se aumente o número de eventos, a análise nunca passará de uma amostra do que se pode acontecer, porque se trata de cálculos possíveis para a realidade, mas diminuir o erro ao mínimo possível garante uma boa estimativa do valor exato. Este aspecto explica a relação do aumento do uso dessa técnica simultaneamente ao avanço tecnológico na área computacional, pois quanto mais rápido um computador pode calcular, maior será a amostragem simulada (PAGANETTI, 2012b; YORIYAZ, 2009).

Para elaborar uma simulação de trajetória de partículas, deve-se amostrar uma série de eventos a partir de uma fonte de distribuição inicial, que pode ser uma função matemática ou uma lista de parâmetros determinados pelos programas baseados em Monte Carlo. Quando se deseja avaliar a passagem completa de partículas através de uma geometria bem definida, é acompanhada apenas uma partícula, em pequenos passos de cada vez, prosseguindo-se aleatoriamente para as possíveis distribuições a cada passo. Isso permite escolher a forma como as partículas podem interagir (serem absorvidas, aniquiladas, terem direção ou energia modificadas), de modo consistente com as leis da física. Todo esse processo criado aos poucos é chamado de história ou caminho da partícula (PAGANETTI, 2012a).

O tamanho do passo escolhido interfere diretamente nos resultados da simulação porque as seções de choque são estimadas a partir de médias do trecho calculado. Um passo maior diminui o tempo de processamento, que pode ser uma vantagem se for possível manter o erro baixo, mas quanto menor for seu tamanho, mais fiel será a leitura dos processos físicos que ocorreram dentro desse intervalo (Figura 6).

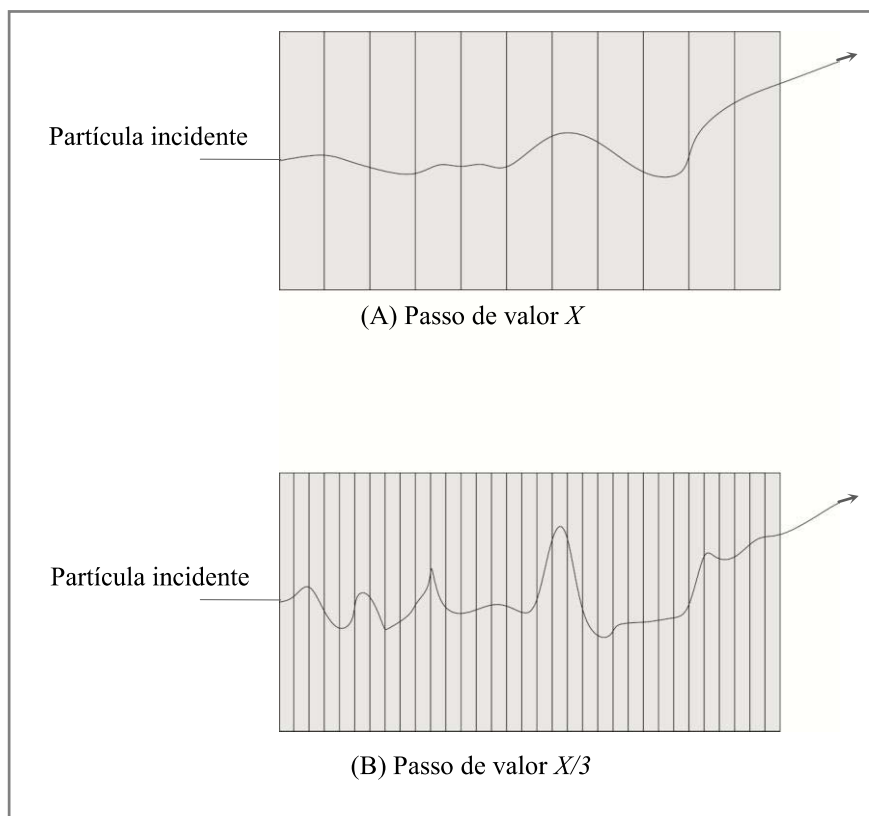


Figura 6: Desenhos de uma partícula interagindo com determinado meio. Sendo que (A) representa uma simulação em que o passo seria maior e os processos de interações menos evidenciados devido às médias que precisariam ser feitas; e (B) com um passo menor poderia proporcionar um resultado mais refinado da história dessa partícula.

Os diferentes códigos de Monte Carlo costumam usar vários métodos para garantir passos com tamanhos apropriados, principalmente próximos de interfaces geradas pela mudança de materiais (KIMSTRAND *et al.*, 2008; POOM *et al.*, 2005; VAN GOETHEM *et al.*, 2009) em que o feixe costuma apresentar oscilações incomuns. Apesar de esses casos determinarem passos fixos, alguns códigos permitem que o usuário defina a dimensão máxima do passo.

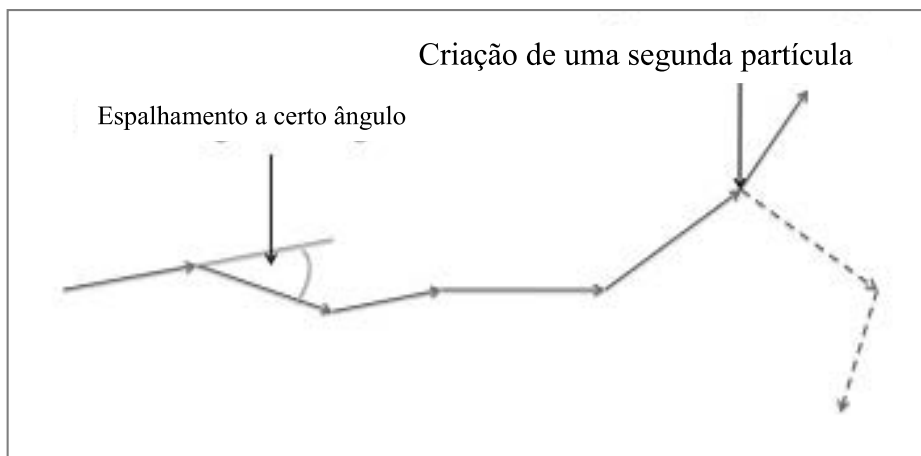
Em simulações para prótons é praticável que as perdas de energia e mudanças de direção sofridas por um feixe sejam condensadas (ou resumidas) num único passo, pois o ângulo de deflexão para eventos com dispersão simples costuma ser pequeno e

permite a dedução de uma média satisfatória (PAGANETTI, 2012a). Portanto, esses resumos de comportamentos podem determinar o ângulo total de espalhamento ao final de um passo de simulação.

Para partículas não carregadas é simples simular todas as interações físicas. No entanto, para partículas carregadas, como os prótons, essa tarefa se torna computacionalmente mais complicada, pois as interações com o alvo são muito mais frequentes e originam muitas partículas secundárias a serem rastreadas (BERGER, 2010).

Para que o processo aconteça mais rapidamente, também é possível definir um limite para a produção de elétrons secundários. De maneira que acima de um limiar de energia, elétrons secundários são produzidos abundantemente, mas abaixo disso, é assumida apenas uma perda contínua de energia da partícula primária sem contabilizar o que foi gerado.

Os códigos que utilizam Monte Carlo usam uma combinação de processos contínuos com base na história condensada e de processos discrepantes baseado em um modelo explícito de cada interação. Na terapia com prótons, os processos discrepantes geralmente são interações nucleares, produção de partículas secundárias e espalhamento Coulombiano com angulações maiores (PAGANETTI, 2012a). A Figura 7 ilustra uma partícula sendo monitorada através de um meio qualquer, podendo-se observar que no intervalo exibido a partícula foi desviada de sua trajetória várias vezes e, em determinado momento, causou a criação de uma segunda partícula. Os pontos em que não houve grande mudança de direção seriam condensados ao final do processo.



Fonte: Paganetti, 2012b, com modificações.

Figura 7: Esquema de um caminho de partícula usando Monte Carlo. Pode-se notar que a partícula foi espalhada a baixos ângulos nas primeiras cinco interações, até que alguma interação física causou a criação de uma segunda partícula (linha pontilhada). Logo, duas partículas terão que ser acompanhadas independentemente.

2.6 Deslocamento de partículas secundárias

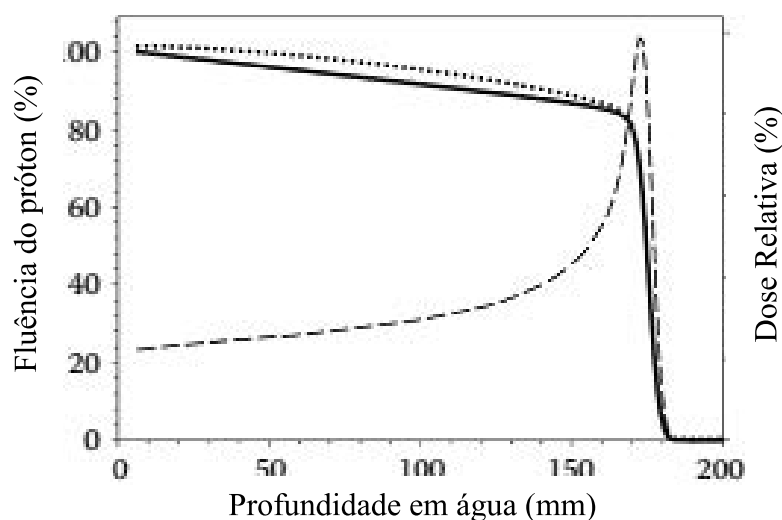
Durante o processo de simulação, as partículas secundárias são gravadas na memória do computador e simuladas somente depois de terminado o acompanhamento das primárias. Excluir dos cálculos essas partículas com baixa energia pode influenciar a perda média de energia e, conseqüentemente, modificar os resultados da simulação (VAN GOETHEM *et al.*, 2009).

Normalmente, todos os tipos possíveis de interação precisam ser considerados, como a ionização, excitação, espalhamento múltiplo Coulombiano e as interações nucleares. A maior parte da dose é depositada por meio de ionização eletromagnética e excitação, mas as interações nucleares geram um impacto significativo sobre a distribuição de dose, porque as partículas secundárias de baixa energia acabam percorrendo pequenas distâncias e entregando doses localmente (PAGANETTI, 2012a).

A seção de choque (σ) de uma interação atômica ou nuclear específica causada por uma partícula incidente é definida como a probabilidade de ocorrência de um evento para o núcleo alvo (P), dividido pela fluência partícula. Sendo a fluência definida como o número de partículas incidentes (N) sobre a área transversal de uma esfera (A). Assim, a seção de choque é definida pela equação (5):

$$\sigma = \frac{P}{dN/dA} \quad (5)$$

A Figura 8 mostra como a fluência de um feixe pode ser afetada pelas partículas secundárias, pois quando eles foram ignorados, a fluência apresentou certa diminuição. De tal forma, essas partículas são responsáveis por aproximadamente 98% da deposição, dependendo da energia do feixe, isso inclui a energia perdida através de elétrons secundários criados por ionizações (PAGANETTI, 2002).



Fonte: Paganetti, 2012b, com modificações.

Figura 8: Simulação por Monte Carlo da fluência do próton um feixe de 160 MeV. A deposição dose é demonstrada pela linha tracejada, enquanto que as linhas contínuas e pontilhada ilustram a fluência apenas do próton primário e a fluência total, respectivamente.

Embora, o rastreamento de elétrons secundários seja necessário para simulações microscópicas como, por exemplo, estudar as propriedades radiobiológicas, o seu

acompanhamento específico não é obrigatório para se realizar cálculos gerais de dose em *CT*. Isto é, dependendo do propósito da simulação, pode-se ignorá-los ou incluí-los (PAGANETTI, 2006; VERHAEGEN & PALMANS, 1999).

2.7 Definição do comportamento do próton

As simulações de Monte Carlo vêm apresentando uma precisão melhor do que os cálculos analíticos, pois consideram a física baseada nas interações partícula por partícula. Isso é feito usando-se modelos teóricos, parametrizações e dados de seção de choque que foram determinados experimentalmente para interações eletromagnéticas e nucleares (PAGANETTI, 2012a). Então, pode-se dizer que a eficácia desse método depende diretamente do conhecimento detalhado da interação da partícula, região de energia e material por parte do usuário.

A interação entre o próton e um núcleo pode ser descrita como uma cascata intranuclear com alta probabilidade de emissão de partícula secundária. Para se ter uma avaliação exata das partículas secundárias oriundas de interações nucleares, deve-se conhecer a probabilidade de cada interação e as características de emissão dessas partículas.

As seções de choque são divididas em elásticas e inelásticas. O primeiro tipo é caracterizado pelo espalhamento da partícula incidente causado pelo núcleo com a conservação de energia cinética. Enquanto que no segundo, ocorre excitação nuclear com potencial de criação de partículas secundárias sem a conservação da energia cinética do próton primário (HOBBIE & KAHN, 1999).

Normalmente, as simulações são realizadas com feixes em configuração de *pencil beam*, ou seja, formato de lápis. Porém, segundo Soukup e Alber (2007), mesmo

sendo um feixe simples, ainda assim são produzidas pequenas incertezas nos resultados causadas por partículas secundárias emitidas em interações nucleares em torno do feixe primário. Além disso, o processo está sujeito a incertezas maiores quando são inseridos vários feixes simultâneos, pois isso aumenta a ocorrência do espalhamento múltiplo Coulombiano. Portanto, a distribuição da dose é relativamente pequena enquanto for usado apenas um feixe, mas pode se tornar significativa quando um conjunto de feixes passa a ser empregado, entregando uma dose maior ao alvo.

2.8 Arquivos de entrada e saída em simulações de Monte Carlo

Quando se está projetando uma simulação de Monte Carlo, é preciso definir vários fatores, dentre eles: a geometria do alvo, os materiais envolvidos, as partículas de interesse, a fonte de eventos primários, o monitoramento do caminho das partículas, os processos físicos que regem as interações. Além da resposta do detector na saída do alvo, a geração dos dados dos eventos ocorridos, o armazenamento desses eventos, a visualização do detector e trajetórias de partículas. Dependendo do código, algumas dessas tarefas já fazem parte das configurações padrão.

