



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

CAMPUS DE BOTUCATU - INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

ROBERTA ROCHA NEGRÃO

ESTUDO DA INTERAÇÃO DE PRÓTONS COM ALVOS
HETEROGÊNEOS APLICADA A RADIOGRAFIA COM FEIXES
DE PRÓTONS

BOTUCATU

2016

ROBERTA ROCHA NEGRÃO

ESTUDO DA INTERAÇÃO DE PRÓTONS COM ALVOS
HETEROGÊNEOS APLICADA A RADIOGRAFIA COM FEIXES DE
PRÓTONS

Monografia apresentada ao
Instituto de Biociências,
Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita
Filho” – UNESP, Campus de
Botucatu, para obtenção do
título de Bacharel em Física
Médica.

ORIENTADOR: PROF.DR. JOEL MESA HORMAZA

BOTUCATU

2016



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

Negrão, Roberta Rocha.

Estudo da interação de prótons com alvos heterogêneos aplicada a radiografia com feixes de prótons / Roberta Rocha Negrão. - Botucatu, 2016.

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Física Médica) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu, 2016

Orientador: Joel Mesa Hormaza Capes: 10507000

1. Monte Carlo, Método de. 2. Prótons. 3. Feixes de prótons.
4. Diagnóstico por imagem. 5. Radiografia.

Palavras-chave: Alvos heterogêneos; Feixe de prótons; Método de Monte Carlo; Radiografia com prótons.

**Às três Estrelas da minha vida: Thereza,
Cristina e Camila Rocha.**

RESUMO

A passagem de feixes de prótons através de alvos heterogêneos foi estudada no intervalo de energias de 230 a 270 MeV utilizando o programa baseado no Método de Monte Carlo, o SRIM 2013. Os alvos foram modelados no formato *line-pair*, compostos por água com heterogeneidades intercaladas dos materiais pulmão inflado e osso compacto em seus respectivos *phantoms* de 25 cm.

Foram estudadas as funções de distribuição da posição e da energia de saída dos feixes em 12 diferentes configurações de energia-alvo mostradas através de tabelas e gráficos.

Os resultados serão demonstrados através de histogramas de energia e posição radial de saída do feixe e tabela de comparação de média e desvio padrão da energia e posição de saída entre os *phantoms* e o lado de irradiação incidente neles.

Palavras-chave: Método de Monte Carlo, radiografia de prótons, alvos heterogêneos, feixes de prótons.

ABSTRACT

The passage of proton beams through heterogeneous targets was studied in the energy range 230-270 MeV using the software based on Monte Carlo method, the SRIM 2013. The targets were simulated in line-pair format, composed of water with inserted heterogeneities materials of inflated lung and compact bone in their respective *phantoms* 25cm.

We assessed the distribution functions of the position and the beams output energy in 12 different settings of target-energy shown through charts and graphs.

The results will be shown demonstrated through the histograms of energy and radial beams output position and comparison table of the average and energy standard deviation and output position among the phantoms and the side radiation incident on them.

Keywords: Monte Carlo Method; proton radiography; heterogeneous targets; proton beam.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCA	<i>Binary Collision Approximation</i>
CCSR	<i>Cyclotron Centre of the Slovak Republic</i>
CHUV	Centro Hospitalar Universitário Vaudois
CP2-50%	Denominação do material equivalente ao osso
CSDA	<i>Continuous Slowing Down Approximation</i>
CT	Tomografia Computadorizada
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units e Measurements</i>
LLUMC	<i>Loma Linda University Medical Center</i>
LN-300	Denominação do material equivalente ao pulmão
MeV	Milhão de elétrons-volt
MLP	<i>Most likeky path</i>
MCS	<i>Multiple Coulomb Scattering</i>
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons
PSTAR	<i>Stopping Power and Range Tables for Protons</i>
PTC	<i>Proton Therapy Center</i>
PTCOG	<i>Particle Therapy Co-Operative Group</i>
SRIM	<i>Stopping and Range of Ions in Matter</i>
TRIM	<i>Transport of Ions in Matter</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1. Motivação	6
1.2. Histórico.....	8
1.3. Protonterapia.....	10
2. OBJETIVOS.....	12
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
3.1. Interação de Prótons com a Matéria	13
3.2. Fundamentos das Simulações Monte Carlo	15
3.3. Simulações com o Código TRIM	16
3.4. Protótipo de Sistema Radiográfico e Tomográfico com Prótons.....	16
4. MATERIAIS E MÉTODOS	18
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6. CONCLUSÃO	29
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXO A.....	33

1. INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

Em 2012, foi estimado que 7,4 milhões de homens foram diagnosticados com câncer em todo o mundo. O câncer de pulmão foi o mais comum, respondendo por quase um quinto (17%) de todos os casos.

Foram diagnosticadas nesse mesmo período 6,7 milhões de mulheres, sendo o câncer de mama o mais comum, respondendo por um quarto (25%) de todos os casos. Estes índices apresentados pelo projeto Globocan/Iarc, mostrou que 60% dos 14 milhões de casos estimados ocorreram em países em desenvolvimento e a mortalidade atingiu 70% nesses mesmos países (FERLAY, *et. al.*, 2013).

Os cânceres mais comuns diagnosticados em todo o mundo desde 1975 foram de pulmão, mama, intestino (incluindo ânus), estômago e próstata. O pulmão foi responsável por uma maior quantidade do total, provavelmente por causa de mudanças na prevalência mundial de fatores de risco, incluindo a infecção por *H. pylori* e fumo de tabaco (PARKIN, *et. al.*, 1990).

Estima-se que em 2030, com o efeito demográfico, teremos 21 milhões de casos em todo o mundo, como mostra a Figura 1 abaixo, que apresenta o número de casos em 2012 e uma estimativa para 2030 divididos por sexo:

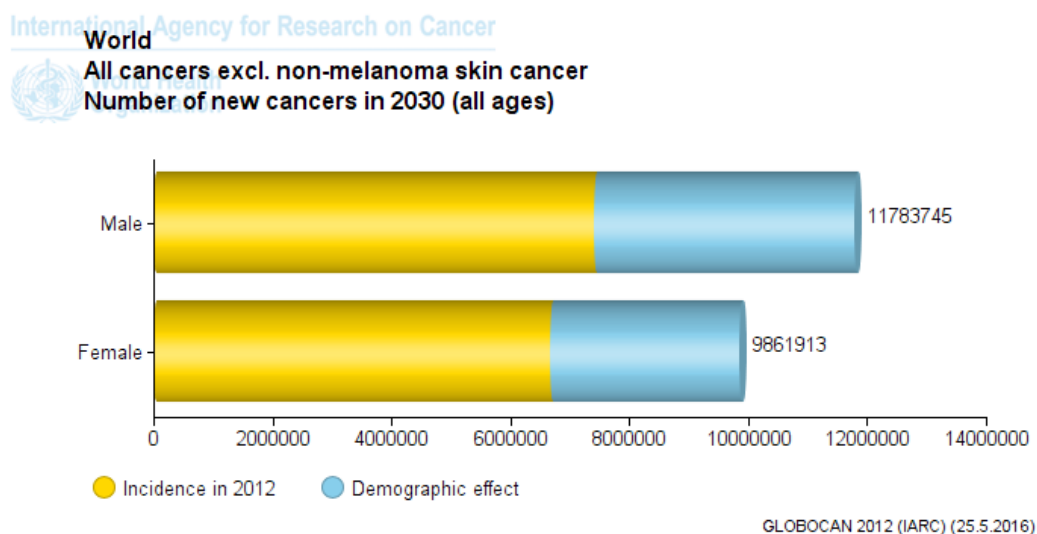


Figura 1 - Número de novos casos de câncer em 2030.

Assim, temos que buscar novas opções de tratamentos mais efetivos do que os convencionais utilizados nos países em desenvolvimento, como exemplo a radioterapia no Brasil, que é um tratamento com conhecidos efeitos colaterais traumáticos aos pacientes, como fadiga, náusea e vômito, radiodermite, alteração nas taxas sanguíneas, entre outros. Uma alternativa de tratamento com menores danos aos tecidos que circundam o tumor é a protonterapia, que permite um controle de forma mais localizada, diminuindo significativamente a exposição do tecido normal, e consequentemente os efeitos colaterais, melhorando de forma efetiva os resultados gerais (CARUSO *et al.*, 2000). O tratamento com feixes de prótons já é rotina em alguns países como Canadá, China, Inglaterra, França, Alemanha, Itália, Japão, Coreia, Rússia, África do Sul, Suécia, Suíça e Estados Unidos.

O planejamento do tratamento é baseado em radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Quando utilizado a radiografia, inicia-se o planejamento colocando o paciente em um simulador (equipamento de raios-x), que faz a radiografia nos mesmos parâmetros da terapia, ou seja, mesmo posicionamento do paciente para poder, assim, realizar a marcação do local a ser irradiado. É conhecido que a interação do próton e do fóton com a matéria tem propriedades diferentes. Assim o uso dos fótons para o planejamento do tratamento com prótons desconsidera essas propriedades, tornando-se o mesmo inexato (EVSEEV, 2004). Dessa forma poderia também ser utilizada a radiografia com feixes de prótons para obter dados de planejamento para tratamento com feixes de prótons, controle de qualidade e ferramenta de calibração (SCHNEIDER, 1995, 1996). 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, 2004).

