



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

**Marcos Felipe de Freitas
Calabresi**

**Análise da Viabilidade de Simulações com Feixes
de Prótons de 150 MeV em Alvos Heterogêneos**

Botucatu

2009

Marcos Felipe de Freitas Calabresi

Análise da Viabilidade de Simulações com Feixes de Prótons de 150 MeV em Alvos Heterogêneos

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

Orientador: Prof. Dr. Joel Mesa Hormaza

Botucatu

2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Calabresi, Marcos Felipe de Freitas.

Análise da viabilidade de simulações com feixes de prótons de 150MeV em alvos heterogêneos / Marcos Felipe de Freitas Calabresi. - Botucatu [s.n], 2009.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Física médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2009

Orientador: Joel Mesa Hormaza

1. Prótons 2. Método Monte Carlo 3. Física médica

Palavras-chave: Monte Carlo; PCT; Protonterapia; Simulações; SRIM

À minha família, Deucelia, Roque,
Henrique, Flávia e Lourdes.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à minha família, por toda a paz, fortaleza, exemplo, incentivo e confiança depositada em mim durante esses anos.

À minha mãe, Deucelia, à minha irmã, Flávia, e ao meu irmão Henrique, e à minha avó, Lourdes, pelas conversas, pelos conselhos, pelo exemplo, pelas virtudes, pelos valores, pelos sorrisos e por todo o amor.

Ao pequeno grande grupo que se formou aos decorrer desses anos. Composto por: Nilo(Mirna), Paulo(Guismo), Fábio(Tonto), Caio(Tosko), Kathia(Mantissa), Alan(Baitola), Nicholas(Pinga), Alexandre(Sete-Vidas) e Vander(Dimerda). Pelas noites em claro, pelos dias no escuro, pelas enrascadas, pelas cervejadas, pelas rodas de violão, pelas viagens, pelos campeonatos de *winning eleven*, pelas risadas, pelo futebol no Coliseu, pelos churrascos, pelos ombros estendidos, por todo o conhecimento compartilhado, pelos dias difíceis e pelos dias de sol.

À banda Grau Etílico, Marcelo(Lambe), Eduardo(Alambike), Fabio(Tonto), Nilo(Mirna), Henrique(Jumbo), pelo rock'n roll, pelos improvisos, pelas conversas, pelas criações, pelo companheirismo, enfim, por quebrar as barreiras do som.

À galera da Republica BGD, pelas festas, pelas conversas, pelo futebol na rua, pelo porto seguro, pela amizade.

Aos veteranos que sempre ajudaram nesse embate, Henrique(Kelvin), Arthur(Yakuza), Daniel(Ogema), Julio(Stanque), Matheus(Neps), Mariana(Losinha).

Ao pessoal do LBBC, Leticia(Skalar), Luis Augusto(Chokito), Danilo(Biba), Mauricio(Balanga), Guilherme(Culpado), Kathia(Mantissa), pela ajuda, paciência, idéias e risadas.

Ao professor Joel, pela oportunidade, disponibilidade, paciência e confiança, essenciais para que este trabalho fosse realizado.

Resumo

A protonterapia é um tipo de tratamento promissor quanto a diminuição de dose nos tecidos adjacentes ao tumor, devido às suas característica de deposição de energia ao interagir com a matéria. Para aumentar a acurácia do tratamento é necessário que as simulações sejam feitas a partir de um sistema de formação de imagem que utilize também um feixe de prótons, como a tomografia por feixe de prótons (pCT). Essa área atualmente está em desenvolvimento e se defronta com inúmeros problemas na formação de uma imagem precisa. Este trabalho tem o intuito de analisar a viabilidade de simulações computacionais para este tipo de feixe.

O código computacional SRIM é um conjunto de programas que calcula o freamento e o alcance de íons ao interagir com a matéria. Esse cálculo baseia-se em ferramentas oriundas da mecânica quântica e também no método de Monte Carlo, para determinar, de modo probabilístico, trajetórias, colisões e ângulos.

Foram realizadas simulações no programa SRIM para um alvo heterogêneo envolvendo água e osso cortical. Para analisar o comportamento do feixe transmitido, foram feitas alterações na posição e no tamanho da heterogeneidade. A partir dos dados obtidos pode-se obter valores médios, histogramas e gaussianas dos mesmos para cada simulação e tirar conclusões sobre a viabilidade e as dependências desse tipo de simulação.