Caso o usuário utilize um arquivo de entrada pré-existente para alguma aplicação específica, é possível modificar apenas alguns parâmetros e manter sua estrutura geral. Com isso, é possível alterar a energia do feixe de prótons, as configurações da geometria do alvo ou o tipo de partículas utilizado. Em geral, os códigos de Monte Carlo variam na definição da geometria em um arquivo de entrada que pode ser mais complexa ou menos, mas há aqueles que não possuem uma interface trabalhável e utilizam definições a partir de uma linguagem de programação (KIMSTRAND *et al.*, 2008).

Os resultados das simulações de Monte Carlo podem ser analisados em dados de uma, duas ou três dimensões (1D, 2D e 3D), que são escritas progressivamente em arquivos temporários durante o processo ou armazenam toda a história de partículas para análise retrospectiva (PAGANETTI, 2012a).

2.9 Possíveis erros de Monte Carlo

A precisão da simulação de Monte Carlo depende dos parâmetros de controle além da física aplicada. Alguns códigos foram originalmente desenvolvidos para aplicações de alta energia e, por consequência, abrangem uma grande variedade de partículas e domínios de energia, podendo permitir várias configurações de física a partir do qual o usuário pode escolher. Podem até haver diferentes configurações para diferentes domínios de energia.

Existem variadas configurações para os modelos de espalhamento múltiplo Coulombiano e, embora a física seja bem entendida, diferentes maneiras de se executar Monte Carlo podem gerar discrepâncias entre seus resultados. Por exemplo, a simulação da teoria do espalhamento múltiplo pode ser ligeiramente diferente da teoria de Molière para o código do GEANT4, que usa um algoritmo de história condensada com funções para calcular as distribuições angular e espacial para a simulação de partículas dispersas (URBÁN, 2002).

2.9.1 Incertezas intrínsecas ao algoritmo

Supondo que alguma simulação será realizada e todos os parâmetros foram acertados, ainda é possível que ocorra algum erro inerente ao próprio algoritmo. Um exemplo simples disso, é o fato de os computadores com menor poder de processamento operarem com configurações de aproximação para ganhar tempo de

processamento, o que pode levar a uma diferença importante nos resultados. Além disso, existem erros estatísticos que surgem devido ao número finito de amostras que o código é capaz de criar. Estes erros devem ser estimados e mais tempo de CPU deve ser utilizado para reduzi-los. Ainda pode haver erros sistemáticos que surgem em razão do número limitado de partículas que são simuladas, gerando falhas ao se lidar com uma situação particular (Landau e Binder, 2005).

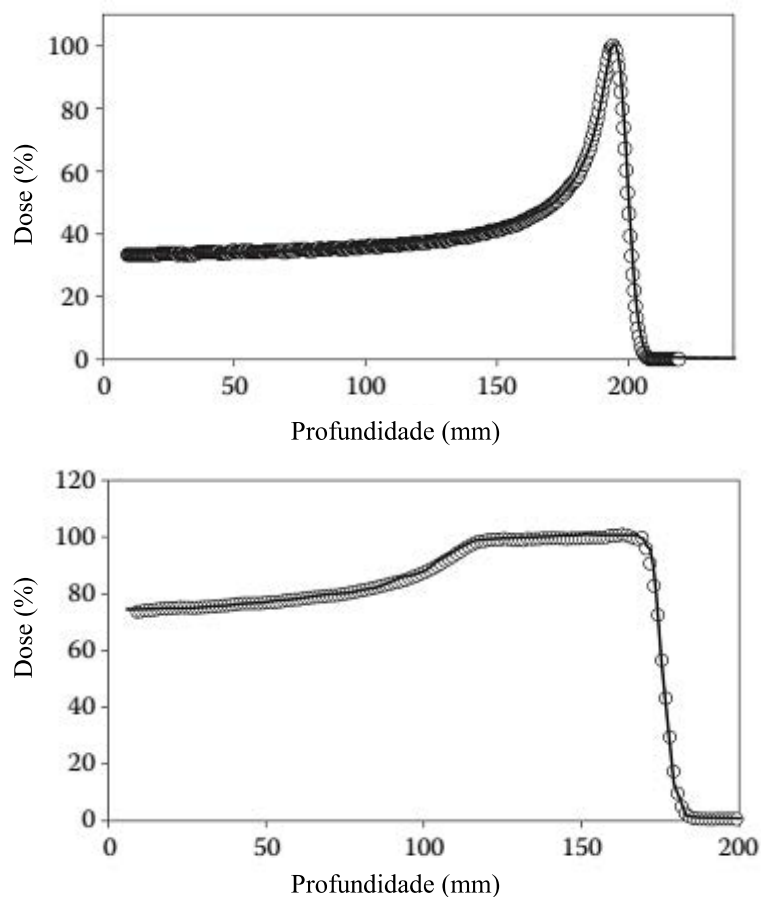
2.9.2 Erros da deposição de dose dos prótons

Para garantir que o programa realiza aquilo que foi feito para realizar, é necessário realizar a validação das definições de um código de Monte Carlo. Esse procedimento geralmente é feito por seus desenvolvedores para diferentes parâmetros físicos, como os dados de seção de choque, configuração do modelo, os valores de corte para a produção de partículas e a consideração de partículas secundárias. Se o código for utilizado para aplicações não previstas pelos desenvolvedores, o usuário deve realizar a validação e aferição (Paganetti, 2012a). Nos centros de protonterapia, onde está a maioria dos usuários, a validação experimental direta não é viável, pois esse procedimento demanda tempo e vida útil do acelerador, mas, em alguns casos, é possível que aconteça.

Dessa forma, é preferível um meio alternativo que garanta a qualidade do código. A aferição é capaz de proporcionar isso e pode ser executada com simulações simples que foram processadas anteriormente. Uma maneira de eliminar a possibilidade de algum erro ser decorrente é utilizando materiais simuladores de alvos simples e parâmetros menos complexos.

A Figura 9 é resultado de um procedimento de validação, em que se pode ver que os resultados simulados por Monte Carlo coincidem com resultados obtidos de

experimentos reais. Portanto, nesse caso, a simulação é considerada confiável e pode gerar resultados próximos da realidade (Paganetti *et al.*, 2004).



Fonte: Paganetti *et al.*, 2004, com modificações.

Figura 9: Dados medidos (círculos abertos) e dados gerados por Monte Carlo (linhas contínuas) para duas curvas de deposição de dose. Em que (A) é o pico de Bragg com feixe incidente com energia de aproximadamente 190 MeV; e (B) representa a modulação do pico causando seu alargamento, que foi baseado na prescrição de um campo de tratamento com alcance de 17,2 cm e 6,8 cm de largura.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

As simulações computacionais para protonterapia são essenciais ao entendimento da complexidade dos processos de absorção e espalhamento de partículas carregadas nos objetos macroscópicos, maciços e de estrutura complexa. Este método permite que seja determinado o caminho percorrido por tais partículas.

A primeira etapa do processo de simulação deste trabalho foi elaborar um modelo geométrico compatível com os objetivos do projeto. Dessa maneira, a preparação dos modelos consistiu na construção de um cilindro de água com uma irregularidade de material simulador de osso para averiguar se suas diferentes posições causariam perturbações na trajetória do próton. Além disso, foi elaborado um alvo composto por água e PMMA com a intenção de avaliar as perturbações do feixe ao atravessar a interface formada por esses dois materiais.

Após definidos os cilindros, foi iniciada a fase de simulações de propagação de prótons através dos alvos usando os códigos SRIM e MCNPX v. 2.50, ambos os programas estão instalados nos computadores do Departamento de Física e Biofísica do Instituto de Biociências de Botucatu.

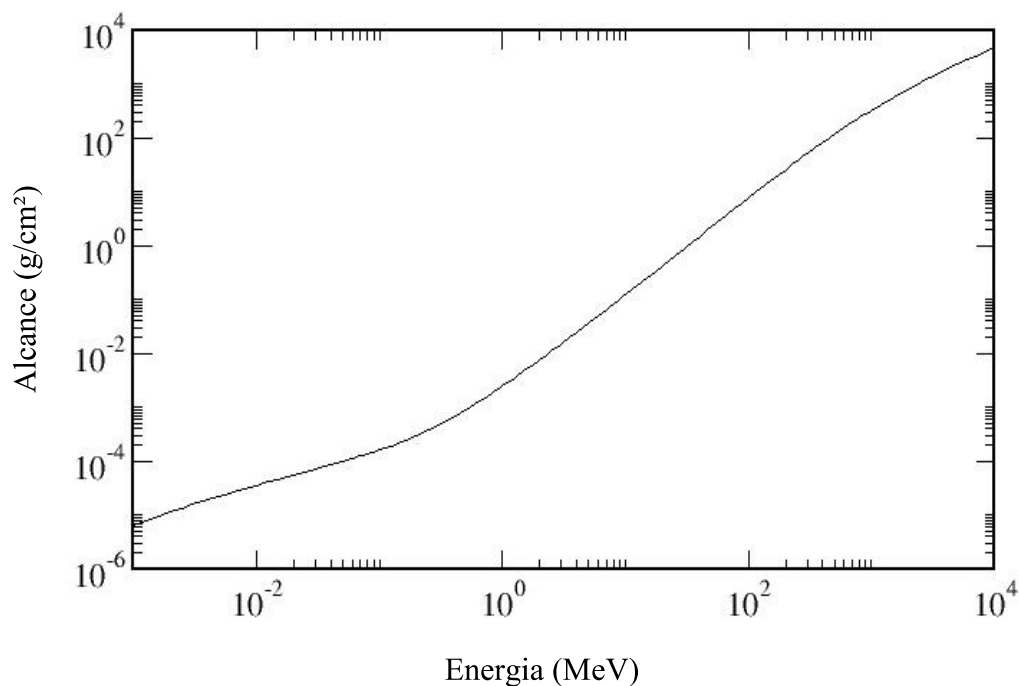
3.1 Características do alvo e do feixe

Na primeira fase de simulação foram utilizados cilindros com 50 cm de diâmetro. Para a *pCT* é fundamental que o detector esteja alocado em uma posição que anteceda o pico de Bragg, pois após esse evento, não há mais energia a ser medida. Com esse argumento, foi determinado que os cilindros deveriam possuir comprimento

de 12 cm, tamanho considerado suficiente para se obter leitura de energias de saída antes do pico de Bragg (BERGER, 2010).

Então, foram gerados cilindros de água, devido sua simplicidade molecular e por ter densidade próxima à dos tecidos moles. Além disso, foi inserido na geometria o simulador de osso compacto ICRU que serviu como irregularidade móvel.

Para gerar uma avaliação que validasse o MCNPX, foram executadas simulações Controle que foram comparadas com os resultados comprovados da literatura (FIGURA 10).



Fonte: NIST, 2014, com modificações.

Figura 10: Gráfico de alcance do feixe de prótons em água em função da variação de energia.

Essas simulações permitiram a confecção de curvas de deposição de energia do próton em função da profundidade, feixes incidentes de 170, 180, 190 e 200 MeV (Figura 11). Foram incluídos os valores de referência de acordo com os dados oferecidos por NIST (2014).

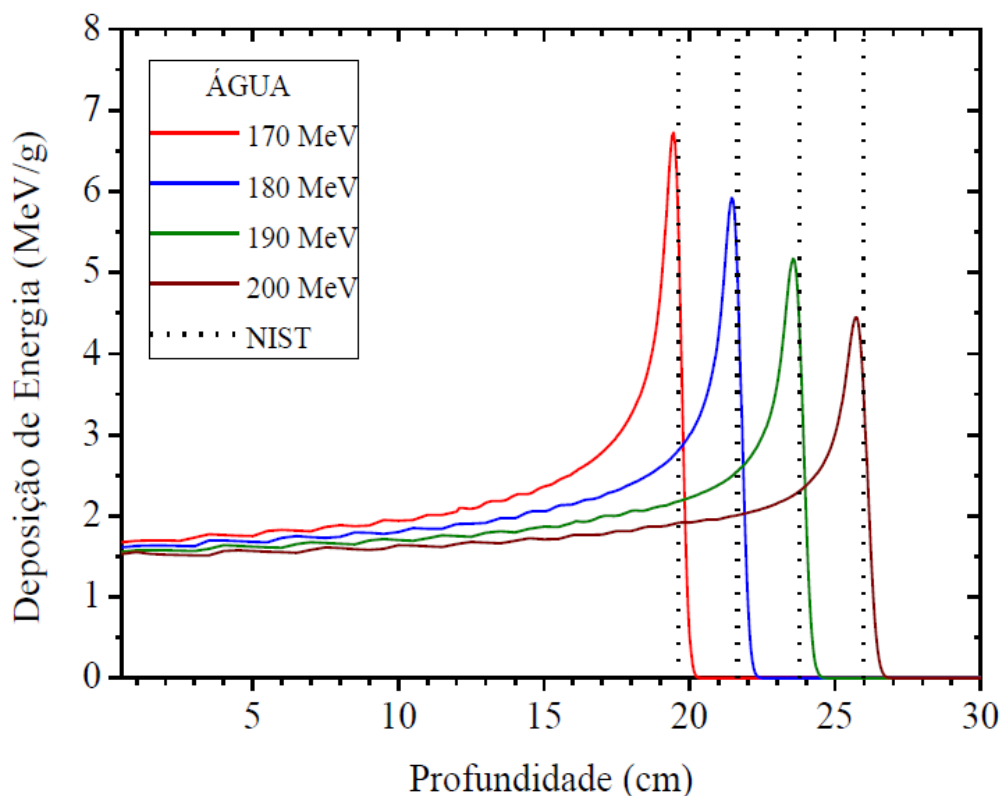


Figura 11: Curvas de deposição de energia do próton com feixes incidentes de 170, 180, 190 e 200 MeV em água, com valores de referência baseados em NIST (2014), em pontilhado.