Para aproveitar ao máximo esta vantagem, é necessário conhecer *a priori* como o próton perderá (ou depositará) sua energia ao atravessar o paciente. Sendo assim, como o câncer de pulmão representa uma grande porcentagem dos casos diagnosticados, o estudo foi realizado com alvos heterogêneos de água (simulando tecidos moles), simulador de pulmão inflado e de osso compacto, que são os tecidos encontrados no caminho do feixe ao tratar um câncer de pulmão. Também foram realizadas comparações envolvendo energia de saída e posição radial do feixe entre duas densidades diferentes: o osso compacto mais denso que a água e o pulmão inflado, menos denso do que a água.

1.2 Histórico

Em 1946, foi apresentada por Robert Wilson a terapia com prótons. Esta técnica, amplamente utilizada hoje, mostrou maior vantagem para tratamento de alguns tipos de câncer, quando comparada com a radioterapia convencional devido sua maior precisão na deposição de altas doses no alvo em profundidade e menos efeitos colaterais, gerados por irradiações em tecidos não tumorais na vizinhança do tumor.

Poucos anos depois os primeiros pacientes começaram a receber o tratamento em Berkeley, EUA em 1954. Ao final dos anos 60, foi mostrado que radiografias com feixes de prótons tinham maior contraste em relação a radiografias com raios x, em objetos retilíneos. Em 1976, Cormack usou em seus experimentos um alvo circular, onde houve presença de artefatos e distorções que foram explicadas como uma manifestação do efeito *west-sherwood*, detalhado posteriormente como espalhamento múltiplo Coulombiano em tomografias com partículas carregadas (MUSTAFA, 1981).

Após três décadas do início dos testes em pacientes e de estudos científicos em centros de pesquisas dos Estados Unidos (Boston, Massachusetts e Loma Linda, Califórnia), Europa (d'Orsay, França) e Japão (Tsukuba), foi aberto um centro médico especializado em Loma Linda, em 1990. Hoje temos quase 70 centros em todo o mundo, mais de 30 em construção e 17 em planejamento, mostrados esses últimos na tabela 1 abaixo:

Tabela 1 - Planejamentos Atuais de Centros de Protonterapia (PTCOG, 2016).

País	Quem, Onde	Máx. Energia (MeV)	Direções do Feixe	Nº. de Salas	Início dos tratamentos
Argentina	Inst. Angel Ruffo, Hosp. Buenos Aires	230 Cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	2019
Bélgica	Hospital da Universidade de Leuven, Leuven	230 Cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	2018
China	H.K. Sanatório e Hospital PTC, Shau Kei Wan.	230* Cíclotron	2* <i>Gantries</i>	2	2019
China	Sino-US Protonterapia & Centro de Pesquisa, Tianjin	230 Cíclotron	3 <i>Gantries</i>	3	2018

Tabela 1 Continuação - Planejamentos Atuais de Centros de Protonterapia (PTCOG, 2016).

País	Quem, Onde	Máx. Energia (MeV)	Direções do Feixe	Nº. de Salas	Início dos tratamentos
França	ARCHADE, Caen	230 Cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	2018
Índia	Centro Memorial Tata, Protonterapia, Mumbai	230 Cíclotron	3 <i>Gantries</i>	3	2019
Japão	Corporação Teisinaki, Sapporo, Hokkaido	230 Cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	2018
Holanda	APTC Amsterdã	230 Cíclotron	2 <i>Gantries</i>	2	2018
Holanda	PTC, Maastricht	230 Cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	*
Rússia	Hospital No.63 PTC, Moscou	250 Síncrotron	*	*	*
Eslováquia	CCSR, Bratislava	72 Cíclotron	1 Feixe Fixo Horizontal	1	*
Suíça	PTC Zürichersee, Galgenen	230 Cíclotron	4 <i>Gantries</i>	4	2019
Suíça	CHUV, Lausana	250 Síncro- cíclotron	1 <i>Gantry</i>	1	2018*
Taiwan	Universidade Nacional do Taiwan, Taipei	250 Cíclotron	2 <i>Gantries</i> , 1 Feixe Fixo Horizontal	3	2018
EUA	Instituto de Próton de Nova Iorque	230 Cíclotron	4* <i>Gantries</i>	4*	2019*
EUA	Sistema de Saúde do Atlântico, Nova Jersey, Nova Iorque	330 Síncrotron	2* <i>Gantries</i>	2*	2017*
EUA	Centro de Protonterapia de Los Angeles, Montebelo, Califórnia.	250 Síncro- cíclotron	3 <i>Gantries</i>	3	2017

* Não definido, em planejamento.

1.3. Protonterapia

Ter um tratamento que possibilite a concentração de maior parte da dose de radiação no tumor, deixando os tecidos saudáveis ao redor pouco irradiados, é uma grande vantagem. Para a maioria dos casos que foram analisados, os efeitos colaterais foram menores em relação à terapia convencional de raios x.

Todas as partículas carregadas, inclusive os prótons, conforme atravessam um meio material a sua velocidade se reduz, pois ocorrem interações. Sua interação com a matéria, ou seja, a ionização dos átomos, será mais eficaz quanto menor for a velocidade com que eles se movem, ocorrendo mais facilmente as interações com os núcleos atômicos. Dessa forma a maior dose de radiação será depositada no ponto onde os prótons param, chamado de pico de Bragg, demonstrado na Figura 2 em comparação com a deposição de dose do feixe de raios x e elétrons.

Desse modo é possível utilizar essa característica dos prótons, de forma a deixar o tratamento de câncer mais localizado, mas para isso tem que se identificar primeiramente o local do tumor através da visualização, que é geralmente conseguido por uma técnica diferente.

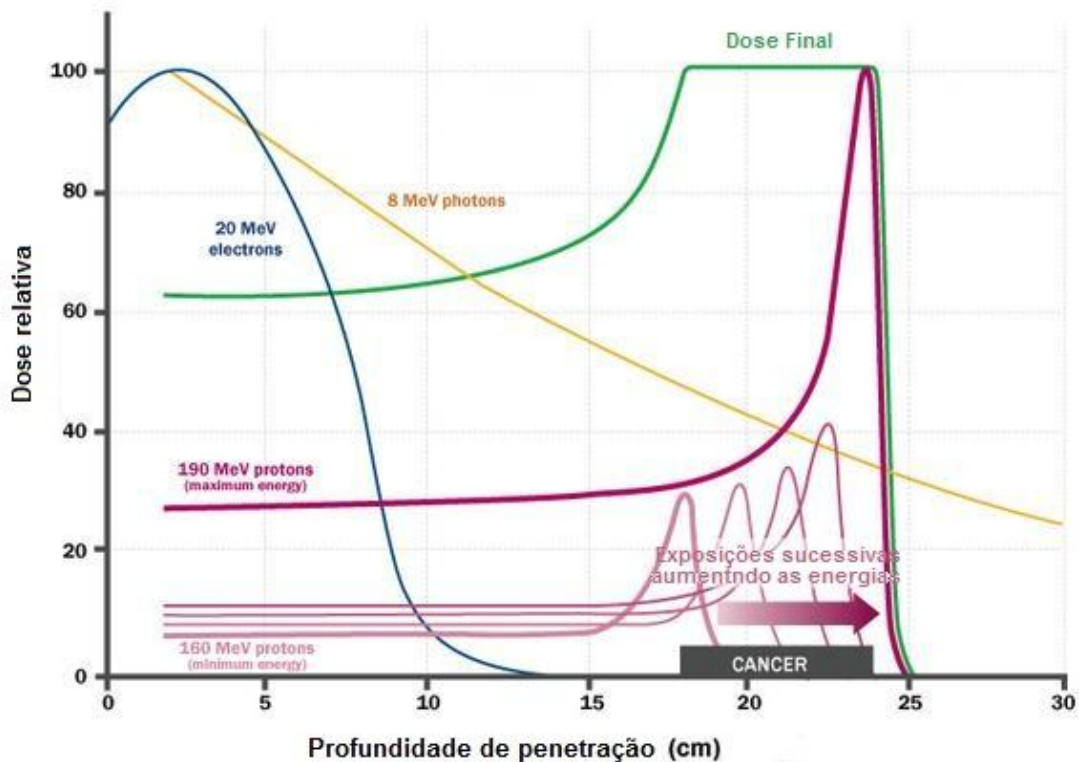


Figura 2 - Comparação entre deposição de doses de prótons, fótons e elétrons.

A radiografia convencional, a tomografia computadorizada de raios X (CT), a tomografia por emissão de pósitrons (PET), e outras técnicas são utilizadas para o planejamento do tratamento, o que de certa forma diminui a precisão do planejamento e também os benefícios da terapia com prótons, pois o uso de fótons desconsidera as diferentes propriedades dos prótons tornando o planejamento impreciso.