Palavras chave: Monte Carlo; pCT; prótons; protonterapia; simulações; SRIM.

Abstract

The proton therapy is a promising type of treatment regarding the reduction of the dose in the adjacent tissues to the tumor due to their features of energy deposition through interacting with matter. To increase the accuracy of the treatment it is necessary that the simulations are made from a system of image formation that also uses a proton beam, such as tomography beam of protons (pCT). This area is currently under development and is facing numerous problems in forming an accurate image. This paper aims at examining the viability of computer simulations for this type of beam.

SRIM computer code is a set of programs that calculate the braking and the range of ions interacting with matter. This calculation is based on tools derived from quantum mechanics and also in the Monte Carlo method to determine, in a probabilistic way, trajectories, collisions and angles.

The simulations on the SRIM program for a heterogeneous target involving water and cortical bone were made. To analyze the behavior of the transmitted beam, changes on the heterogeneity position and size were made. From the data obtained, it is possible to obtain the average values, histograms and Gaussians for each simulation and draw conclusions on proton simulation dependencies and viability.

Key-words: Monte Carlo; pCT; proton therapy; protons; simulations; SRIM.

Sumário

1. Introdução	7
1.1 Motivação	7
1.2 Histórico	8
1.3 Protonterapia	10
1.4 Tomografia por feixe de prótons	12
2. Objetivos.....	14
3. Fundamentação Teórica	15
3.1 Princípios Físicos.....	15
3.1.1 Interação de Prótons com a matéria	15
3.1.3 <i>Stopping Power</i> de Partículas Carregadas	17
3.2 O Código Computacional SRIM	18
4. Metodologia.....	20
5. Resultados e Discussão.....	23
5.1 Dispersão da energia em função da posição da heterogeneidade	23
5.2 Dispersão na forma do feixe em função da posição da heterogeneidade.	25
5.3 Influências da espessura da heterogeneidade na dispersão de energia e na forma do feixe na saída	29
6. Conclusão	37
7. Trabalhos Apresentados.....	38
8. Referências Bibliográficas	40

1. Introdução

1.1 Motivação

A radioterapia é considerada uma alternativa altamente eficiente no tratamento do câncer. A técnica, baseada na destruição do tumor através de radiação ionizante, é normalmente implementada com feixes de raios-X. Observa-se, porém, uma característica altamente negativa na radioterapia por feixes de raios-X uma vez que, em função do mecanismo da interação do fóton com a matéria, tecidos saudáveis posicionados geometricamente na linha da ação do feixe podem ser danificados. Esta característica interfere significativamente no ajuste máximo da dose sobre o alvo/tumor. Em função das características citadas, outras técnicas estão sendo empregadas, alternativamente, como é o caso da terapia por feixes de prótons, também chamada de protonterapia (HANSON et al., 1981).

A protonterapia vem sendo utilizada em muitos países como Estados Unidos, Canadá, Japão, Alemanha, Rússia, África do Sul, Suíça e França, e vem crescendo por todo o mundo. Na América Latina, o Brasil é o país que possui as expectativas mais apropriadas para sediar o tratamento num futuro próximo, devido a sua grande população e nível de desenvolvimento.

As características deste tipo de tratamento e suas vantagens em relação a tratamentos convencionais são que:

- Os prótons podem ser irradiados no paciente na região volumétrica (cancerígena) necessária com grande precisão, devido as suas características de absorção de dose física favorável em tecidos.
- Devido a sua precisão, ocorrem poucos danos nos tecidos saudáveis ao redor do tumor em tratamento, resultado deste é o mínimo de efeitos colaterais no paciente.
- Como existe a redução do dano nos tecidos próximos ao tumor irradiado, as doses de radiação podem ser intensificadas, causando o aumento da taxa de controle tumoral e a redução dos números de seções.

- Suas características radiobiológicas são similares aos fótons de raios-X, que são medicamente bem conhecidas.

As desvantagens no tratamento com Protonterapia:

- Ele pode ser usado para doenças bem localizadas, logo, pacientes com câncer sistêmico, como leucemia, e aqueles em que a doença tenha se espalhado para outras partes do corpo, não podem ser tratados com prótons.

- A longo prazo, não se sabe realmente os seus possíveis efeitos colaterais. Para tal questão, ainda se deve fazer estudos aprofundados sobre a utilização desse tratamento nos tecidos humanos.