A Tabela 1 foi elaborada pra visualização das diferenças entre os resultados obtidos a partir do MCNPX e dos dados fornecidos publicamente por NIST (2014).

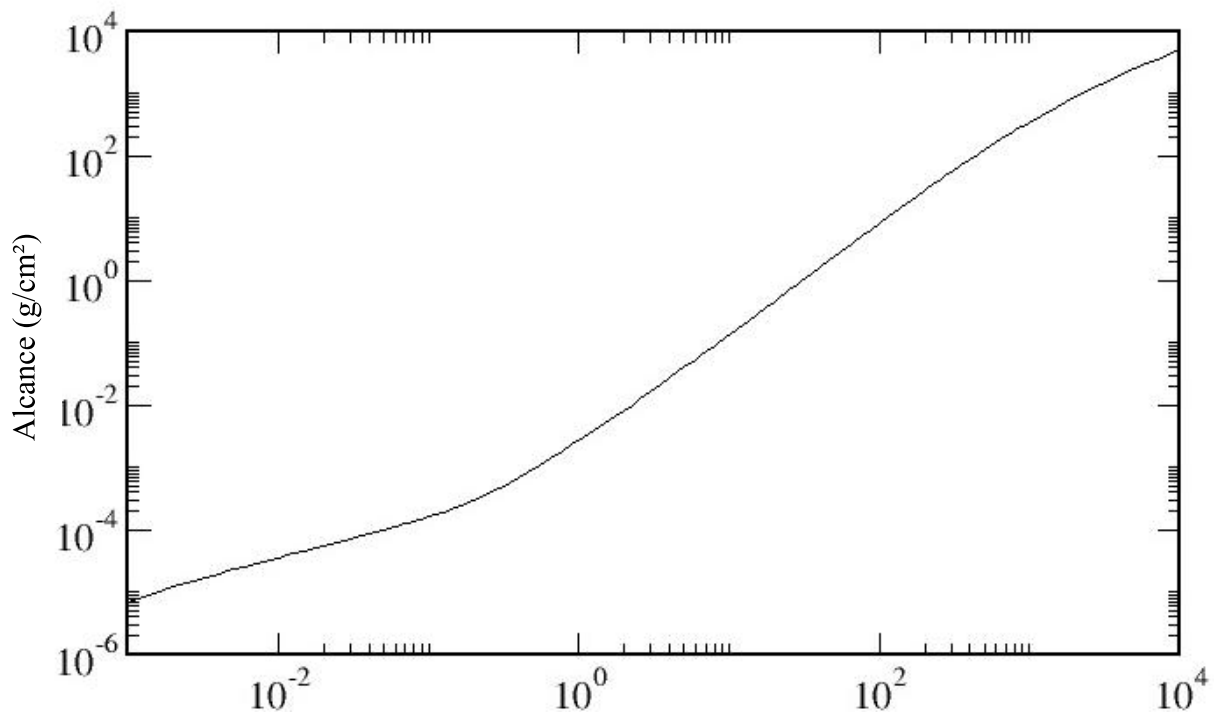
Tabela 1: Comparação entre os alcances em água líquida dos feixes de prótons em simulações e dados de referência, de acordo com a energia de entrada.

Feixe incidente (MeV)	Alcance (cm)	
	NIST	MCNPX
170	19,61	19,45
180	21,65	21,45
190	23,77	23,55
200	25,96	25,76

Os valores oriundos das simulações no MCNPX não diferem significativamente dos dados do NIST (2014). É possível afirmar que, à medida em que se aumenta o número de eventos simulados e diminui o passo, os resultados se

tornem mais parecidos. Portanto, com um milhão de eventos o programa apresenta condições de gerar leitura próxima daquela determinada pela teoria para água.

Além das comparações para água, a mesma avaliação foi aplicada para se comparar os resultados de osso (Figura 12).



Fonte: NIST, 2014. Com modificações.

Figura 12: Gráfico de alcance do feixe de prótons em osso em função da variação de energia.

Assim como para água, foram determinadas as curvas de Bragg em osso com feixe incidente de diferentes intensidades, ou seja, também com 170, 180, 190 e 200 MeV. Na Figura 13, os resultados também foram comparados com aqueles obtidos a partir de NIST (2014).

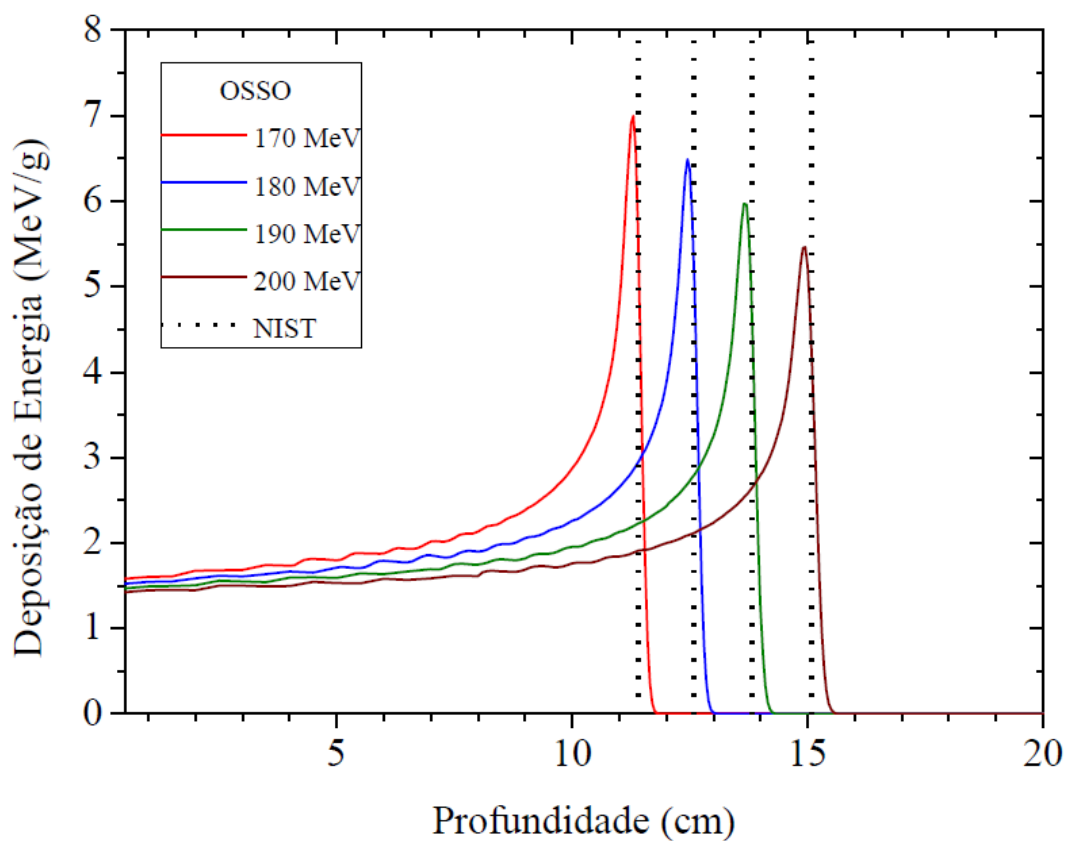


Figura 13: Curvas de deposição de energia com feixes incidentes de 170, 180, 190 e 200 MeV em osso, em comparação com valores de referência dados por NIST (2014), em linhas pontilhadas.

A Tabela 2 permite uma avaliação mais clara desses dados, mostrando os valores absolutos das simulações realizadas com MCNPX quando comparados com os valores de referência.

Tabela 2: Comparação entre os alcances em osso (ICRU) dos feixes de prótons em simulações e dados de referência, de acordo com a energia de entrada.

Feixe incidente (MeV)	Alcance (cm)	
	NIST	MCNPX
170	11,41	11,30
180	12,59	12,45
190	13,82	13,65
200	15,09	14,95

Após comprovada a boa funcionalidade do programa, foi determinado o alvo, que consistiu em um cilindro de água de 12 cm de comprimento com uma heterogeneidade óssea de 2 cm, que foi disposta em onze posições diferentes. Sendo a primeira entre 0 e 2 cm, a segunda entre 1 e 3 cm, e assim por diante até que na décima primeira, a irregularidade foi colocada entre 10 e 12 cm.

A Figura 14 ilustra três dos onze cilindros para melhor visualização da forma utilizada, deve-se considerar que esses desenhos não estão representados em escala real de proporção. A incidência dos feixes de prótons foi disposta no centro da base do cilindro, com energias 170, 180, 190 e 200 MeV, ou seja, dentro do intervalo de interesse da protonterapia (entre 100 e 250 MeV). Os feixes estudados foram estritamente monoenergéticos no formato *pencilbeam*. Um arquivo de entrada dessa configuração é exemplificado no Apêndice – A.

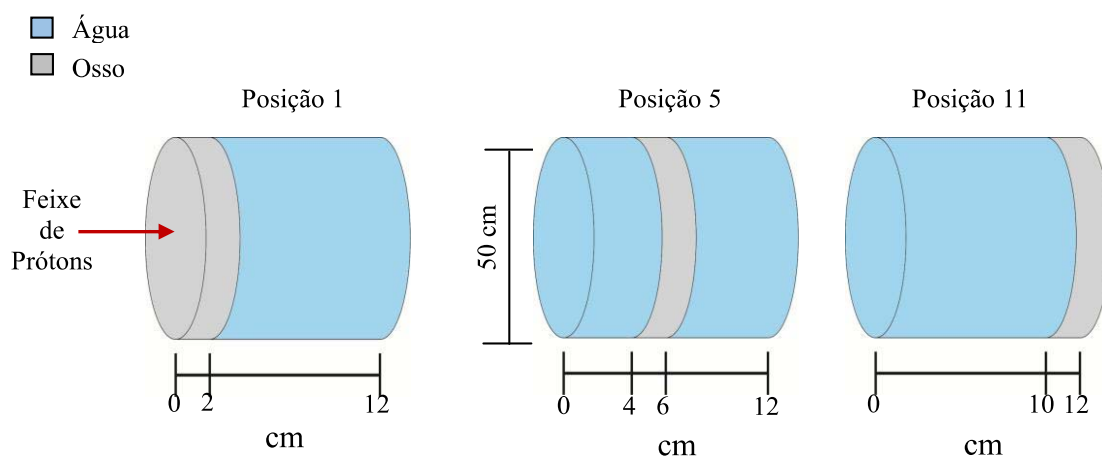


Figura 14: Modelos dos cilindros de 12 cm compostos por água (azul) com a irregularidade óssea (cinza) de 2 cm em três das seis posições utilizadas no trabalho.

Essas posições variadas da irregularidade no alvo são importantes porque, teoricamente, diferentes densidades refletem diretamente em um comportamento diferente do feixe à medida que se aproximam ou afastam do detector.

A composição dos elementos presentes nesses cilindros pode ser observada na Tabela 3, a seguir.

Tabela 3: Composição dos materiais que formam os cilindros.

<i>Água líquida</i>		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.111894
Oxigênio	8	0.888106
<i>Simulador de osso compacto (ICRU)</i>		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.062984
Carbono	6	0.278000
Nitrogênio	7	0.027000
Oxigênio	8	0.410016
Magnésio	12	0.002000
Fósforo	15	0.070000
Enxofre	16	0.002000
Cálcio	20	0.147000

Além desse modelo, foi elaborada uma geometria composta por água e PMMA (Polimetil-Metacrilato) com o intuito de verificar como o feixe de prótons se comporta quando interage com esses materiais. Isso é importante ser estudado porque normalmente água e PMMA são empregados na confecção de fantomas equivalentes a tecido mole, pois ambos possuem densidades semelhantes e possibilitam resposta quase idêntica ao tecido biológico quando empregada radiação eletromagnética.

Porém, essas características podem mudar quando se emprega esse tipo de radiação, apesar de atualmente fantomas de acrílico serem usados para feixe de prótons como substitutos de tecidos. Para exemplificar a semelhança entre água e PMMA, a Figura 15 ilustra uma simulação de alcance do feixe para energias de 1 a 200 MeV em ambos os materiais.

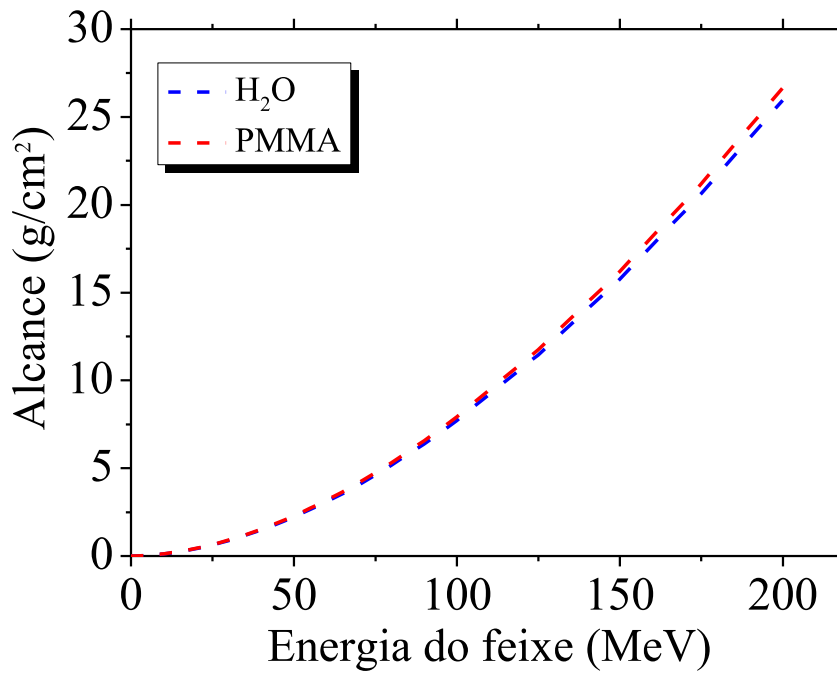


Figura 15: Comparação das curvas de alcance do feixe de prótons em água (azul) e PMMA (vermelho).