Identificando isso, existem pesquisas em andamento para desenvolvimento de um planejamento para o tratamento mais seguro, diminuindo erros devidos à imprecisão e movimentação dos órgãos/alvo.

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. Neste sentido, as abordagens empregando o método de Monte Carlo são de grande importância para este propósito, podendo reduzir os custos da terapia com prótons. Juntando isso aos bons resultados observados, a terapia com prótons pode ser uma alternativa para técnicas convencionais.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Elaborar uma proposta de medida experimental para viabilizar um sistema de radiografia com feixes de prótons baseada numa simulação pelo método de Monte Carlo para prever espectros de energia e distribuição espacial de saída de feixes de prótons após atravessar alvos heterogêneos compostos por materiais que simulam tecidos humanos.

2.2 Objetivo Específico

Calcular, utilizando o código SRIM, a passagem de prótons com energias iniciais de 230 MeV; 250 MeV e 270 MeV por alvos heterogêneos com camadas de materiais variados (água, osso compacto e pulmão inflado), gerando os correspondentes espectros de energia e de distribuição espacial na saída .

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Interação de Prótons com a Matéria

O próton é uma partícula com carga positiva e massa igual a quase duas mil vezes a massa do elétron. Para o uso terapêutico é necessário que eles sejam acelerados através de Síncrotrons ou Ciclotrons direcionando essas partículas aceleradas a uma sala de tratamento. Quando o feixe de prótons atravessa a matéria eles podem ser absorvidos somente em interações nucleares inelásticas. A probabilidade dessa absorção, que é importante para a dose, é bastante baixa e pode ser descartada para o estudo de transporte de feixe de prótons.

Nesse caso, a equação de Boltzmann tem apenas duas integrais usadas para o espalhamento Coulombiano múltiplo nos núcleos e interações eletromagnéticas com elétrons. A primeira descreve o efeito total para um número finito de interações, portanto, é cabível encontrar a solução usando simulações com Método de Monte Carlo (ZIEGLER, 1985).

Esse primeiro termo se refere ao desvio de direção inicial do feixe, chamada de “integral elástica”. A 2ª integral, denominada “integral inelástica”, refere-se à perda de energia dos prótons. Se desprezarmos o primeiro termo, fazemos o que é chamado de aproximação “reto para frente” ou *straight-forward*, expandido em série a segunda integral.

Utilizando da transferência de energia de próton para elétron como um pequeno parâmetro, e deixando apenas o primeiro termo, pode-se obter a aproximação CSDA (*Continuous Slowing-Down Approximation* – aproximação de desaceleração contínua), que tem importante papel na teoria de interação de próton com a matéria.

Colisões elásticas múltiplas são as responsáveis pela mudança de direção do feixe inicialmente paralelo, sendo o principal causador o Espalhamento Coulombiano Múltiplo (MCS - *Multiple Coulomb Scattering*) (REMIZOVICH, 1986), mudando a direção dos prótons sem alterar a energia. Sua característica básica consiste em um pico para o ângulo 0° (EVERHART, 1955 e LANE, 1960), causando grande número de espalhamentos com pequenos ângulos. O MCS afeta a resolução espacial das radiografias com prótons (SCHNEIDER, 1994, 1995).

As técnicas de rastreamento próton-por-próton com localização das coordenadas de entrada e saída podem ajudar nesse problema, (EVSEEV, 2004).

Melhorias podem ser atingidas na resolução espacial das radiografias empregando o conceito descrito por Williams (2004), sobre a “trajetória mais provável”. O MSC causa variação da energia final dos prótons pelo aumento e variações estatísticas das trajetórias em comparação com trajetórias lineares, mas em geral a alteração é uma pequena fração comparada com a perda de energia por ionização (REMIZOVICH, 1986).

Perto do término da trajetória dos feixes dentro do material, essa afirmativa não tem valia, pois, o pico de Bragg, para a interação aplicada à radiografia, não gera relevância. Sabe-se então que a energia dos prótons é satisfatoriamente alta para atravessar o material alvo e também sair com energia suficiente.

Ao atravessar um determinado alvo, prótons interagem tanto com o núcleo quanto com a eletrosfera do material irradiado. Na primeira situação, essas partículas são defletidas por múltiplos espalhamentos de baixo ângulo ao se encontrarem com núcleos do meio (MCS), resultando na alteração de sua direção original (Figura 3).

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.*, 2004)

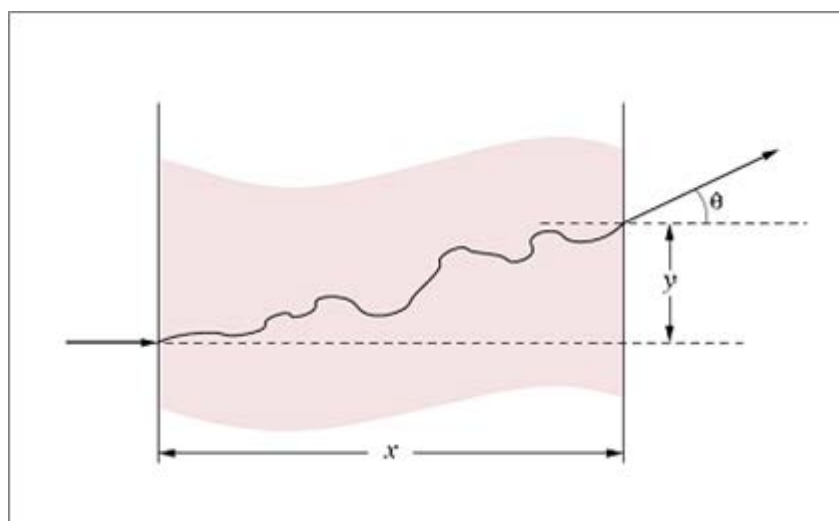


Figura 3 - Diagrama de um possível caminho para o próton no meio (x), e posição (y) e ângulo finais da partícula (Williams, 2004).

3.2 Fundamentos das Simulações Monte Carlo

As simulações são usadas para estudos dos sistemas reais ainda não implementados, para testar parâmetros antes de construir equipamentos, para avaliar desempenho de um sistema com outros padrões, economizando tempo e dinheiro. Para a execução deste é necessário um programa desenvolvido para ser usado em computação paralela, de forma que modelos de grande escala obtenham resultados em um tempo razoável.

Duas estratégias podem ser usadas na modelagem computacional: a aproximação analítica, que é um conjunto de fórmulas matemáticas utilizada na compreensão da física básica, e a aproximação estocástica, baseada no uso das probabilidades.

A aproximação estocástica é efetuada por métodos que foram denominados “métodos de Monte Carlo”. Esses métodos são técnicas que usam números randômicos e distribuições de probabilidades para estudo de um problema, ou seja, são simulações matemáticas de algum fenômeno físico. Em nosso caso, queremos entender a passagem dos prótons pelo material alvo, a utilização do código oferece informações condizentes às quantidades de interesse, mas não é tão completa quanto uma solução numérica da equação de transporte.

Criando um modelo de sistemas teóricos ou físicos através de modelagem computacional podem-se analisar os resultados, implantando dentro da simulação computacional um análogo eletrônico de um alvo, que é o nosso objetivo.

A solução por Monte Carlo é obtida por processo estocástico que, no transporte de partículas pode ser visto como um grupo de partículas individuais, que mudam randomicamente sua posição em cada colisão. O comportamento desses grupos ou comportamento médio destas partículas é mostrado em variáveis macroscópicas, como o valor das energias das partículas.

Os aspectos das partículas são definidos por variáveis randômicas, que são uma função real estimada sobre um determinado espaço da amostra. Os códigos de Monte Carlo estão evoluindo com a melhoria nos processadores dos computadores, e atingindo diversas áreas de estudo. As simulações feitas nesse estudo usaram os códigos do *software* SRIM 2013.

3.3 Simulações com o Código TRIM

Os efeitos do MCS são considerados em simulações de Monte Carlo, baseado na Aproximação das Colisões Binárias (*Binary Collision Approximation – BCA*). Dentro do código SRIM (*Stopping and Range of Ions in Matter – Frenagem e Alcance dos Íons em Matéria*) existe o código TRIM (*Transport of Ions in Matter – Transporte dos Íons na Matéria*), considerado um dos melhores códigos em BCA.

O TRIM, para o próton, considera a mudança de direção devido às colisões Coulombianas Binárias com os núcleos movendo-se em trajetórias retas e perdendo a energia constantemente por interações com os elétrons (ZIEGLER, 1985).

O código SRIM apresenta uma interface simples para o seu uso, possui os parâmetros amplos de energia para os íons e dicionário dos materiais (*compound dictionary*) para serem usados nas simulações, tornando o código acessível. Apesar de suas simulações serem em apenas uma dimensão, apresenta o alvo disposto em camadas.