Para que a protonterapia venha a ser amplamente explorada é necessário que seu planejamento seja feito a partir de um equipamento em que o feixe usado no diagnóstico também seja de prótons. Aí surge a necessidade de se desenvolver esse tipo sistema de formação de imagem e suas peculiaridades, como na tomografia por feixes de prótons (pCT).

1.2 Histórico

O precursor da Protonterapia foi Robert Wilson, que em 1946 propôs a utilização dos prótons para fins terapêuticos. Sugeriu que os prótons poderiam ser de grande vantagem para tratamentos de câncer, devido a sua distribuição de dose, que é representado graficamente pelo pico de Bragg (SMITH, 2006). Wilson também protagonizou conceitos inovadores nos estudos de feixes da Protonterapia e seu artigo é contemporâneo ao desenvolvimento do ciclotron por Ernest Lawrence na Universidade da Califórnia no “Lawrence Berkeley Laboratory” (LBL) em 1930, que em seu trabalho ganhou o Prêmio Nobel em 1939.

Em tratamento de pacientes humanos, a primeira utilização de feixes de prótons foi realizada por C. A. Tobias, J. H. Lawrence, no ciclotron do LBL, em meados da década de 1950. Eles irradiaram a cabeça do paciente com os feixes de prótons, que passaram inteiramente através do cérebro até chegar na hipófise, com o objetivo de tratá-la. Eles também utilizaram técnicas do pico de Bragg que fizeram que o pico de Bragg parasse no alvo na hipófise (TOBIAS,

et al., 1958). O grupo do LBL começou a utilizar o ciclotron para acelerar íons de Hélio para terapia de câncer em 1957 e tratou pacientes nesse acelerador até 1992.

Os primeiros países a utilizarem os prótons em aplicações clínicas foram os Estados Unidos, Suécia e antiga União Soviética, em 1954. Porém, o primeiro hospital especializado em tratamento por terapia com prótons foi no Centro de Tratamento por Próton do Centro Médico da Universidade de Loma Linda (LLUMC), nos Estados Unidos, construído em 1990 (SCHULTE, 2002).

Em 2004, havia um número superior a 25 instalações operacionais a nível mundial que realizavam o tratamento da Protonterapia. Estima-se que, até o final da década, esse número poderá crescer para mais de 30 instalações operantes em todo o mundo. Cerca de 50 mil pacientes já foram tratados por meio do emprego dessa modalidade.

Na atualidade, a protonterapia é uma técnica muito bem sucedida para o tratamento de doenças como câncer de próstata, tumores oftalmológicos e na base do crânio. O Brasil, devido a sua grande população e nível de desenvolvimento, tanto do ponto de vista financeiro como de infraestrutura física e intelectual, seria o lugar mais indicado para sediar um primeiro centro de protonterapia na América Latina em um futuro muito próximo (MORENO et al., 2004).

Tabela 1 - Centros de protonterapia existentes no mundo, datado de 2004 (Moreno et al.,2004)

Centros de Protonterapia	País	Período de funcionamento	Total de pacientes tratados
Uppsala	Suécia	1975 - 1976	73
Louvain-La Neuve	Bélgica	1991 - 1993	21
Dubna	Rússia	1967 - 1974	84
Berkeley 184	CA, EE.UU.	1954 - 1957	30
Harvard	MA, EE.UU	1961 - 2002	9116
PMRC (1)	Tsukuba, Japão	1983 - 2000	700
Upsala	Suécia	1989	311
PSI (72 MeV)	Suíça	1984	3712
PSI (200 MeV)	Suíça	1996	166
Nice	França	1991	1951
Orsay	França	1991	2157
Clatterbridge	Inglaterra	1989	1201
INFN-LNS	Catania, Itália	2002	52
Berlin	Alemanha	1998	317
Moscú	Rússia	1969	3638
San Petersburgo	Rússia	1975	1029
Dubna	Rússia	1987	198
Chiba Japão	Japão	1979	145
PMRC (2) Tsukuba	Japão	2001	237
NCC Kashiwa	Japão	1998	200
HIBMC Hyogo	Japão	2001	105
Loma Linda	CA, EE.UU.	1990	8203
MPRI	IN, EE.UU.	1993	34
NPTC, MGH	MA, EE.UU	2001	425
UCSF-CNL	CA, EE.UU.	1994	448
TRIUNF	Canadá	1995	77
iThemba LABS	Sul da África	1993	442
		TOTAL	35072

1.3 Protonterapia

A Protonterapia é um tratamento alternativo para o combate do câncer, a sua técnica constitui na destruição do tumor através da radiação por feixes de prótons. Sua técnica é similar a da radioterapia convencional, porém nesta é implementado feixes de raios-X. Entre esses dois tipos de tratamentos é possível notar grandes diferenças nos seus resultados mesmo estas sendo similares.