Conforme a figura acima, há uma diferença mínima entre os alcances de prótons para cada material, mas essa pequena variação pode significar muito quando se trata formação de imagens, pois pode significar falsa representação da localização exata de diferentes estruturas. Sendo assim, foram elaborados gráficos dos *stopping power* relativos desses dois materiais para verificar se seus comportamentos são equivalentes (Figura 16).

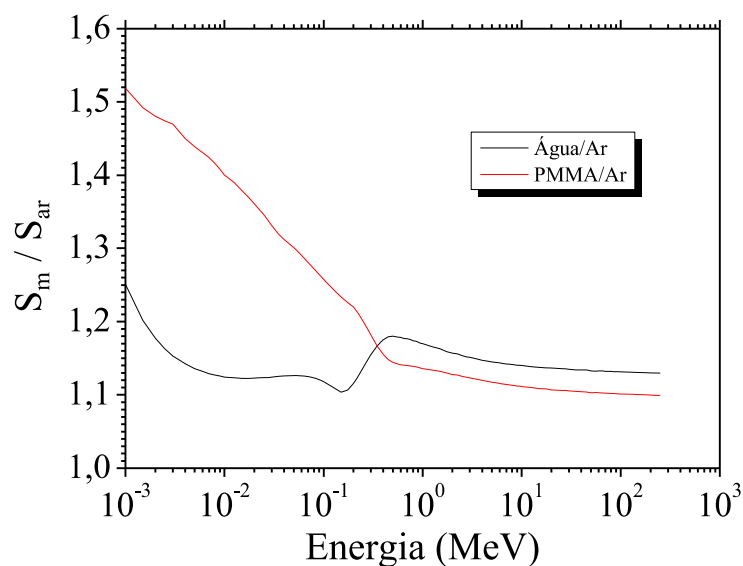


Figura 16: *Stopping power* relativos de água e PMMA, com curva em preto correspondente a água e em vermelha a PMMA

Pode-se notar que PMMA e água não respondem de forma similar à irradiação com prótons de energia mais baixa. Inicialmente o PMMA possui um *stopping power* relativo mais elevado e, à medida que a energia aumenta, a água apresenta essa característica.

Na Figura 17 são ilustradas as configurações do alvo simulado. Especificamente o alvo foi composto por dois blocos cúbicos idênticos com 20 cm de lado constituídos por PMMA e água e colocados em contato. O feixe incidente foi de quatro intensidades, sendo elas: 185 MeV, 190 MeV, 195 MeV e 200 MeV. E sua entrada foi simulada nos pontos a distância 0,10 cm, 0,05 cm, 0,04 cm, 0,03 cm, 0,02 cm, 0,01 cm e 0 cm da interface. Sendo assim, foram seis incidências em água, seis em PMMA e uma justamente na interface, para cada energia.

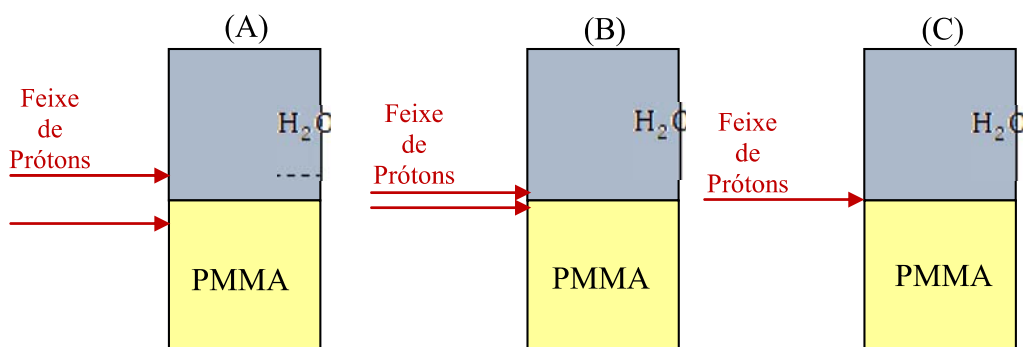


Figura 17: Representação dos alvos utilizados nas simulações. Com os feixes de prótons entrando em determinadas distâncias da interface formada pelos blocos de água e PMMA.

A Tabela 4 discrimina a composição dos materiais utilizados para essa geometria, de acordo com a fração por massa.

Tabela 4: Composição dos materiais utilizados para a simulação dos blocos com água e PMMA.

<i>Água líquida</i>		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.111894
Oxigênio	8	0.888106

<i>PMMA (polimetil-metacrilato)</i>		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.080538
Carbono	6	0.599848
Oxigênio	8	0.319614

Um arquivo de entrada dessas simulações foi exemplificado no Apêndice – B, e se refere à condição em que o feixe de prótons incide exatamente na interface formada pelos dois materiais.

3.2 O programa SRIM

O SRIM (*Stopping and Range of Ions in Matter*) é capaz de gerar um conjunto de rotinas que calculam o poder de freamento (*stopping power*) e o alcance de íons na matéria, isso ocorre mediante uma formulação mecânico-quântica das interações entre o íon (feixe) e o átomo (alvo). Este cálculo tem sido aprimorado através do emprego de algoritmos estatísticos de aprimoramento que levam em consideração as interações elásticas causadas pelo campo Coulombiano do núcleo (ZIEGLER, 1999).

Sua interface (Figura 18) consiste basicamente nos seguintes dados: energia inicial do feixe (*Energy*), o número de interações (em *Total Number of Ions*), o tipo de material do alvo (em *Target data*) e composição do feixe incidente (em *Ion Data*).

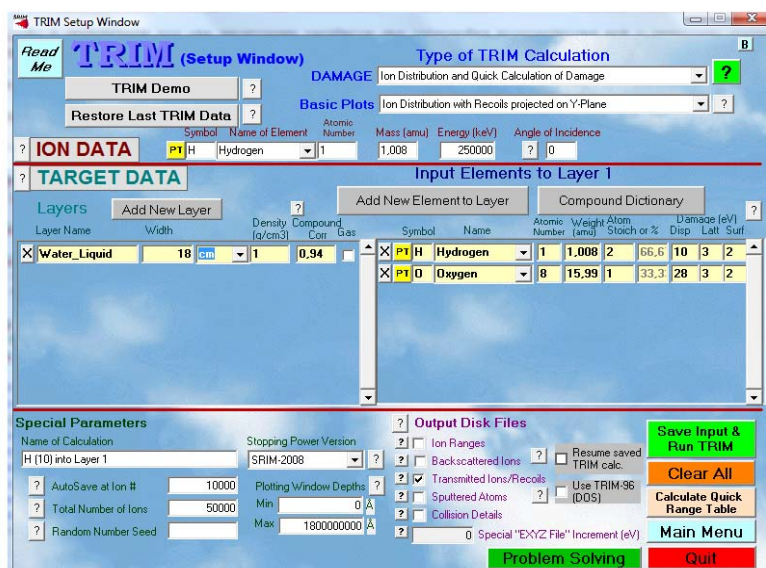


Figura 18: Tela inicial do programa SRIM onde são inseridos os comandos para simulações.

Para este trabalho, o SRIM foi utilizado com um feixe de prótons incidindo com 200 MeV de energia no alvo, sendo empregados 10 milhões de eventos. Para cada interação, foram obtidas as posições dos prótons e os ângulos com que estes se espalhavam (ângulo de deflexão) a cada profundidade. Este estudo foi feito em caráter exploratório, devido ao fato de que, neste programa, as únicas formas de deposição de energia por parte do feixe estão relacionadas com processos de ionização, excitação e espalhamento múltiplo Coulombiano com o núcleo do alvo, não considerando processos nucleares inelásticos.

Neste sentido, os resultados obtidos para as diferentes configurações geométricas não apresentaram absolutamente nenhuma variação estatisticamente significativa na energia, posição ou angulação do feixe na saída. Então foi decidido levar a proposta de pesquisa ao código MCNPX para testar se esse programa seria capaz de prover resultados mais satisfatórios.

3.3 O código MCNPX

O programa MCNPX (*Monte Carlo N-Particle eXtended*) começou a ser projetado em 1994 pelo Laboratório Nacional de *Los Alamos* quando vários grupos necessitavam de um programa de simulação e desenvolvimento de ferramentas, objetivando trabalhos que usassem todas as partículas e todas as energias. Antes disso, havia a versão MCNP, que desconsiderava as simulações para prótons e íons pesados. Desde então, o desenvolvimento dessa ferramenta vem sendo feito a partir da colaboração dos usuários que sugerem melhorias para cada nova versão (PELOWITZ, 2005; WATERS, 2002). Dentre elas estão:

- Projeto de metas para instalações de espalhamento de nêutrons.
- Física Médica, especialmente a terapia com prótons e nêutrons.
- Investigações de radiação de raios cósmicos de fundo e segurança para aeronaves de alta altitude e naves espaciais.

Uma simulação em MCNPX começa com a determinação de seus parâmetros em um arquivo de texto e depois sua execução. Para executar uma simulação, deve-se inserir no *prompt* de comando a palavra "mcnpx", seguida do comando que define o arquivo de entrada (inp) e depois o arquivo de saída (out). Por exemplo, ao se digitar "mcnpx inp=00_01i out=00_01o", o MCNPX irá rodar o arquivo de entrada 00_01i e gerará, como resultado, o arquivo 00_01o.

Para se elaborar um arquivo de entrada, o usuário deve respeitar a estrutura padrão requerida pelo programa, que é composta por:

- Título
- Bloco das Células
- Linha em branco

- Bloco das Superfícies
- Linha em branco
- Bloco dos dados, tipo de radiação, energia
- Linha em branco

A geometria do objeto que se quer simular, o material que o compõe, definições da fonte e *tallies* são definidos nesses blocos.

A geometria é definida por uma configuração tridimensional em o usuário determina os limites do objeto e seu material. Esse programa permite o uso de variadas formas e combinações de superfícies para que seja possível montar praticamente qualquer objeto.

Após determinar a geometria com todas suas superfícies, deve-se informar a fonte do feixe que será simulado, sua energia e posição no plano cartesiano.

Então, são escolhidas as *tallies*, ou seja, os comandos que vão especificar qual informação o usuário tem interesse em estudar da simulação de Monte Carlo. Podendo escolher a corrente da partícula ou seu fluxo, e deposição de energia etc.

Quando a simulação termina de rodar, o programa cria o arquivo de saída que pode ser aberto por um editor de texto, como o "WordPad" ou "Bloco de Notas", por exemplo. Esse arquivo é composto por várias partes, sendo a primeira, uma repetição do arquivo de entrada que foi lido pelo MCNPX. Depois disso vêm a lista de células com seus volumes e massas, além da lista das bibliotecas utilizadas para guiar as seções de choque das partículas.

Seguindo isso, vem o detalhamento de quantas partículas foram simuladas e a duração de todo processo. Após esta parte, é descrita a verificação estatística, que deve ser conferida, pois se houver algum erro relatado, a simulação pode ter sido fracassada.

É importante ressaltar que o MCNPX tem padrões para unidades de medidas, por exemplo, comprimento (cm), energia (MeV) e densidade de massa (g/cm^3). O usuário deve estar atento a esses parâmetros para que a simulação ocorra da forma como fora planejada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Cilindro de água com irregularidade óssea

Como referência de valor de energias de saída de prótons, foi calculada a perda linear de energia $\left(-\frac{dE}{dx}\right)$ dos prótons empregando os *stopping power* de água e osso compacto obtidos a partir base de dados do NIST (BERGER, 2010), como apresentados na Figura 23. Para isto foram adotados intervalos Δx de 0,0001 cm considerando o caso mais simples de trajetória dos prótons: uma linha reta do ponto de entrada até o ponto de saída. Desta forma, a energia dos prótons nesse ponto pode ser calculada como:

$$E_F = E_0 - \Delta x \sum_{i=1}^{\frac{L}{\Delta x}} \eta_{i-1} S_{i-1}(E_{i-1}) \quad (6)$$

onde L é o comprimento total do cilindro (12 cm), η_i são as densidades de cada camada Δx e $S_i(E_{i-1})$ os *stopping power* de cada camada de material calculados para o valor da energia de saída da camada anterior. Este valor foi obtido para diferentes configurações de posição da heterogeneidade de osso no interior do cilindro de água (Figura 19).

A partir das simulações com o código MCNPX foram extraídos os resultados das médias de energia, posição e ângulo na saída do feixe. Com este propósito, foram construídos os histogramas de energia na saída do feixe e calculados os correspondentes valores médios.