3.4 Protótipo de Sistema Radiográfico e Tomográfico com Prótons

Os prótons utilizados para geração de imagens devem ter energia suficiente para atravessar a parte do corpo a ser trabalhada. De acordo com o banco de dados PSTAR do NIST (PSTAR), que considera a deposição de energia dos prótons segundo a aproximação de desaceleração contínua (*continuous slowing down approximation CSDA*), o alcance de prótons de 200 MeV no plástico equivalente de tecido A150 é de 25,8 cm, o que seria suficiente para penetrar um crânio de humano adulto (largura nominal na direção ântero-posterior de 20 cm).

Para prótons de 250 MeV, o alcance no A150 é de 37,7 cm, suficiente para penetrar um tronco de adultos (largura nominal de 34 cm, excluindo os braços).

Do ponto de vista prático, as informações que podem ser coletadas são os espectros de energia, e as correspondentes distribuições espacial e angular na saída do feixe para alvos heterogêneos.

Um esquema para implementação de um sistema radiográfico ou tomográfico para feixes de prótons proposto pelo Dr. R. Schulte, do Loma Linda University Medical Center (LLUMC) é apresentado na figura 4. (SCHULTE; *et. al.*, 2004)

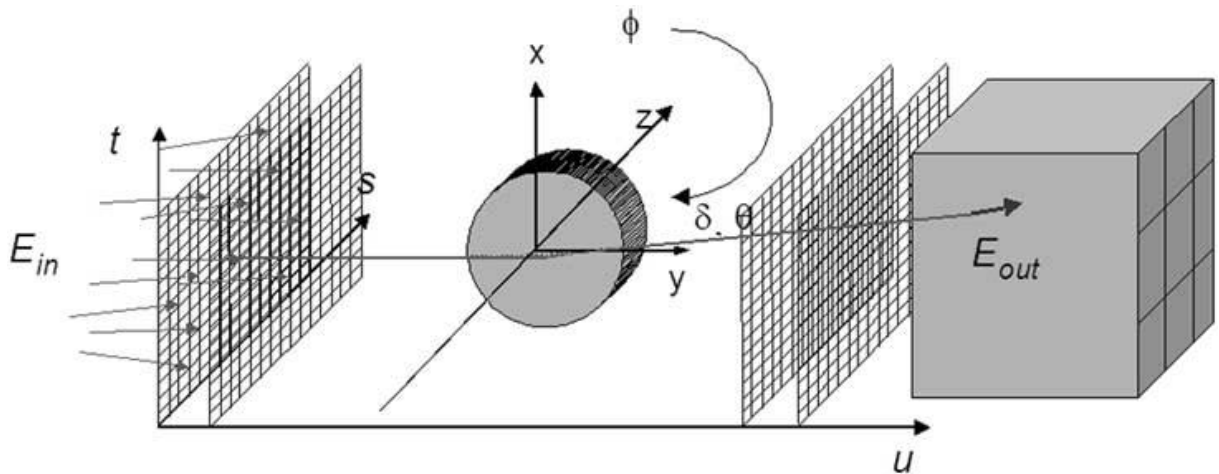


Figura 4 - Representação esquemática da proposta para tomografia ou radiografia com feixes de prótons da LLUMC. Prótons com energia E_{in} conhecida na entrada são registrados um de cada vez no sistema de referência detector (s ; t ; u) enquanto atravessam o objeto a partir de vários ângulos de projeção diferentes. Os dados registrados incluem posições e ângulos de entrada e saída, bem como a energia E_{out} .

Para determinar o caminho mais provável de prótons neste sistema radiográfico, os pontos de entrada e saída, bem como os ângulos devem ser medidos com uma precisão espacial superior ao tamanho dos pixels de imagem (1 mm x 1 mm).

Para isso é necessário um par de sistemas de rastreo bidimensional (2-D) sensíveis a prótons a ambos os lados do paciente, compostos de fitas de Si.

Como o Brasil ainda não possui nenhum centro que suporte a pesquisa no âmbito da protonterapia, a nossa contribuição é 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, assim como o caminho que cada partícula percorre, sua angulação de espalhamento, dentre outros aspectos que podem fazer parte de uma hipótese.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foi estudado o transporte de feixes de prótons incidentes em meios heterogêneos, compostos por água líquida (ICRU-49) e material simulador de osso compacto (CP2-50% CaCO_3) (WATANABE, 1999) e pulmão inflado (LN-300) (WATANABE, 1999). Esses meios foram arranjados em interfaces perpendiculares ao feixe, em formato *line-pair* (*lp*), em um *phantom* de 25 cm, dispostos em número ímpar de 3, 5, 7 e 9 lp cm^{-1} em iguais espaçamentos de 5,25 cm, preenchidos com água, com energias no intervalo de 230 MeV a 270 MeV no formato *pencil beam*.

Foram obtidas as funções de distribuição de energia e posição na saída do feixe, sendo irradiados os *phantoms* pela esquerda e pela direita, de forma a conhecer a diferença das energias em mesmo meio, mas com posição invertida, empregando o código computacional SRIM 2013 (*Stopping and Range of Ions in Matter*), baseado no método de Monte Carlo, para simulação das irradiações.

Na Figura 5, é apresentada a interface principal do software SRIM 2013.

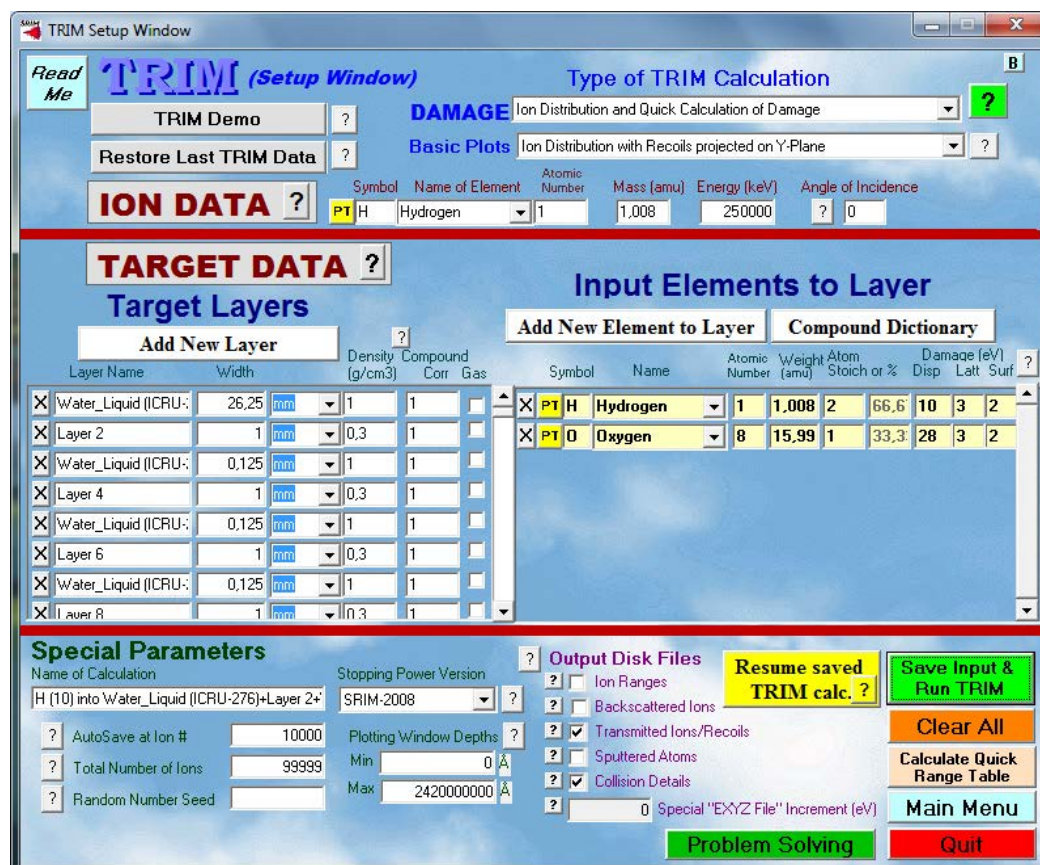


Figura 5 - Interface principal do software SRIM 2013.

O SRIM contém um conjunto de rotinas que calculam o poder de freamento (*stopping power*) e o alcance de íons na matéria, empregando uma formulação mecânico-quântica das interações entre o íon (feixe) e o átomo (alvo).

Este cálculo tem sido aperfeiçoado através do emprego de algoritmos estatísticos de aprimoramento que levam em consideração as interações elásticas causadas pelo campo Coulombiano do núcleo (ZIEGLER, 1999).

Os parâmetros fornecidos foram energia do feixe, composição do alvo e espaçamento entre o *line-pair*. Foram realizadas 10^6 simulações para cada configuração de alvo-energia, totalizando 12 configurações, metade delas irradiadas com o feixe de prótons entrando pela esquerda do *phantom* e a outra metade das irradiações entrando pela direita. Nas tabelas 2, 3 e 4 é apresentada a composição dos materiais adotados na simulação como alvos.

Tabela 2 - Composição da água líquida.

Água líquida $\rho = 1,0 \text{ g/cm}^3$		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.1119
Oxigênio	8	0.8881

Tabela 3 - Composição do simulador de osso compacto.