Para determinadas aplicações, a terapia por feixes de prótons apresenta vantagens altamente significativa sendo uma sedutora alternativa

para os inconvenientes da radioterapia convencional (MORENO et al., 2004). É importante salientar que na radioterapia cria-se um risco de lesão aos tecidos que são atravessados pela radiação ionizante, e ocasionalmente pode não apenas danificar o tumor, mas também os tecidos saudáveis, o que não acontece na protonterapia, pois a interação do próton com a matéria possibilita irradiar o alvo de forma mais precisa direcionando a maior parte da energia da radiação diretamente sobre o tumor em tratamento (Pico de Bragg), sem afetar tecidos vizinhos saudáveis, permitindo dessa forma, maiores doses em estruturas profundas se comparada a terapias convencionais (ASSIS et al., 2005).

Essa característica é representada pela curva de dose versus profundidade para prótons, onde a dose de entrada é relativamente baixa e é seguido por um pico de alta dose, o pico de Bragg. Após o pico de Bragg a dose cai de 90% para 20% em poucos milímetros.

Como o pico de Bragg é de apenas alguns milímetros de largura, e geralmente possuindo dimensões inferiores a de volumes tumorais, este pico deve ser alargado, através da modulação da energia. Através desses processos, o pico de Bragg pode tomar a forma de modo a distribuir doses homogêneas de irradiação em volumes regulares tridimensionais. Na figura 3 é comparada a dose relativa em função da profundidade entre tratamentos com feixes de prótons e tratamentos com raios-X, e na figura 4 é comparado a terapia em um câncer de próstata, utilizando feixes de raios-X e feixes de prótons. Nota-se a diferença na dose de radiação depositada no tumor e em regiões adjacentes nos dois tipos de tratamento:

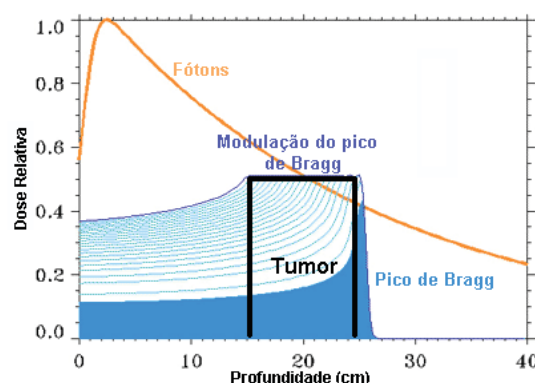


Figura 1 - Comparação entre a dose liberada por um feixe de raios X de 15 MeV e por prótons. No feixe de prótons é observado o Pico de Bragg

Geralmente os tratamentos com radioterapia convencional, devido a sua interação de seus feixes de raios-X com a matéria, acabam depositando maiores doses em órgãos distantes do tumor, aumentando assim a probabilidade de risco de câncer secundário (ou malignância secundária). No caso de irradiação com prótons esse problema é bem reduzido, porque eles são imediatamente freados depois do alvo. Porém, a maneira como essas partículas depositam energia está fortemente ligada à forma como elas interagem com a matéria, através de processos de ionização, excitação e interações nucleares (DOBLER & BENDL, 2001).

Apesar da intenção primária da Protonterapia de combater o câncer, e resultar na cura do paciente, deve-se atentar que tal modalidade também possui o risco de produzir cânceres secundários no indivíduo, mas tal efeito colateral pode surgir somente a “longo prazo”. Como a Protonterapia é empregada também em pacientes jovens e crianças deve ser estudado com detalhamento os riscos de cânceres secundários e em especial os riscos originados por doses de nêutrons.

1.4 Tomografia por feixe de prótons

A utilização da terapia por feixes de prótons exige, no entanto, a localização precisa do tumor e do paciente. Atualmente, a técnica utilizada para atender as exigências acima citadas é baseada em tomografia computadorizada de raios-X e radiografias convencionais. Sabe-se, porém, que em função das características intrínsecas da interação do fóton em relação ao próton com a matéria, o uso de imagens de tomógrafos (CT) de raios-X, para planejamento de tratamento com prótons, ignora diferenças fundamentais e é, portanto inerentemente impreciso. A incerteza resultante pode induzir a erros de posicionamento que podem chegar a mais de um centímetro, dependendo da região anatômica tratada (EVSEEV et al., 2004).