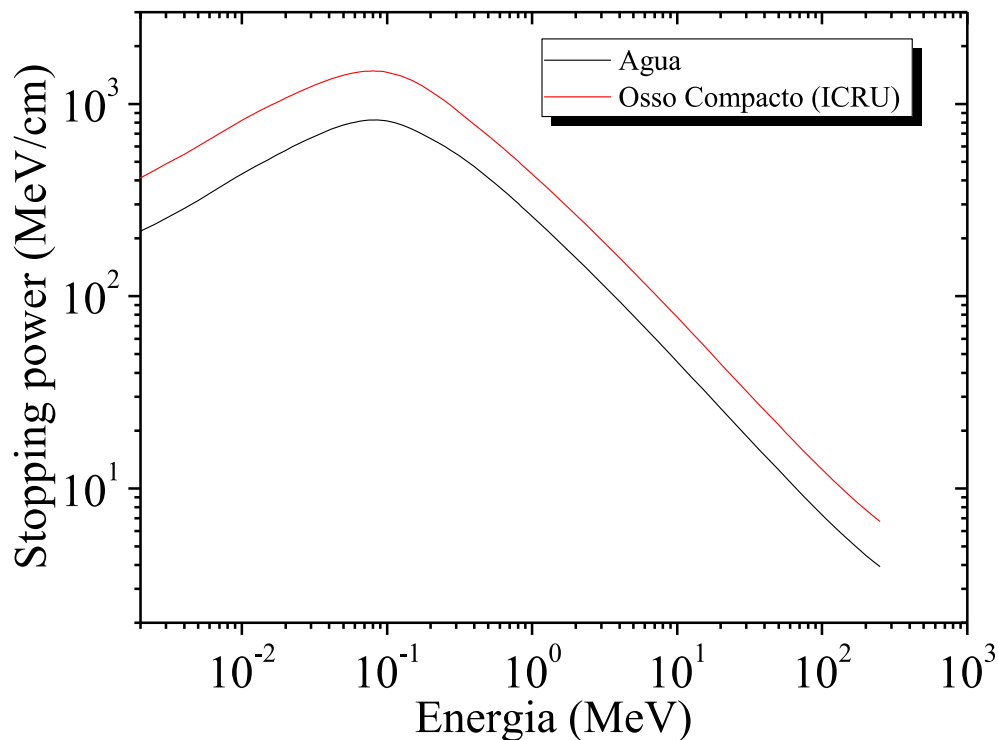


Figura 19: Representação dos *stopping power* da água e do osso compacto. Sendo a curva em preto correspondente a água e em vermelho o osso.

Nas Figuras 20 a 23, estão representados a modo de exemplo alguns destes histogramas. Uma vez que não se pôde notar diferenças nos resultados conforme a irregularidade se movia, foi escolhido um gráfico aleatoriamente para demonstração, sendo correspondente à configuração do alvo com irregularidade óssea entre 4 e 6 cm, para as quatro faixas de energia incidente.

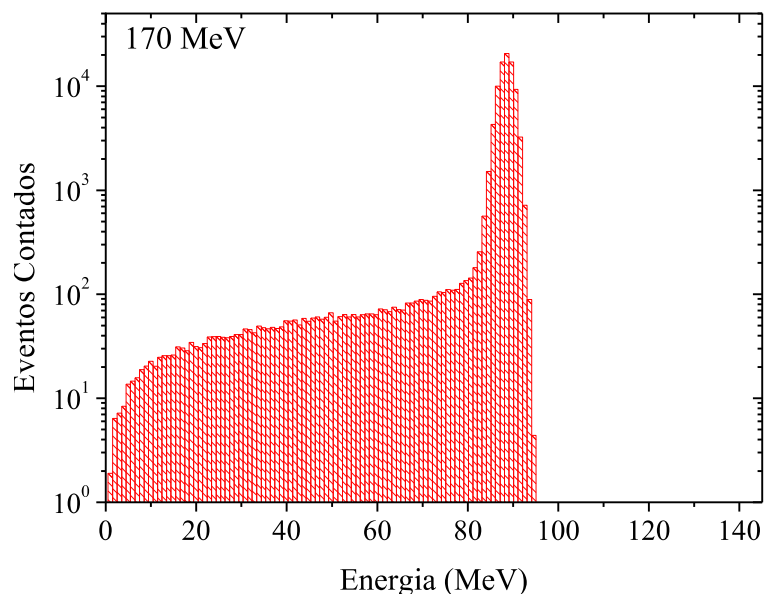


Figura 20: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 170 MeV.

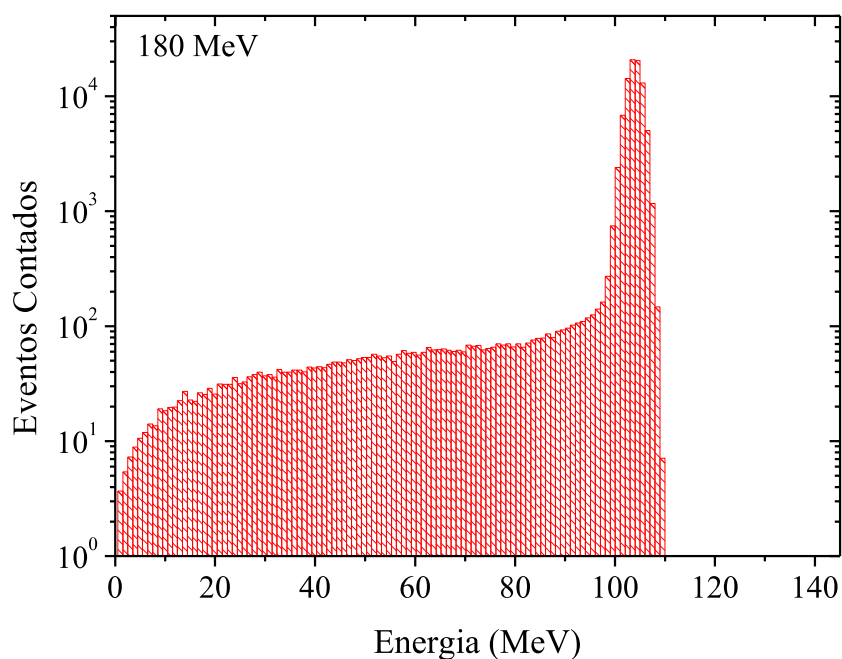


Figura 21: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 180 MeV.

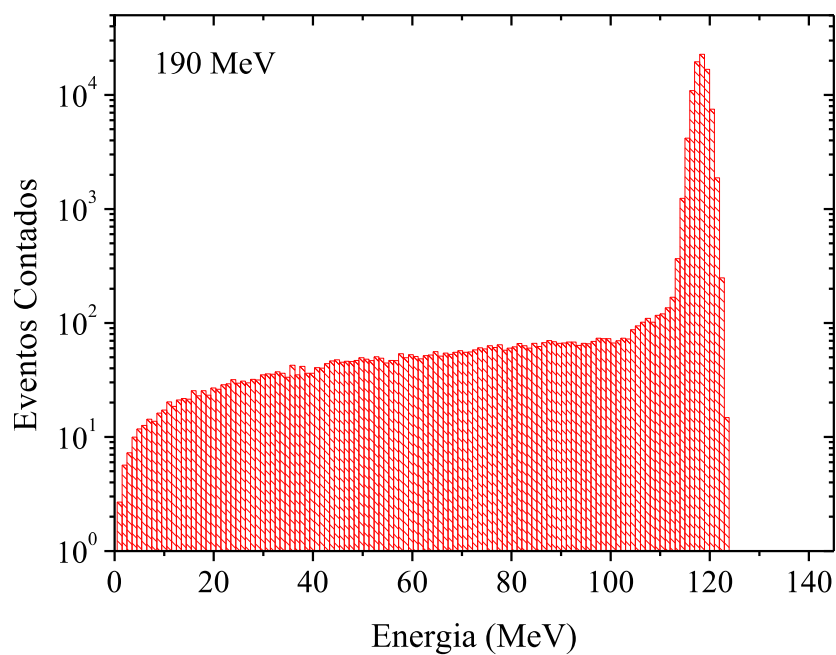


Figura 22: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 190 MeV.

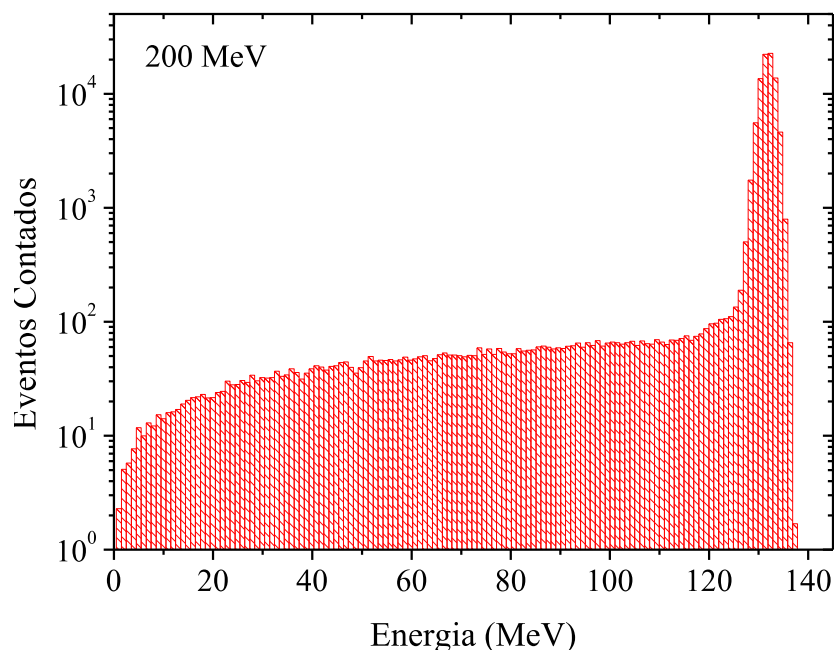


Figura 23: Histograma de contagem de eventos em função da energia de saída do feixe para uma energia de entrada de 200 MeV.

Os gráficos foram elaborados em escala logarítmica para facilitar a observação das diferenças na energia na saída ao considerar todos os prótons ou somente os primários.

É possível notar que a contribuição das partículas secundárias aparece como uma cauda ou prolongação da rama esquerda do pico. Estas partículas de baixas energias influenciam diretamente no valor da média simples da energia dos prótons na saída. Além disso, a única diferença entre esses gráficos é o deslocamento da média para a direita em cerca de 10 MeV à medida em que se aumenta a energia de entrada.

Além disso, é notável que o pico se desloca proporcionalmente para direita à medida em que a energia de entrada aumenta. Um comportamento completamente natural já que o único fator variável nesse experimento foi estritamente a intensidade do feixe incidente.

Também foram avaliados os resultados da contagem máxima de eventos na saída dos cilindros, com o intuito de pesquisar se esses dados seriam capazes de mostrar se

seus valores pudessem auxiliar a traçar alguma relação entre as medidas na saída com as de entrada à medida em que a irregularidade se movia (Tabela 5).

Tabela 5: Picos de eventos na saída correspondentes para todas as posições da irregularidades ósseas e energias de entrada.

Posição do osso (cm)		Picos de eventos contados na saída			
		170 MeV	180 MeV	190 MeV	200 MeV
1	0 a 2	20733	20903	22795	22840
2	1 a 3	20873	20983	22789	22920
3	2 a 4	20743	20957	22835	22884
4	3 a 5	20771	20914	22836	22932
5	4 a 6	20692	20835	22811	22745
6	5 a 7	20865	20989	22806	22941
7	6 a 8	20887	20917	22942	22966
8	7 a 9	20756	20968	22892	22992
9	8 a 10	20859	20898	23065	22915
10	9 a 11	20835	20896	22860	23091
11	10 12	20866	20829	22824	23023

Para uma visualização mais clara desses dados, foi elaborado um gráfico onde são exibidos os picos de contagem de eventos, conforme o osso se desloca (Figura 24).

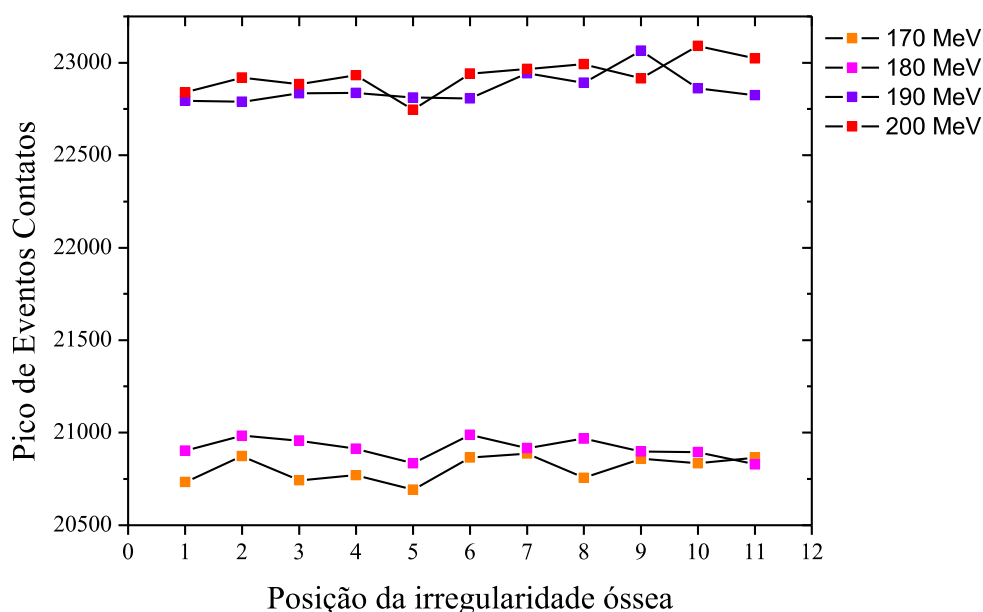


Figura 24: Comparação entre as os picos em função da posição do osso, de acordo com a energia incidente.

Pode-se concluir que não houve alteração significativa entre os picos de contagem na saída conforme o osso se movia ao longo do cilindro de água, ou seja, não houve perturbação consistente no feixe de saída que permita prever a posição de uma estrutura em um alvo heterogêneo.

Além dessa avaliação da energia de saída, foram realizadas simulações para determinar se a relação entre a posição de entrada e saída do próton poderia auxiliar a traçar um espalhamento do feixe que fosse associado às diferentes posições do osso.

Dessas simulações foi possível confeccionar histogramas que apresentam a dispersão do feixe da posição, de acordo com a variação de diâmetro do colimador (Figuras 25 a 28). Uma vez que os resultados não apresentaram variação significativa de acordo com as diferentes posições da irregularidade óssea, foram apresentados a seguir apenas aqueles referentes à posição 05, ou seja, quando a irregularidade estava alocada entre 4 e 6 cm no cilindro de água.