Simulador de osso compacto (CP2-50% CaCO_3) $\rho = 1,56 \text{ g/cm}^3$		
<i>Elemento</i>	<i>Número Atômico (Z)</i>	<i>Fração por massa</i>
Hidrogênio	1	0.0477
Carbono	6	0.4161
Nitrogênio	7	0.0152
Oxigênio	8	0.3199
Cloro	17	0.0008
Cálcio	20	0.2003

Tabela 4 - Composição do simulador de pulmão inflado.

Simulador de pulmão inflado (LN-300)		
$\rho = 0,30 \text{ g/cm}^3$		
Elemento	Número Atômico (Z)	Fração por massa
Hidrogênio	1	0.0833
Carbono	6	0.6032
Nitrogênio	7	0.0167
Oxigênio	8	0.1738
Cloro	17	0.0015
Silício	14	0.0061
Magnésio	12	0.1154

Após fornecer os parâmetros para a composição dos materiais, é necessário colocar no programa o tamanho das camadas de cada material (*width*), ou seja, a conformação do *phantom* em *line-pair*, o qual foi desenvolvido especialmente para esse trabalho. Na tabela 5 está a formatação generalizada com o feixe incidente pela esquerda do *phantom* e na tabela 6, com o feixe incidindo no lado direito.

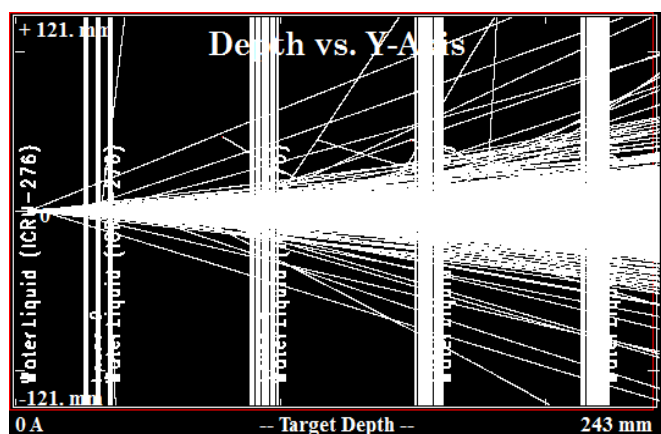
Tabela 5 - Formatação do alvo com feixe incidente pela esquerda.

Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)
Água	01 / 26,25	Alvo	14 / 01,00	Água	27 / 00,50	Alvo	40 / 01,00
Alvo	02 / 01,00	Água	15 / 01,25	Alvo	28 / 01,00	Água	41 / 0,125
Água	03 / 03,50	Alvo	16 / 01,00	Água	29 / 00,50	Alvo	42 / 01,00
Alvo	04 / 01,00	Água	17 / 52,50	Alvo	30 / 01,00	Água	43 / 0,125
Água	05 / 03,50	Alvo	18 / 01,00	Água	31 / 52,50	Alvo	44 / 01,00
Alvo	06 / 01,00	Água	19 / 00,50	Alvo	32 / 01,00	Água	45 / 0,125
Água	07 / 52,50	Alvo	20 / 01,00	Água	33 / 0,125	Alvo	46 / 01,00
Alvo	08 / 01,00	Água	21 / 00,50	Alvo	34 / 01,00	Água	47 / 0,125
Água	09 / 01,25	Alvo	22 / 01,00	Água	35 / 0,125	Alvo	48 / 01,00
Alvo	10 / 01,00	Água	23 / 00,50	Alvo	36 / 01,00	Água	49 / 26,25
Água	11 / 01,25	Alvo	24 / 01,00	Água	37 / 0,125	-	-
Alvo	12 / 01,00	Água	25 / 00,50	Alvo	38 / 01,00	-	-
Água	13 / 01,25	Alvo	26 / 01,00	Água	39 / 0,125	-	-

Tabela 6 - Formatação do alvo com feixe incidente pela direita.

Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)	Material	Camada/ Largura(mm)
Água	01 / 26,25	Alvo	14 / 01,00	Água	27 / 00,50	Alvo	40 / 01,00
Alvo	02 / 01,00	Água	15 / 0,125	Alvo	28 / 01,00	Água	41 / 01,25
Água	03 / 0,125	Alvo	16 / 01,00	Água	29 / 00,50	Alvo	42 / 01,00
Alvo	04 / 01,00	Água	17 / 0,125	Alvo	30 / 01,00	Água	43 / 52,50
Água	05 / 0,125	Alvo	18 / 01,00	Água	31 / 00,50	Alvo	44 / 01,00
Alvo	06 / 01,00	Água	19 / 52,50	Alvo	32 / 01,00	Água	45 / 03,50
Água	07 / 0,125	Alvo	20 / 01,00	Água	33 / 52,50	Alvo	46 / 01,00
Alvo	08 / 01,00	Água	21 / 00,50	Alvo	34 / 01,00	Água	47 / 03,50
Água	09 / 0,125	Alvo	22 / 01,00	Água	35 / 01,25	Alvo	48 / 01,00
Alvo	10 / 01,00	Água	23 / 00,50	Alvo	36 / 01,00	Água	49 / 26,25
Água	11 / 0,125	Alvo	24 / 01,00	Água	37 / 01,25	-	-
Alvo	12 / 01,00	Água	25 / 00,50	Alvo	38 / 01,00	-	-
Água	13 / 0,125	Alvo	26 / 01,00	Água	39 / 01,25	-	-

Ao executar o *software* temos a tela de simulações como a Figura 6 abaixo, mostrando as trajetórias dos prótons no *phantom* projetado.

**Figura 6** - Simulações das trajetórias dos prótons no *software* SRIM 2013.

Após o término das simulações um arquivo com o nome TRANSMIT.txt é criado na pasta “SRIM Outputs”. Esse arquivo salva as informações sobre os prótons, entre elas temos: o íon transmitido, número do íon, energia do átomo, última posição (X – profundidade no objeto Y, Z – eixos transversais), cossenos da trajetória final. O principal papel do TRANSMIT.txt é fornecer a energia do íon. Uma parte da tabela do TRANSMIT.txt obtida na simulação pode ser vista no Anexo A.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos os histogramas de energia e posição de saída dos prótons através dos dados obtidos pelo arquivo TRANSMIT.txt, processados no programa Origin8, para as energias 230 MeV, 250 MeV e 270 MeV nas quatro configurações de *phantoms*, sendo duas delas irradiadas com o feixe de prótons entrando pela esquerda e as outras com as irradiações entrando pela direita.

Assim irradiamos os *phantoms* de água e osso compacto e de água e pulmão inflado usando três energias diferentes e em cada simulação foram invertidos os lados de incidência do feixe, assim, a partir de 3, 5, 7 e 9 lp cm⁻¹ significa a entrada do feixe pela esquerda e a partir de 9, 7, 5, e 3 lp cm⁻¹ a entrada pela direita.

Na Figura 7 apresentamos histogramas para energia de saída com feixe incidente de 230 MeV, 250 MeV, 270 MeV, após passar pelo alvo heterogêneo composto por água e simulador de osso compacto com feixe entrando pela esquerda e pela direita .

Na Figura 8, são mostrados os histogramas de posição radial de saída do feixe para as mesmas configurações feixe-alvo apresentadas anteriormente, sempre comparando mesma energia, mas invertendo o lado que o feixe de prótons incide no alvo.

Na Figura 9 apresentamos histogramas para energia de saída com feixe de prótons incidente de 230 MeV, 250 MeV, 270 MeV, após passar pelo alvo heterogêneo composto por água e simulador de pulmão inflado com feixe incidente pela esquerda e pela direita, respectivamente.

Na Figura 10, são mostrados os histogramas de posição radial de saída do feixe para as configurações do *phantom* de água e simulador de pulmão inflado.