No entanto, a técnica tomográfica por feixes de prótons, ainda, não está disponível e não existem dados conclusivos que garantam que o custo,

em termos de dose ao paciente e precisão da imagem, em relação a técnicas convencionais, seja compensador (SETTI et al, 2004).

No início desta década, devido à proliferação de centros de tratamento de câncer através de irradiação de prótons e do desenvolvimento de sistemas de aquisição, observou-se novos investimentos em pesquisa e desenvolvimento da técnica, que ainda não é considerada suficientemente desenvolvida para uso médico (SETTI et al, 2004).

Algumas questões podem ser consideradas como os principais obstáculos para o domínio da técnica da tomografia computadorizada por feixe de prótons (pCT) e sua viabilização prática. São elas:

- Dependência da resolução espacial e densidade em relação a energia de próton incidente;
- Resolução espacial e densidade em função do tempo de aquisição;
- Relação entre o nível da resolução espacial e o número de entradas e saídas dos prótons;
- Desenvolvimento de um detector de pequenas dimensões que possa ser utilizado na faixa da energia necessária (10 a 250 MeV);
- Obtenção de modelo matemático para a trajetória da partícula que considere as coordenadas de entrada e saída;
- Determinação da energia de próton otimizada para a aplicação médica (SETTI et al., 2004).

Fenômenos como o espalhamento múltiplo coulombiano e o mecanismo de perda de energia do próton, precisam ser pesquisados e assim a utilização de feixes de prótons com baixa energia poderia ser viável, visto que os mesmos possuem efeitos muito pronunciados (EVSEEV et al., 2004).

2. Objetivos

Este trabalho tem os seguintes objetivos:

- Testar a viabilidade das simulações para feixe de prótons feitas no programa SRIM, analisando o comportamento de tal feixe frente a alvos heterogêneos de diferentes características.
- Analisar a influência da posição e tamanho de heterogeneidades em observáveis como dispersão de energia e posição de saída do feixe.

3. Fundamentação Teórica

3.1 Princípios Físicos

3.1.1 Interação de Prótons com a matéria

Os prótons são partículas de massa elevada (1836 vezes a massa do elétron) que possuem carga positiva. Na interação dos prótons com a matéria, tais partículas são aceleradas através de equipamentos (Síncrotrons e Cíclotrons) em direção ao alvo desejado. À medida que penetram no material, os prótons vão freando produzindo um depósito crescente de energia por unidade de distância, o que é chamado de LET, *Linear Energy Transfer*, (MORENO et al.,2004).

Ao atravessarem a matéria interagem com o núcleo e com os elétrons, podendo provocar nela excitação atômica ou molecular, ionização ou ativação do núcleo.

A excitação atômica ou molecular ocorre quando um átomo tem sua configuração eletrônica alterada a fim de acomodar a nova energia recebida por ele, devido ao choque com do próton com a sua eletrosfera. Neste caso a energia absorvida pelo átomo não se distribui necessariamente a todos os elétrons. Em geral, o excesso de energia se reflete na alteração da configuração eletrônica de apenas um dos elétrons em um átomo isolado, tendo assim seu nível de energia aumentado, e na volta ao seu estado fundamental, este retorna à sua configuração de energia original, emitindo a energia absorvida durante o processo. A figura 2 esquematiza a interação decorrente.

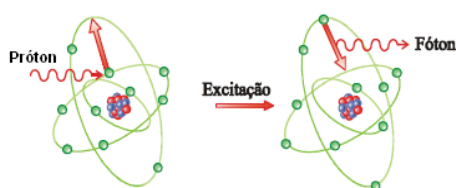


Figura 2 - Excitação atômica ou molecular devido à interação do próton com a matéria

Ativação do núcleo se dá através de interações entre radiações, que possuem energia superior à energia de ligação dos nucleons, com um material, provocando reações nucleares, resultando num núcleo residual e emissão de radiação. A absorção de nêutrons de baixa energia, denominados de nêutrons térmicos, pode ocorrer com certa frequência dependendo da natureza do material irradiado e da probabilidade de captura do nêutron pelo núcleo, deixando-o também em um estado excitado. Na figura 3 abaixo demonstra os passos da ativação do núcleo.