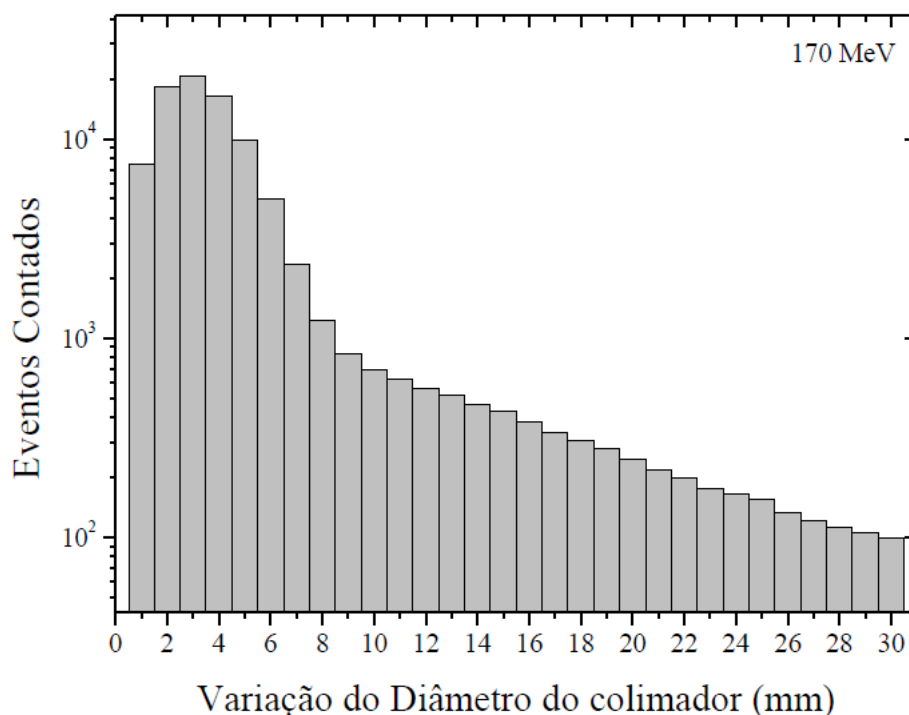


Figura 25: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 170 MeV.

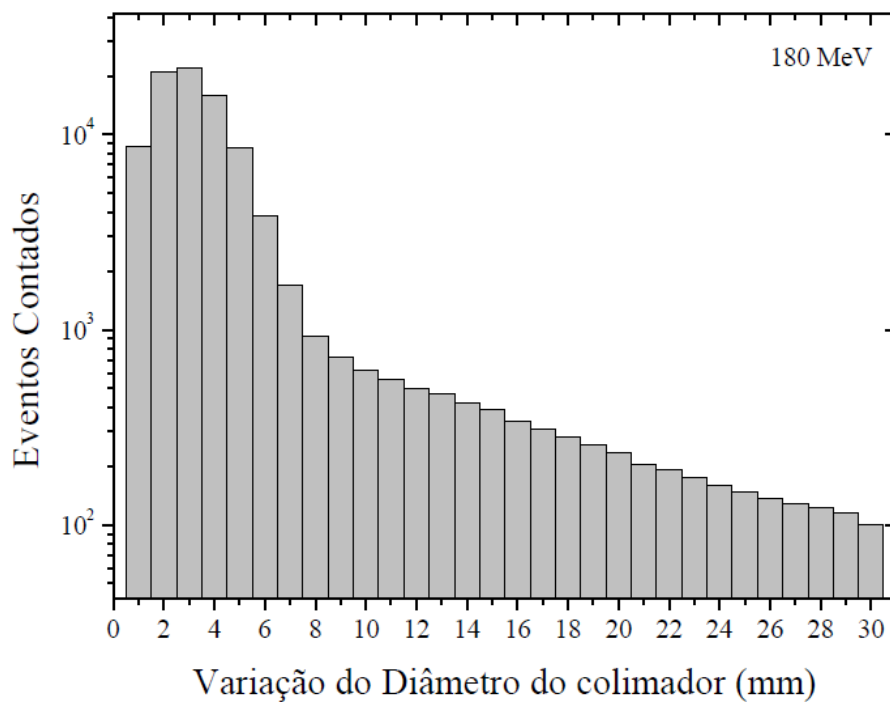


Figura 26: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 180 MeV.

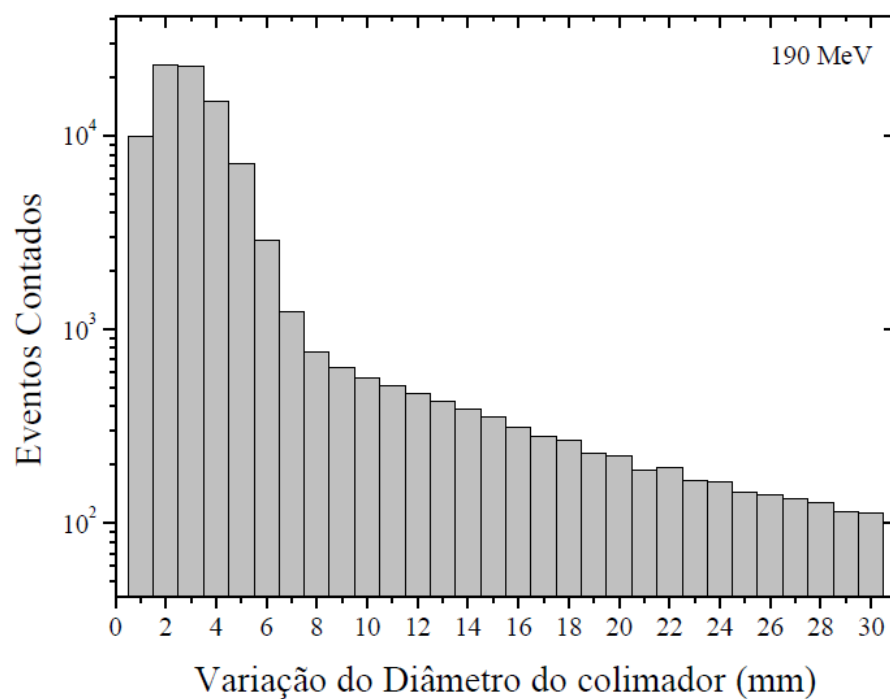


Figura 27: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 190 MeV.

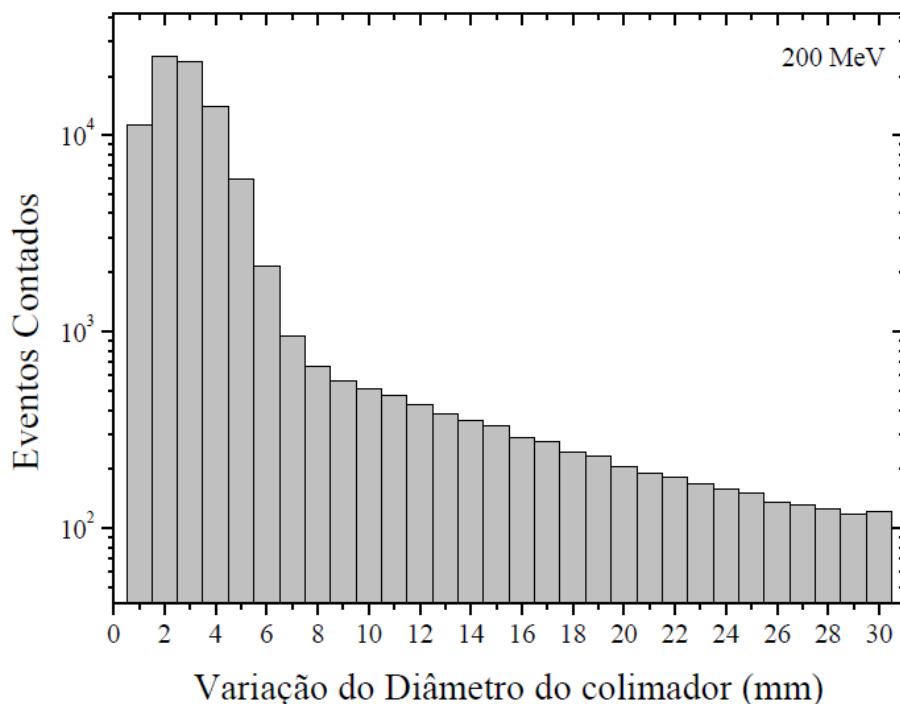


Figura 28: Gráfico de contagem de eventos em função do diâmetro do colimador para um feixe de entrada com 200 MeV.

De acordo com os resultados descritos por esses histogramas, o colimador de 1 mm tem uma captação levemente reduzida, se comparado com os colimadores subsequentes, isso se deve a sua área extremamente pequena e ao espalhamento característico do feixe. Além disso, é perceptível que a maior parte dos eventos contados se concentra nas regiões próximas ao ponto de entrada do feixe e que a partir de 8 mm de colimação, poucos eventos são dispersos.

De forma geral, o feixe não apresenta variações significativas que possam ser relacionadas com a posição da irregularidade óssea, para nenhuma das quatro energias de entrada testadas, sendo necessários estudos mais específicos de reconstrução de imagens que avaliem outras características capazes de gerar informações mais precisas.

Para avaliação mais simplificada da angulação de saída, foram realizadas simulações em seis das onze posições do osso e apenas para energia incidente de 200 MeV. Os valores resultantes podem ser vistos na Tabela 6 e estão dispostos de acordo

com as medidas obtidas nos eixos X e Y, lembrando que o feixe no cilindro perpendicularmente a esses eixos. Nesse caso, o osso foi deslocado progressivamente a cada 2 cm, gerando uma comparação com seis condições.

Tabela 6: Angulações de saída do feixe de prótons para seis posições da irregularidade óssea, com feixe incidente de 200 MeV.

Posição do osso (cm)		Angulação média de saída (°)			
		Eixo X		Eixo Y	
1	0 a 2	90,0573	± 0,0014	89,9141	± 0,0014
3	2 a 4	90,1318	± 0,0018	90,0057	± 0,0018
5	4 a 6	89,9885	± 0,0018	90,0516	± 0,0018
7	6 a 8	90,0516	± 0,0017	90,063	± 0,0018
9	8 a 10	90,1547	± 0,0016	90,0115	± 0,0018
11	10 a 12	90,0401	± 0,0014	90,0401	± 0,0015

De acordo com essa tabela, os ângulos de saída são muito próximos a 90° (ângulo de incidência) com pouquíssima variação entre si e sem apresentar sinais de relação com a posição do osso. Dessa forma, permite concluir que não houve alteração estatística nas angulações conforme o osso tinha sua posição modificada. Sendo assim, o feixe praticamente não foi defletido de sua direção original ao passar pelos materiais-alvo.

4.2 Bloco cúbico composto por água e PMMA

Os materiais que compõem o alvo foram escolhidos devido a seu emprego na construção de fantasmas como substitutos de tecido mole. Neste sentido, era de se esperar que a resposta das simulações fosse independente da configuração de entrada do feixe de prótons.

Em todos os casos as posições de saída do feixe (X e Y) coincidiram estatisticamente com as de entrada. Devido a processos de espalhamento os feixes que,

na entrada tinham formato *pencil beam*, se apresentaram com distribuição gaussiana na saída, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles. Isto significa que, do ponto de vista de dispersão do feixe, os materiais são indistinguíveis. Deste modo, esse resultado não inviabilizaria o emprego de qualquer um desses materiais como simulador de tecido mole para prótons.

Já os valores de energia de saída foram extremamente sensíveis ao ponto de entrada do feixe incidente. De forma geral, para os alvos compostos foi possível detectar dois picos de energia com intensidades diferentes, que variaram de acordo com a energia inicial (Figuras 29 a 32). Sendo o pico de menor intensidade relacionado ao PMMA e o de maior, à água.

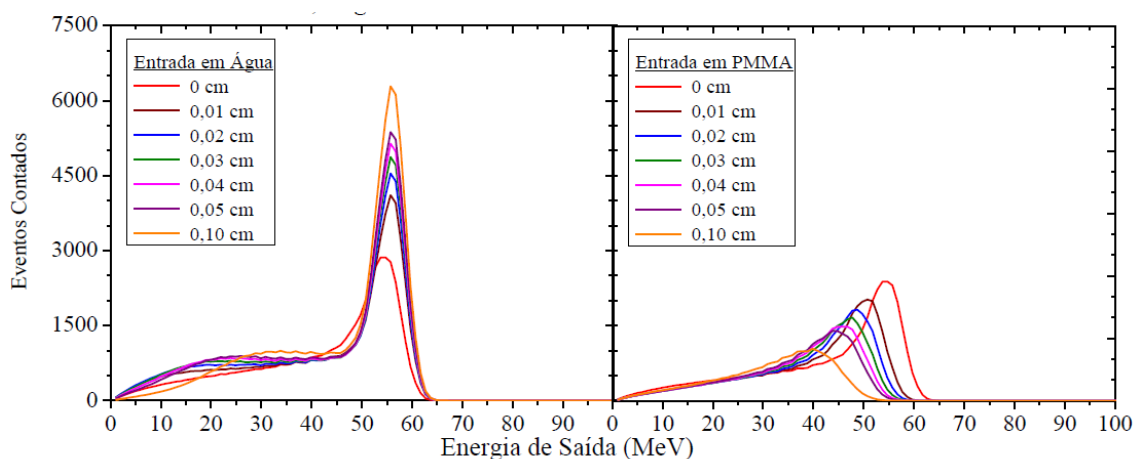


Figura 29: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 170 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita).