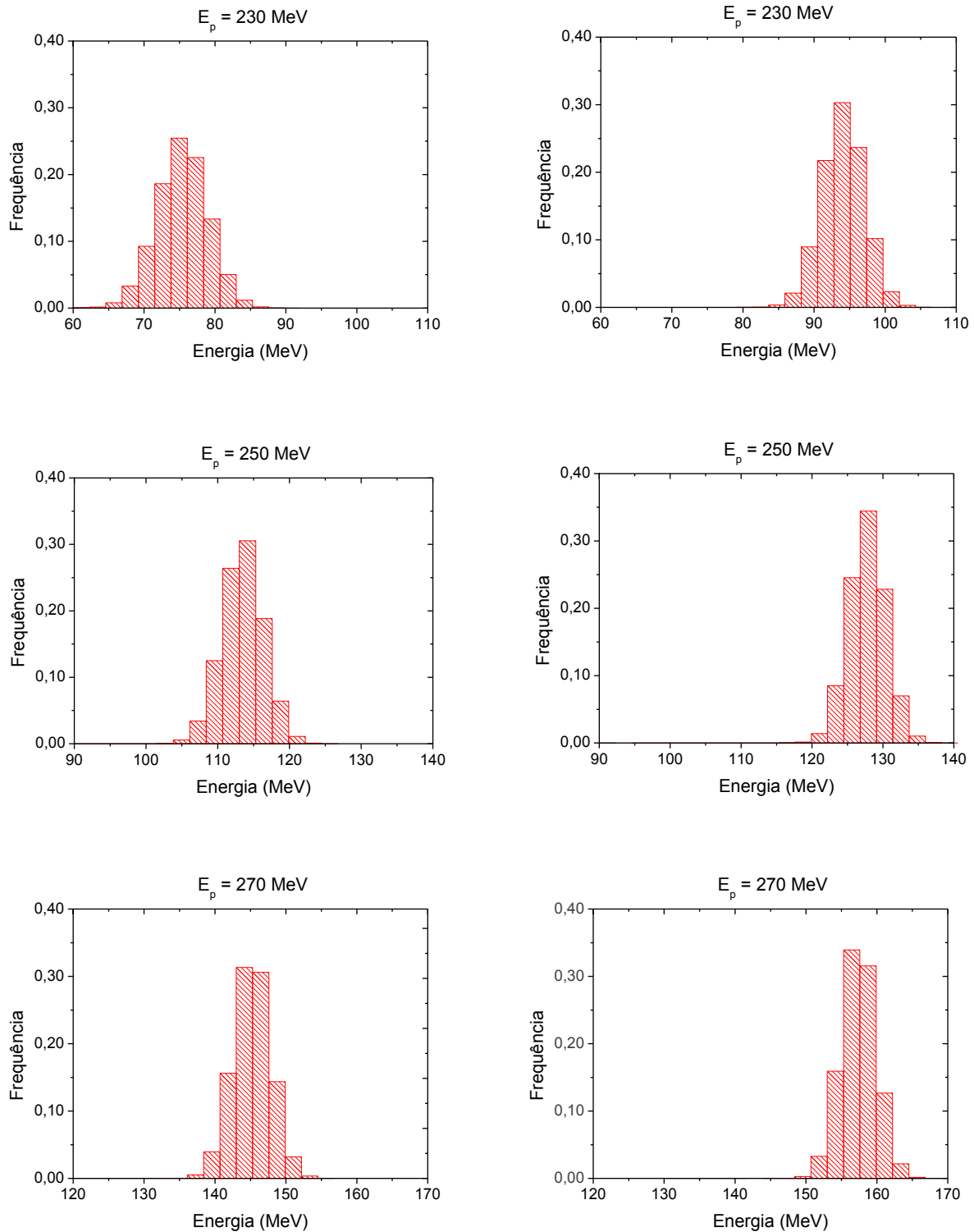


Figura 7 - Energia de saída com feixes incidentes de 230 MeV, 250 MeV e 270 MeV para alvos heterogêneos compostos por água e osso compacto incidindo pela esquerda (primeira coluna) e pela direita do alvo (segunda coluna).

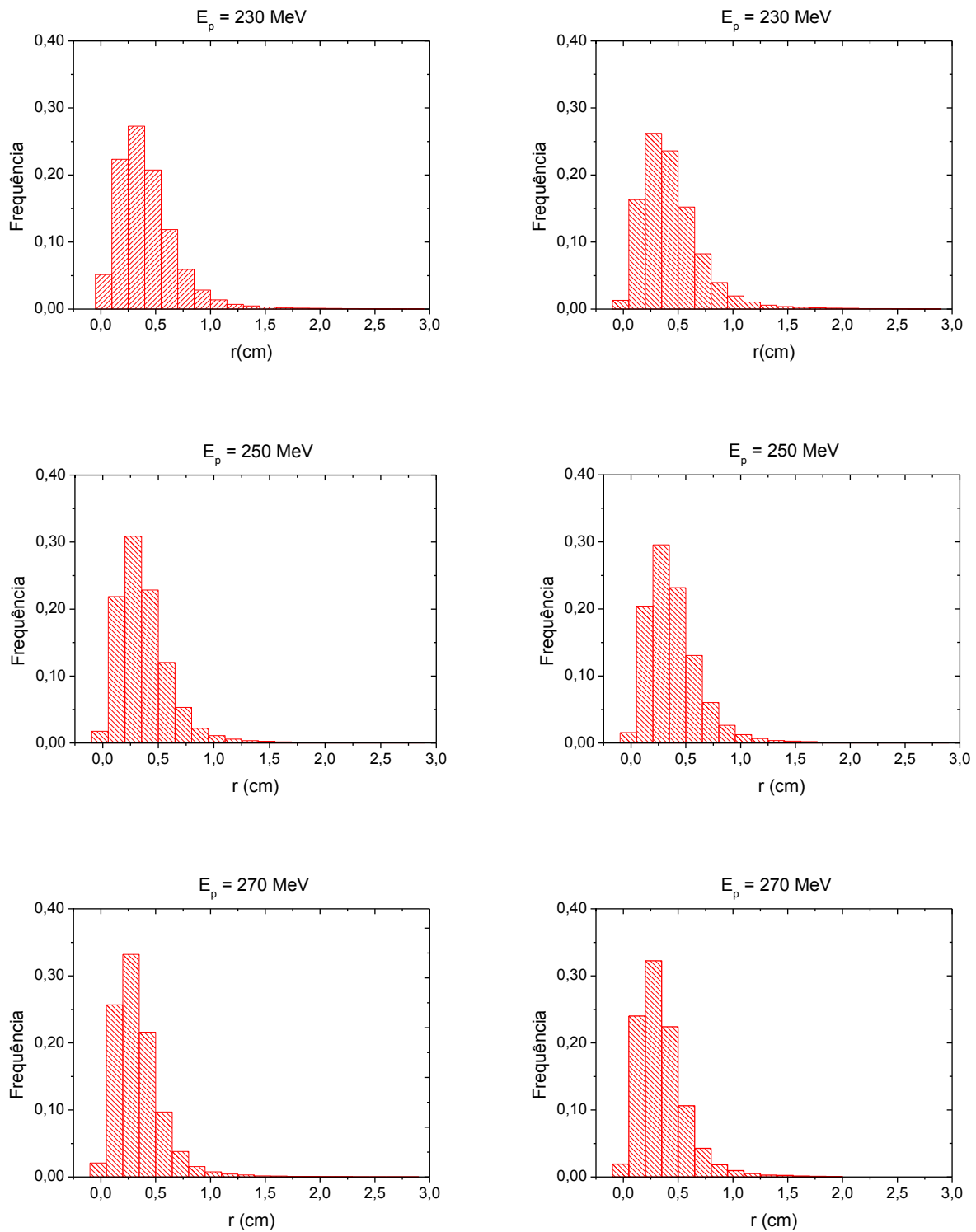


Figura 8 - Posição de saída com feixes incidentes de 230 MeV, 250 MeV e 270 MeV para alvos heterogêneos compostos por água e osso compacto incidindo pela esquerda (primeira coluna) e pela direita (segunda coluna) do alvo.