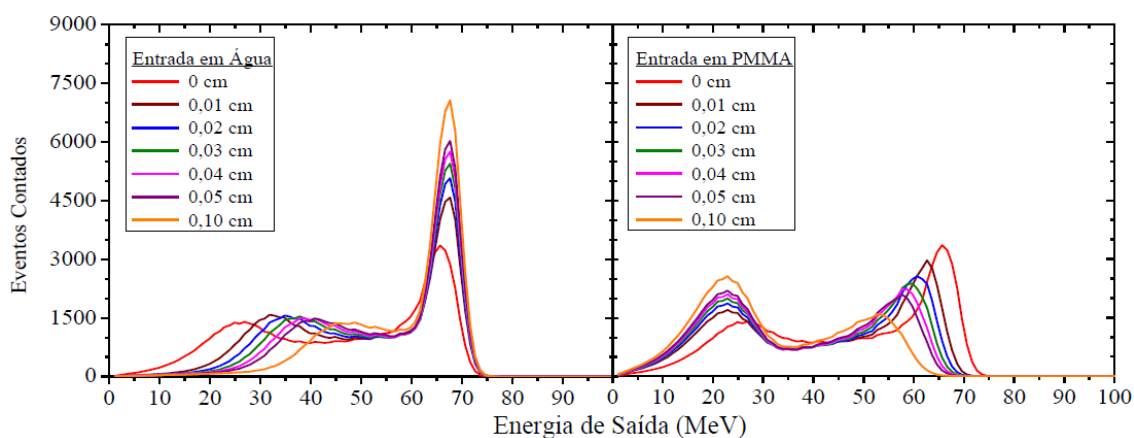


Figura 30: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 180 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita).

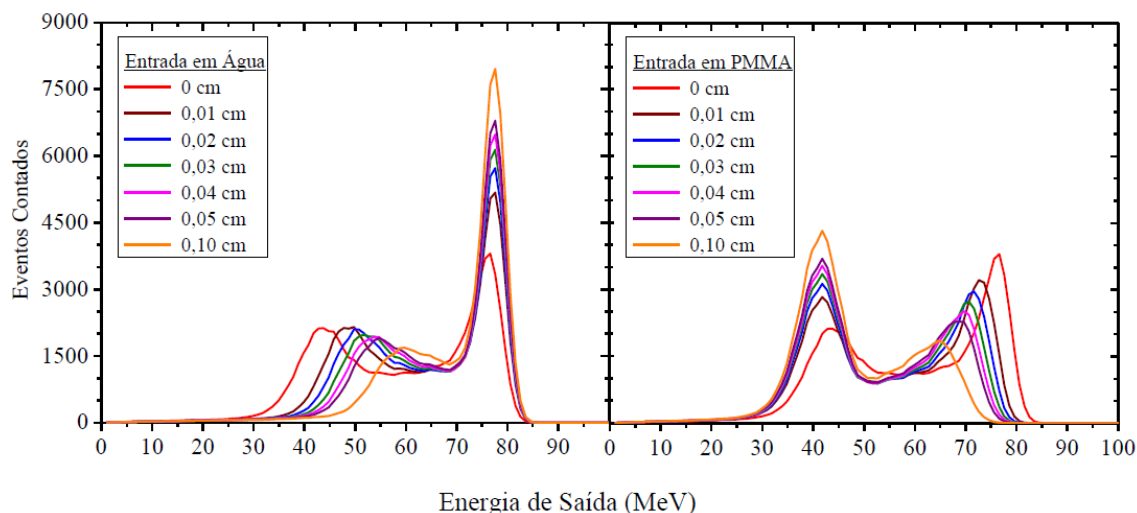


Figura 31: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 190 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita).

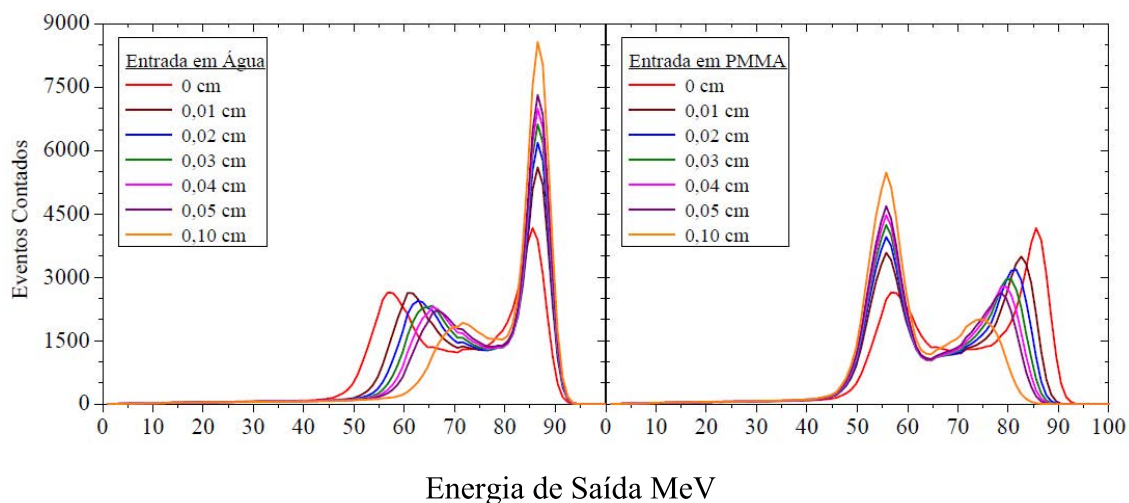


Figura 32: Gráficos comparativos do comportamento do feixe de prótons para energia incidente de 200 MeV. Com entrada em água (à esquerda) e em PMMA (à direita).

À medida em que a entrada do feixe se aproxima da interface, a diferença de alturas dos dois picos vai diminuindo. Porém, para o feixe incidente justamente na posição da interface o pico da água fica novamente mais destacado.

Este comportamento pode ser compreensível se consideradas as respostas de alvos puros de ambos os materiais. Nas Figuras 33 e 34 são comparados os histogramas de energia na saída do feixe nessas condições.

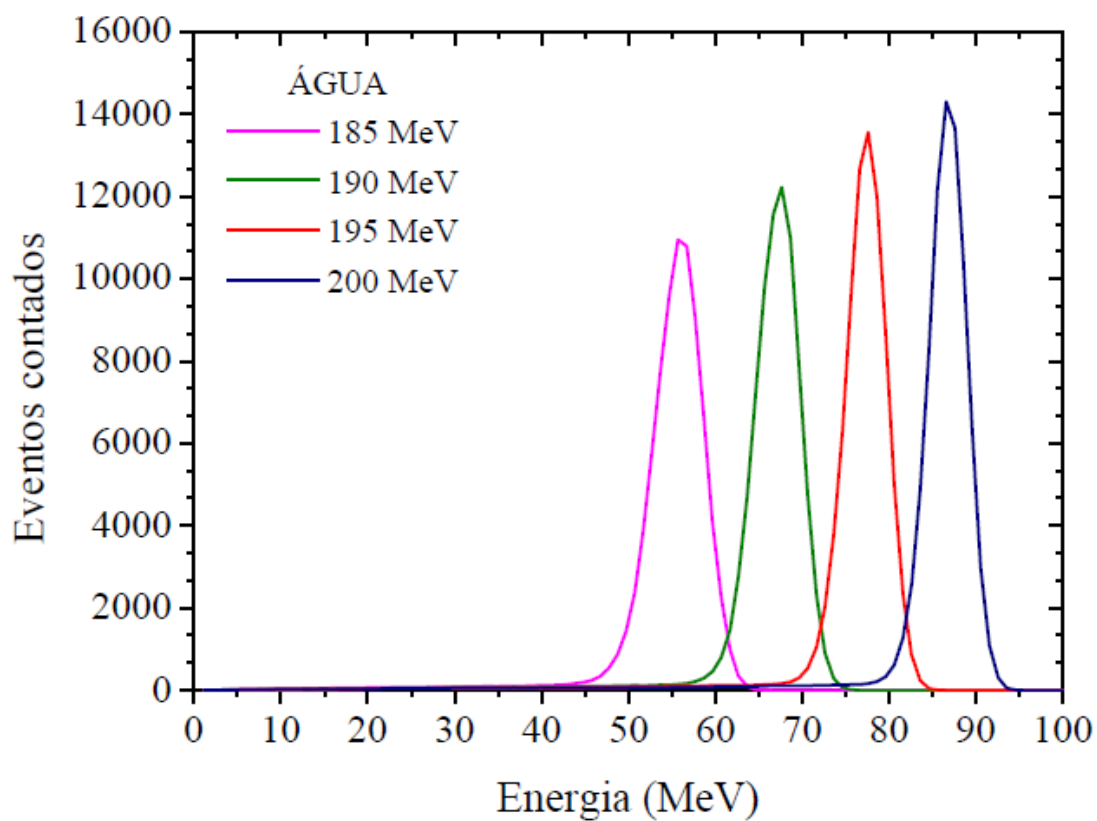


Figura 33: Gráficos dos eventos contados na saída do alvo puro de água líquida, de acordo com as diferentes energias de entrada.

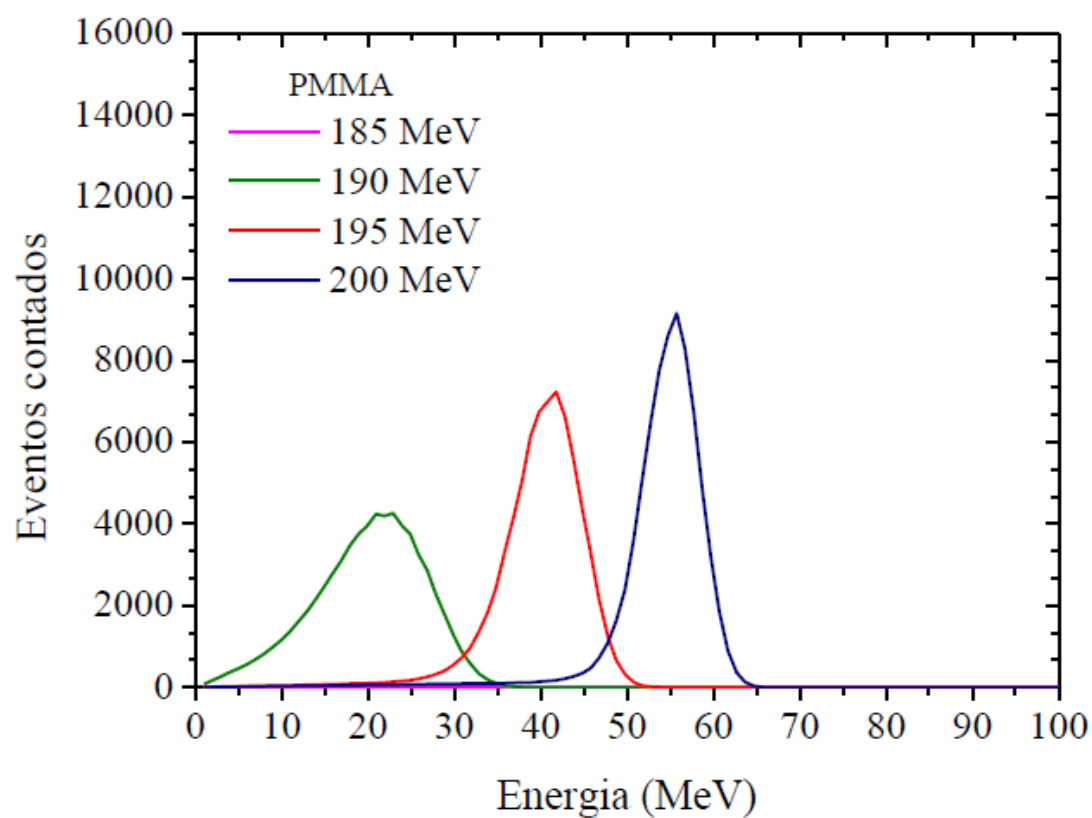


Figura 34: Gráficos dos eventos contados na saída do alvo puro de PMMA, de acordo com as diferentes energias de entrada.

Na Figura 34 o pico de contagem em PMMA é imperceptível quando o feixe incidente era de 185 MeV, pois o cubo encontra-se no limite de alcance do feixe. O que não prejudica o experimento para o alvo composto por água e PMMA.

É possível observar claramente que o pico de água é muito mais intenso que o de PMMA. Como durante o passo pela interface o próton tem probabilidade de ficar em ambos os blocos durante sua trajetória, este resultado é compatível com aquele que deveríamos esperar se combinássemos os resultados obtidos para os dois alvos puros.

Uma maneira de entender esse comportamento seria estudar a trajetória mais provável do próton em todas as configurações. E como elas devem ser diferentes, a deposição de energia ao longo das geometrias poderia ser responsável por essa diferença nos histogramas de energia. Também seria interessante verificar o comportamento para energias menores e outras combinações de materiais que são usados na confecção fantomas para *pCT*. Conforme o feixe incidente se aproxima da interface, a diferença entre as alturas dos picos diminui até tornarem-se quase equivalentes. Permitindo predizer que o próton interage igualmente com os dois materiais.

Ao considerar que o feixe poderia estar interagindo com os dois blocos durante sua trajetória enquanto passa pela interface, o resultado deveria ser dois picos de igual intensidade. No entanto, para essa configuração, o pico de água é realçado, contradizendo a ideia de que o próton não distingue os dois materiais.

Dessa maneira, este resultado indica que a partícula não interage com água da mesma maneira que com PMMA. Levando à conclusão de que o emprego dos dois materiais como substitutos de tecido para simulação de tratamento em terapia com prótons deve ser estudado com mais profundidade.

5 CONCLUSÕES

Foram estudados a energia, as posições e os ângulos de saída de prótons para configurações de alvo de água com diferentes posições da camada de osso ao longo da trajetória do feixe de prótons. Além disso, foi avaliado o efeito nestes observáveis para o feixe incidindo paralelamente e a diferentes distâncias de uma interface entre água e PMMA, sendo ambos os materiais empregados como substitutos de tecido.

Nos resultados referentes à energia de saída do cilindro com irregularidade óssea, notou-se o surgimento de uma cauda extensa para baixas energias associada com processo nucleares não elásticos, que incluem também eventos rápidos com espectros de energia de prótons em todo o intervalo de zero até a energia máxima do feixe. Neste caso, o valor médio da energia de saída não coincidiu com o valor máximo do pico.