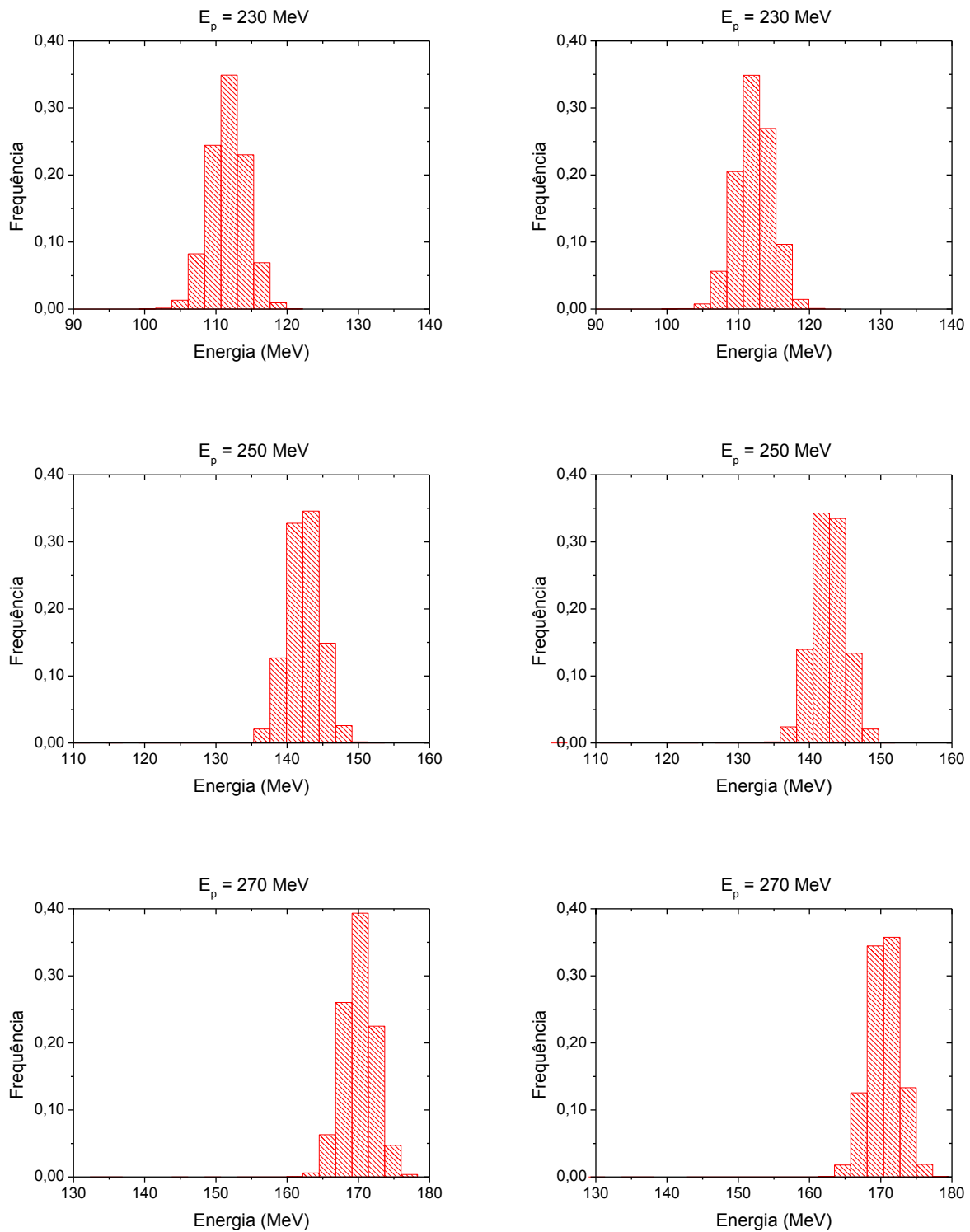


Figura 9 - Energia de saída com feixes incidentes de 230 MeV, 250 MeV e 270 MeV para alvos heterogêneos compostos por água e pulmão inflado incidindo pela esquerda (primeira coluna) e pela direita (segunda coluna) do alvo.

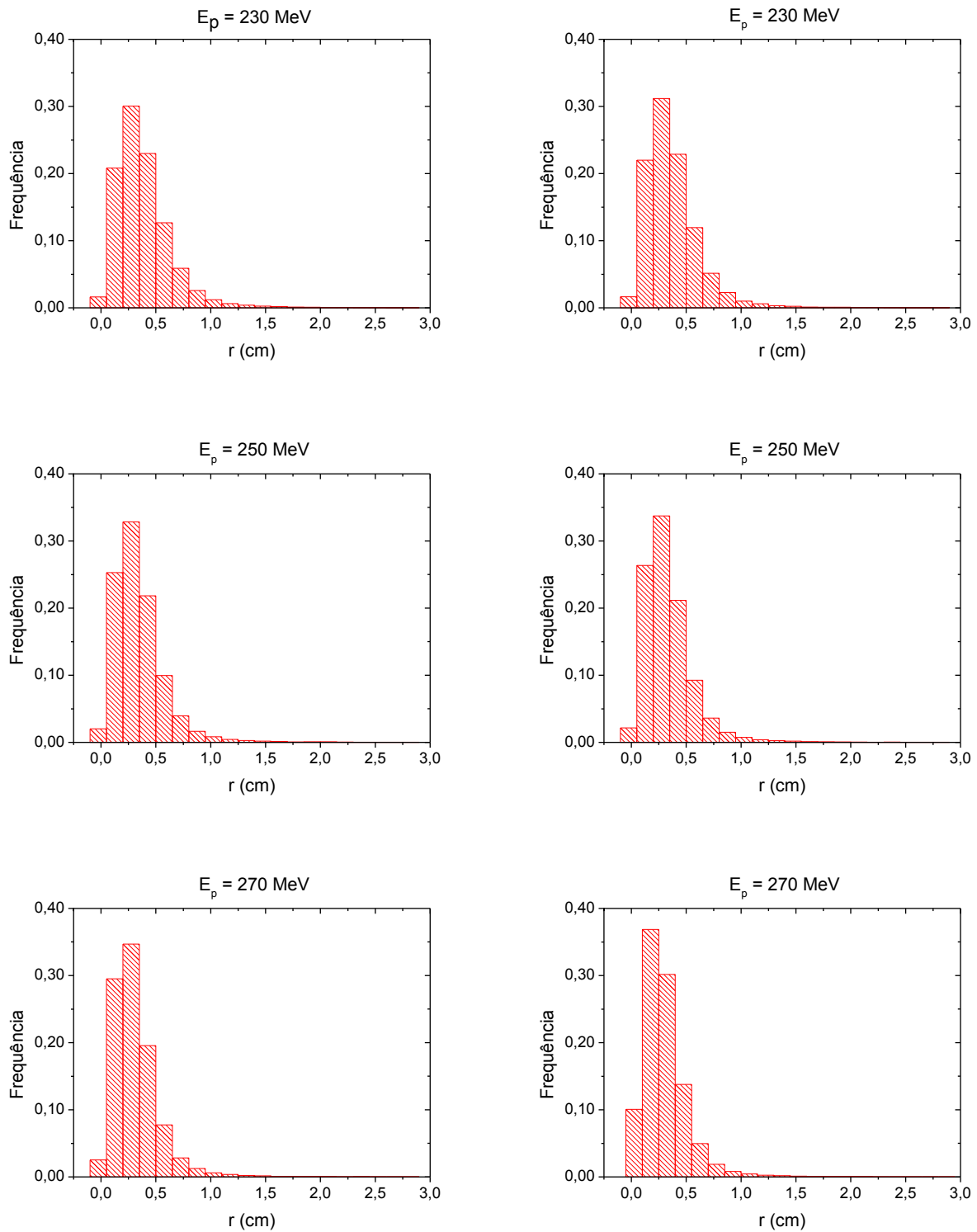


Figura 10 - Posição de saída com feixes incidentes de 230 MeV, 250 MeV e 270 MeV para alvos heterogêneos compostos por água e pulmão inflado incidindo pela esquerda (primeira coluna) e pela direita (segunda coluna) do alvo.

Todos os histogramas de energia de saída apresentaram comportamento gaussiano.

São apresentados na Tabela 6 os valores médios das energias e posições de saída dos prótons para cada energia incidente no *phantom* e para cada configuração do *phantom*, apresentadas de maneira abreviada, especificadas aqui:

osso esquerda (O_E), osso direita (O_D), pulmão esquerda (P_E), pulmão direita (P_D), que representam os compostos irradiados e o lado de entrada do feixe no alvo (esquerda - de 3 a 9 lp cm¹, direita - de 9 a 3 lp cm¹) além dos correspondentes desvios padrão das médias de energia e posição.

Tabela 7 - Valores médios das energias e posições de saída do feixe.

Alvo	E_p (MeV)	$\langle E \rangle$ (MeV)	$\sigma_{\langle E \rangle}$ (MeV)	$\langle r \rangle$ (cm)	$\sigma_{\langle r \rangle}$ (cm)
O_E	230	75,36	0,01	4,35	0,11
O_E	250	113,47	0,01	3,84	0,11
O_E	270	145,17	0,01	3,49	0,13
O_D	230	94,03	0,01	4,51	0,12
O_D	250	127,79	0,01	4,03	0,11
O_D	270	157,37	0,01	3,63	0,11
P_E	230	111,70	0,01	3,97	0,12
P_E	250	142,32	0,01	3,55	0,11
P_E	270	170,07	0,01	3,21	0,10
P_D	230	112,21	0,01	3,82	0,11
P_D	250	142,73	0,01	3,44	0,11
P_D	270	170,43	0,01	3,10	0,10

Como pode ser observado na Tabela 6, a energia média de saída aumentou para todas as configurações de alvo com o aumento da energia do feixe incidente. No caso do alvo composto por água e osso, os valores das médias foram diferentes ao incidir pelos lados opostos do *phantom*. Já para o alvo composto por água e pulmão inflado, os valores médios de energia das duas simulações para cada energia foram muito semelhantes.

Neste sentido, a utilização da energia média como parâmetro para construir imagens radiográficas, forneceria informações diferentes no caso do alvo água-osso dependendo do lado pelo qual o feixe entra.

Se levarmos em consideração que o *stopping power* (que é uma função da energia) do osso é maior do que da água, a forma como o número de pares de linhas está distribuído ao longo da trajetória deve interferir na maneira como acontece a deposição de energia dos prótons.

Já o pulmão inflado possui baixa densidade e *stopping power* menor do que a água e por isso a sua distribuição ao longo do caminho do feixe interfere pouco com a função de distribuição de energia na saída do feixe.

É importante salientar que todas estas diferenças nos espectros de energia e distribuições espaciais de saída de prótons poderiam ser facilmente detectadas com o sistema descrito no epigrafe 3.4, após a construção dos *phantoms*.

6. CONCLUSÕES

Foi estudada, utilizando o programa baseado no Método de Monte Carlo, SRIM 2013, a passagem de feixes de prótons entre 230 e 270 MeV através de alvos heterogêneos no formato *line-pair*, compostos por água com heterogeneidades intercaladas dos materiais pulmão inflado e osso compacto em seus respectivos *phantoms* de 25 cm.

Foram obtidas as funções de distribuição da posição e da energia de saída dos feixes em 12 diferentes configurações de energia-alvo. Todos os histogramas de energia de saída apresentaram comportamento gaussiano.

A energia média de saída aumentou para todas as configurações energia-alvo, com o aumento da energia incidente.

As configurações água-osso podem ser distinguidas dependendo por qual lado entra o feixe de prótons, se olharmos a energia média de saída do feixe. Já para a configuração água-pulmão inflado as irradiações por ambos os lados fornecem a mesma energia média de saída.

Os resultados desta simulação poderão ser futuramente verificados experimentalmente empregando o sistema radiográfico- tomográfico do LLUMC.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARUSO, F.; CARVALHO, B.H.V.; SANTORO, A.F.S. A física de altas energias e a terapia de câncer com prótons: motivações e perspectivas. G Alves, F. Caruso, H. Motta & A. Santoro (Eds.). *O Mundo das Partículas de Hoje e de Ontem*, p. 117-130, 2000.

CORMACK, A.M.; KOEHLER, A.M. Quantitative proton tomography: preliminary experiments. *Phys. Med. Biol.*, v. 21, p. 560-569, 1976.

EVERHART, E.; STONE, G.; CARBONE, R. J. Classical calculations of differential cross sections for scattering from coulomb potentials with exponential screening. *Phys. Rev.*, v. 99, n. 4, p.1287-1290, 1955.

EVSEEV, I.; ASSIS, J.T.; YEVSEYEVA, O.; VINAGRE, U.M.; SETTI, J.A.P.; SCHELIN, H.R.; et al. Proton CT Setup at CV-28 of IEN/CNEN. *Braz. J. Phys.*, 35, 3b, p. 747-750, 2004.

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; ERVIK, M.; et al. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base v 1, n 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em 02 mai. 2016.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *ICRU Report 49: Stopping powers and ranges for protons and alpha particles*, 1993.

LANE, G. H.; EVERHART, E. Calculations of total cross sections for scattering from coulomb potentials with exponential screening. *Phys. Rev.*, v.117, n. 4, p. 920-924, 1960.

MUSTAFA, A.A.M.; JACKSON, D.F. Small-angle multiple scattering and spatial resolution in charged particle tomography. *Phys. Med. Biol.*, v. 26, p. 461-472, 1981.

PARKIN, DM.; PISANI, P.; FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*. 15, 80, 6, p.827-841, 1999.

PTCOG. (PARTICLE THERAPY CO-OPERATIVE GROUP). Disponível em: <<http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-planning-stage>>. Acesso em 21 abr. 2016.

PSTAR database, National Institute for Standards and Technology. Disponível em: <<http://www.physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/>>. Acesso em 12 mai. 2016

REMIZOVICH, V.S.; ROGOZKIN, D. B.; RYAZANOV, M. I. Analytical description of the fast particle penetration in matter. (in Russian). *Fizika Elementarnykh Chastits i Atomnogo Yadra*, v. 17, n. 5, p. 929-981, 1986.

SADROZINSKI, H. Toward proton computed tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51, 1, p. 3–9, 2004.

SCHNEIDER, U.; PERDONI, E. Multiple Coulomb scattering and spatial resolution in proton radiography. *Med. Phys.*, v. 21, n. 11, p.1657-1663, 1994.

SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E. Proton radiography as a tool for quality control in proton therapy. *Medical Physics*, v. 22, p. 353-363, 1995.

SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Phys. Med. Biol.*, v. 41, p.111-124, 1996.

SCHULTE, RW.; *et al.* Conceptual design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51, p. 866–872, 2004.

SCHULTE, RW. *et al.* A maximum likelihood proton path formalism for application in proton computed tomography. *Med. Phys.*, 35, 11, p. 4849-4861, 2008.

WATANABE, Y. Derivation of linear attenuation coefficients from CT numbers for low-energy photons. *Phys. Med. Biol.*, 44, p. 2203-2204, 1999.

WILLIAMS, DC. The most likely path of an energetic charged particle through a uniform medium. *Phys. Med. Biol.*, 49, 13, p. 2899-2922, 2004.

ZIEGLER, J.F.; BIRSACK, J.P.; LITTMARK, U. The stopping and range of ions in solids. *New York: Pergamon Press*, p. 321, 1985.

ZIEGLER, JF. The Stopping of Energetic Light Ions in Elemental Matter. *J. Appl. Phys.*, 85, p.1249–1272, 1999.

ANEXO A

Parte do arquivo de Saída do SRIM 2013

```

===== TRANSMIT.txt : File of Transmitted Ions =====
= This file tabulates the kinetics of ions or atoms leaving the target.
= Column #1: S= Sputtered Atom, B= Backscattered Ion, T= Transmitted Ion. =
= Col.#2: Ion Number, Col.#3: Z of atom leaving, Col.#4: Atom energy (eV). =
= Col.#5-7: Last location: X= Depth into target, Y,Z= Transverse axes. =
= Col.#8-10: Cosines of final trajectory. =
= *** This data file is in the same format as TRIM.DAT (see manual for uses).=
===== TRIM Calc.= H(230 MeV) ==> Water_Liquid (ICRU-276)+( 250. mm) =====
Ion Atom Energy Depth Lateral-Position Atom Direction
Numb Numb (eV) X(A) Y(A) Z(A) Cos(X) Cos(Y) Cos(Z)
T 1 1 ,1156545E+09 2507500E+03 ,8105E+08 -,5220E+06 ,9985661 ,0408393 ,0346093
T 2 1 ,1138366E+09 2507500E+03 -,1349E+08 ,7943E+07 ,9995372 -,0289361 -,0093802
T 3 1 ,1148592E+09 2507500E+03 ,1593E+07 ,3462E+08 ,9999717 ,0043363 ,0061542
T 4 1 ,1120677E+09 2507500E+03 ,4048E+08 -,3895E+07 ,9998718 ,0156064 -,0035682
T 5 1 ,1139295E+09 2507500E+03 -,3731E+08 ,3554E+08 ,9999537 -,0018880 ,0094364
T 6 1 ,1097095E+09 2507500E+03 ,8152E+07 -,1219E+08 ,9996078 ,0266643 -,0085641
T 7 1 ,1130821E+09 2507500E+03 ,4892E+07 ,2841E+07 ,9998897 -,0037386 ,0143720
T 8 1 ,1125773E+09 2507500E+03 -,3307E+08 ,9377E+07 ,9991392 -,0407592 ,0077109
T 9 1 ,1144220E+09 2507500E+03 -,1267E+08 -,5173E+07 ,9999304 -,0105667 ,0052537
T 10 1 ,1139839E+09 2507500E+03 ,3771E+08 -,2070E+08 ,9991689 ,0403375 -,0058716
T 11 1 ,1113124E+09 2507500E+03 -,9816E+07 -,4183E+08 ,9994068 -,0218591 -,0266129
T 12 1 ,1113553E+09 2507500E+03 ,6582E+07 ,5914E+07 ,9999975 ,0012543 ,0018714
T 13 1 ,1105217E+09 2507500E+03 ,1445E+08 ,1378E+08 ,9997697 ,0154157 ,0149278
T 14 1 ,1157448E+09 2507500E+03 -,1792E+08 ,1265E+08 ,9992203 -,0298818 ,0258058
T 15 1 ,1135937E+09 2507500E+03 ,2200E+08 -,2412E+08 ,9993388 ,0125268 -,0341322
T 16 1 ,1127951E+09 2507500E+03 ,2945E+08 -,2615E+08 ,9995312 ,0121570 -,0280991
T 17 1 ,1101188E+09 2507500E+03 -,5310E+07 -,2764E+08 ,9999011 ,0128421 -,0057253
T 18 1 ,1113746E+09 2507500E+03 -,1722E+08 ,6867E+08 ,9998607 ,0111023 -,0124597
T 19 1 ,1099476E+09 2507500E+03 ,6117E+08 -,3597E+08 ,9996388 ,0128202 -,0236190
T 20 1 ,1080300E+09 2507500E+03 ,2701E+08 ,7260E+07 ,9998181 ,0149893 -,0117953
T 21 1 ,1155562E+09 2507500E+03 ,1256E+08 -,2943E+06 ,9996550 ,0255654 ,0060185
T 22 1 ,1144916E+09 2507500E+03 ,5989E+08 -,3731E+08 ,9970298 ,0693145 -,0335733
T 23 1 ,1123105E+09 2507500E+03 ,1399E+08 -,5615E+07 ,9998796 -,0093757 ,0123680
T 24 1 ,1101684E+09 2507500E+03 ,1332E+07 -,1933E+08 ,9997351 ,0198477 -,0116493
T 25 1 ,1124586E+09 2507500E+03 ,8269E+07 -,3801E+08 ,9997639 -,0013591 -,0216858
T 26 1 ,1090987E+09 2507500E+03 -,5406E+07 ,5561E+08 ,9998428 ,0083304 ,0156541
T 27 1 ,1133971E+09 2507500E+03 ,9916E+07 ,2582E+08 ,9990311 ,0440033 -,0007738

```