Para posição e ângulo de saída, tanto para primárias como para todas as partículas, o comportamento dos histogramas foi gaussiano para as duas configurações de geometria. De modo que, em todos os casos, os valores esperados foram compatíveis com zero, ou seja, o pico da distribuição coincidiu com o valor médio.

De forma geral, não foi detectado nenhum comportamento que permita distinguir um resultado de outro, independentemente da posição da irregularidade óssea dentro do cilindro de água. Isso provavelmente ocorre porque o *stopping power* pode não estar muito bem elaborado nesse código de Monte Carlo. Faz-se necessária uma avaliação profunda do programa e revisão da física que o rege.

A respeito do uso de PMMA e água para elaboração de fantasmas para controle de qualidade de feixe prótons como materiais substitutos de tecido mole, neste estudo ficou evidenciado que os processos de interação dos prótons com estes materiais

acontecem de forma diferente. Isso se deve ao fato de que o perfil da energia de saída é extremamente sensível a distância da interface e ao tipo de material encontrado pelo próton na entrada.

Assim, é necessário que estudos mais específicos sejam realizados para uma avaliação profunda dos materiais utilizados como fantomas atualmente. Pois, é possível dizer que água e PMMA não são equivalentes para feixes de prótons. Assim, são sugeridas melhorias na composição desses fantomas para que o controle de qualidade em terapia com prótons seja mais eficiente.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINELLI, S. et al. Geant4—a simulation toolkit. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, v. 506, n. 3, p. 250–303, jul. 2003.
- ALLISON, J. et al. Geant4 developments and applications. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 53, n. 1, p. 270–278, fev. 2006.
- ANDREO, P. On the clinical spatial resolution achievable with protons and heavier charged particle radiotherapy beams. **Physics in medicine and biology**, v. 54, n. 11, p. N205–15, 7 jun. 2009.
- BATTISTONI, G. et al. The FLUKA code: description and benchmarking. **AIP Conference Proceedings**, v. 896, p. 31–49, 2007.
- BEDNARZ, B. et al. Uncertainties and correction methods when modeling passive scattering proton therapy treatment heads with Monte Carlo. **Physics in Medicine and Biology**, v. 56, n. 9, p. 2837–2854, 2012.
- BERGER, M. J. **Radiation Dosimetry Data Stopping Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions**. Disponível em: <<http://www.nist.gov/pml/data/radiation.cfm>>.
- BETHE, H. A. Molière's Theory of multiple scattering. **Physical Review**, v. 89, n. 6, p. 11, 1953.
- BRUZZI, M. et al. Prototype tracking studies for proton CT. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 54, n. 1, p. 140–145, 2007.
- CARLSSON, K.; ANDREO, P.; BRAHME, A. Monte Carlo and analytical calculation of proton pencil beams for computerized treatment plan optimization Monte Carlo and analytical calculation of proton pencil beams for computerized treatment plan optimization. **Phys. Med. Biol.**, v. 42, p. 1033–1053, 1997.
- CIANGARU, G. et al. Benchmarking analytical calculations of proton doses in heterogeneous matter. **Medical Physics**, v. 32, n. 12, p. 3511, 2005.
- DEASY, J. O. A proton dose calculation algorithm for conformal therapy simulations based on Molière's theory of lateral deflections. **Medical Physics**, v. 25, n. 4, p. 476, 1998.
- EVSEEV, I. et al. Computerized tomography with high-energy proton beams: tomographic image reconstruction from computer-simulated data. **Brazilian Journal of Physics**, v. 34, n. 3a, p. 804–807, set. 2004.
- FERRARI, A. et al. FLUKA: A Multi-Particle Transport Code. **SLAC**, v. 773, n. October, p. 406, 2005.

HANSON, K. M. et al. Proton computed tomography of human specimens. **Physics in medicine and biology**, v. 27, n. 1, p. 25–36, jan. 1982.

HIGHLAND, V. L. Some practical remarks on multiple scattering. **Nuclear Instruments and Methods**, v. 129, p. 497–499, 1975.

HOBBIE, R.; KAHN, P. **Intermediate Physics for Medicine and Biology**. [s.l: s.n.]. p. 616

IUHPTC - INDIANA UNIVERSITY HEALTH PROTON THERAPY CENTER, I. **What is Proton Therapy?** Disponível em: <<http://iuhealthprotontherapy.org/what-is-proton-therapy/>>.

JANNI, J. F. Proton range-energy tables, 1KeV-10GeV. Part.1. **Atomic Data and Nuclear Data Tables**, v. 27, n. May, p. 147–339, 1982.

KIMSTRAND, P. et al. Experimental test of Monte Carlo proton transport at grazing incidence in GEANT4, FLUKA and MCNPX. **Physics in Medicine and Biology**, v. 53, n. 4, p. 1115, 2008.

LANDAU, D. P.; BINDER, K. **A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics**. Cambridge: Cambridge University Press, 2005. p. 399

LARSSON, B. et al. The High-Energy Proton Beam as a Neurosurgical Tool. **Nature**, v. 182, n. 4644, p. 1222–1223, 1 nov. 1958.

LI, T. et al. Reconstruction for proton computed tomography by tracing proton trajectories: A Monte Carlo study. **Medical physics**, v. 33, n. 3, p. 699–706, 2006.

MOSKVIN, V. et al. A semi-empirical model for the therapeutic range shift estimation caused by inhomogeneities in proton beam therapy. **Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics**, v. 13, n. 2, p. 3–12, jan. 2012.

NIST - **National Institute of Standards and Technology**. 2014. Disponível em: <https://www.nist.gov>

NÓBREGA, A. I. DA. **Manual de Tomografia Computadorizada**. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 102

PAGANETTI, H. Nuclear interactions in proton therapy : dose and relative biological effect distributions originating. **Physics in Medicine and Biology**, v. 47, p. 747–764, 2002.

PAGANETTI, H. et al. Accurate Monte Carlo simulations for nozzle design, commissioning and quality assurance for a proton radiation therapy facility. **Medical Physics**, v. 31, n. 7, p. 2107, 2004.

PAGANETTI, H. Monte Carlo calculations for absolute dosimetry to determine machine outputs for proton therapy fields. **Physics in Medicine and Biology**, v. 51, n. 11, p. 2801–2812, 2006.

PAGANETTI, H. **Proton Therapy Physics**. Boston: Taylor & Francis Group, 2012a. p. 690

PAGANETTI, H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations. **Physics in medicine and biology**, v. 57, n. 11, p. R99–117, 7 jun. 2012b.

PELOWITZ, D. B. **MCNPX User's manual - version 2.5.0**, 2005.

PETTERSON, M. et al. **Proton Radiography Studies for Proton CT** IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. **Anais...**2006Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=4179481&tag=1>

PETTI, P. L. Evaluation of a pencil-beam dose calculation technique for charged particle radiotherapy. **International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 35, n. 5, p. 1049–1057, 1996.

PIA, M. G. et al. Physics-Related Epistemic Uncertainties in Proton Depth Dose Simulation. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 57, n. October, p. 2805–2830, 2010.

POON, E.; SEUNTJENS, J.; VERHAEGEN, F. Consistency test of the electron transport algorithm in the GEANT4 Monte Carlo code. **Physics in Medicine and Biology**, v. 50, n. 4, p. 681, 2005.

RAESIDE, D. E. Monte Carlo principles and applications. **Physics in medicine and biology**, v. 21, n. 2, p. 181–97, mar. 1976.

SADROZINSKI, H. Toward proton computed tomography. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 51, n. 1, p. 3–9, 2004.

SADROZINSKI, H. F.-W. et al. Issues in Proton Computed Tomography. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 511, n. 1-2, p. 275–281, set. 2003.

SCHAFFNER, B.; PEDRONI, E. The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power. **Physics in Medicine and Biology**, v. 43, n. 6, p. 1579, 1998.

SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 1, p. 111–124, 1 jan. 1996.

SCHULTE, R. et al. Conceptual design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v. 51, n. 3, p. 866–872, jun. 2004.

SCHULTE, R. W. et al. Density resolution of proton computed tomography. **Medical physics**, v. 32, n. 4, p. 1035–46, abr. 2005.

SCHULTE, R. W. et al. A maximum likelihood proton path formalism for application in proton computed tomography. **Medical Physics**, v. 35, n. 11, p. 4849, 2008.

SLATER, J. D. et al. Proton therapy for prostate cancer: the initial Loma Linda University experience. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 59, n. 2, p. 348–52, 1 jun. 2004.

SLATER, J. M. et al. **The proton treatment center at Loma Linda University Medical Center: Rationale for and description of its development** **International journal of radiation oncology, biology, physics** Elsevier Science Inc., , 1 jan. 1992.

Disponível em:

<<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/036030169290058P?showall=true>>

SMITH, A. R. Proton therapy. **Physics in medicine and biology**, v. 51, n. 13, p. 491–504, 7 jul. 2006.

SOUKUP, M.; ALBER, M. Influence of dose engine accuracy on the optimum dose distribution in intensity-modulated proton therapy treatment plans. **Physics in medicine and biology**, v. 52, n. 3, p. 725–40, 7 fev. 2007.

THOMAS, S. J. Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning. **The British Journal of Radiology**, v. 72, n. 860, p. 781–6, ago. 1999.

TOBIAS, C. A. et al. Pituitary Irradiation with High-Energy Proton Beams A Preliminary Report. **Cancer Research**, v. 18, n. 2, p. 121–134, 1958.

URBÁN, L. **Multiple scattering model in Geant4** CERN OPEN. Geneva: [s.n.].

Disponível em: <<http://d0.phys.washington.edu/~burnett/glast/mscat/open-2002-070.pdf>>.

VAN GOETHEM, M. J. et al. Geant4 simulations of proton beam transport through a carbon or beryllium degrader and following a beam line. **Physics in Medicine and Biology**, v. 54, n. 19, p. 5831, 2009.

VERHAEGEN, F.; PALMANS, H. Secondary electron fluence perturbation by high- Z interfaces in clinical proton beams: a Monte Carlo study This. **Physics in Medicine and Biology**, v. 44, p. 167–183, 1999.

WATERS, L. S. **MCNPX User's manual version 2.3.0**. [s.l: s.n.].

WILLIAMS, D. C. The most likely path of an energetic charged particle through a uniform medium. **Physics in Medicine and Biology**, v. 49, n. 13, p. 2899, 2004.

WILSON, R. R. Radiological use of fast protons. **Radiology**, v. 47, n. 5, p. 487–91, nov. 1946.

WONG, K. **Evaluation of protons' most likely paths in inhomogeneous phantoms for proton-computed tomography**. [s.l.] Northern Illinois University, 2009.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 3, n. 1, p. 141–149, 2009.

ZIEGLER, J. F. The Stopping of Energetic Light Ions in Elemental Matter. **Journal of Applied Physics**, v. 85, p. 1249–1272, 1999.

APÊNDICES

Apêndice - A: Exemplo de arquivo de entrada completo utilizado para as simulações do cilindro de água com irregularidade óssea.

```
message: datapath=/biopub/MCNPX/MCNPX/v250/Data/

c --- Células ---
1 0          -4 (3:-1:2)      imp:h 0
2 1 -1.00 -3 5 -2           imp:h 1
3 2 -1.85 -3 1 -5           imp:h 1
4 0          4               imp:h 0 $ outside universe

c --- Cards de superfície ---
1  pz 0.0
2  pz 12.0
3  cz 50.0
4  so 200.0
5  pz 2.0

c --- Material ---
m1  1001 -0.111894 8016 -0.888106
m2  1001 -0.063984
    6012 -0.278000
    7014 -0.027000
    8016 -0.410016
    12024 -0.002000
    15031 -0.070000
    16032 -0.002000
    20040 -0.147000

mode h
phys:h 200. j 0.          $ Energia dos protons de 200 MeV
lca: 7j 0
cut:h j 0.001           $ corte para prótons(h)-> E = 1 KeV
nps 1e7

c --- Definicao de fonte e saída ---
SDEF sur=1 erg=200 dir=1 vec=0 0 1 pos=0 0 0 par=h
PTRAC FILE=ASC WRITE=all CELL=2 EVENT=sur SURFACE=2
```

Figura 35: Arquivo de entrada do cilindro com uma irregularidade óssea na posição 1.

Apêndice - B: Exemplo de arquivo de entrada completo utilizado para as simulações do bloco de PMMA e água.

```

message: datapath=/biopub/MCNPX/MCNPX/v250/Data/

c --- Cells ---
  1 0 5 -3 1 -2      imp:h 1
  2 0 -4 (3:-1:2)    imp:h 0
  3 0 4              imp:h 0 $ outside universe
  4 1 -1.00 -5 6 -7  imp:h 1 $ Agua
  5 2 -1.19 -5 -6 8  imp:h 1 $ PMMA

c --- Surface Cards ---
  1 pz 0.0
  2 pz 50.0
  3 cz 50.0
  4 so 200.0
  5 c/x 0.0 10.0 5.0
  6 px 0.0
  7 px 20.0
  8 px -20.0

c Material
m1 1001 -0.111894 8016 -0.888106 $ Agua liquida
m2 1001 -0.080538 6012 -0.599848 8016 -0.319614 $ PMMA lucite
mode h
phys:h 200. j 0. $ Energia dos protons de 200 MeV
lca: j j j
cut:h j 0.001 $ Energia de corte -> E = 1 KeV
nps 1e7

c --- Source Definition ---
SDEF sur=1 erg=200. dir=1 vec=0 0 1 pos=0 0 0 par=h
PTRAC FILE=ASC WRITE=all CELL= 1 EVENT=sur SURFACE=2

```

Figura 36: Arquivo de entrada do bloco composto por água e PMMA com o feixe incidindo justamente na interface formada por esses materiais.