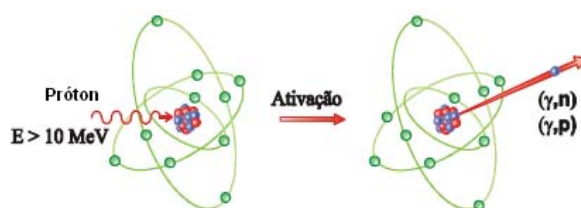


Figura 3 - Interação por ativação do núcleo em decorrência do choque do próton com o núcleo da matéria

Já na ionização, a atração coulombiana existente entre as cargas opostas de um átomo, cria uma energia de ligação entre os elétrons e o núcleo do mesmo. Assim um elétron pode absorver uma quantidade grande de energia cedida pelo próton incidente, de modo que sua energia individual supere a energia eletrostática de ligação que havia entre ele e o núcleo atômico, onde um elétron é projetado para fora do átomo. A este processo podemos associar a curva de Bragg, que define a quantidade de ionizações dentro da matéria. A interação por ionização é ilustrada na figura 4.

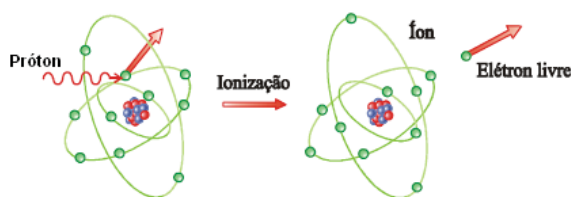


Figura 4 - Processo da interação de ionização devida ao choque do próton com a matéria

É uma característica do próton que a energia depositada no percurso aumenta com a profundidade, e tem um máximo logo antes da partícula parar, o Pico de Bragg. A curva de Bragg, é definida pela energia dE absorvida por unidade de comprimento dx da trajetória da partícula. Como o

pico de Bragg é de apenas alguns milímetros de largura, o que é inferior as dimensões dos volumes tumorais a ser irradiado, este pico deve ser alargado, através da modulação da energia com a sobreposição de picos (SOBP, Figura 5) e do uso de absorvedores.

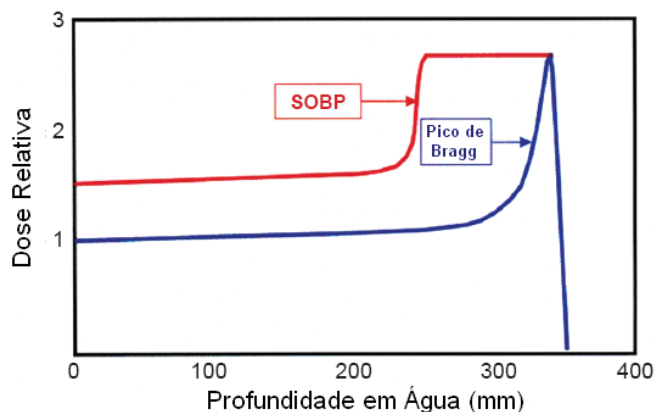


Figura 5 - Sobreposição de picos de Bragg (Modificado de Patyal, 2007)

3.1.3 Stopping Power de Partículas Carregadas

O comportamento de uma partícula com carga z_e e massa M_1 passando através de um material é muito diferente do comportamento de um fóton. Quando um fóton interage, ele normalmente desaparece, sendo completamente absorvido como no efeito fotoelétrico ou na produção de pares ou sendo substituído por um fóton de diferente energia viajando em outra direção, como no espalhamento Compton. Uma exceção para este modelo é o espalhamento coerente, onde um fóton de mesma energia viaja em uma direção diferente. Uma partícula carregada tem uma secção transversal de interação muito maior do que a do fóton – tipicamente de 10^4 a 10^5 vezes maior. Portanto o feixe de partículas carregadas “não atenuado” cai para zero quase que imediatamente.

Cada interação usualmente causa apenas uma ligeira diminuição na energia da partícula, e isso é conveniente para que ela acompanhe a partícula carregada ao longo de seu caminho. A comparação entre a trajetória de partículas alfa (núcleo do átomo de hélio, ^4He) e de elétrons em emulsão

fotográfica, nos mostra que a trajetória das partículas alfa é razoavelmente simples, com algum desvio perto do final da trajetória. Já os elétrons, sendo mais leves, mostram uma considerável dispersão.

É conveniente falar sobre a quantidade de energia que a partícula carregada perde por unidade de comprimento, o *stopping power*, e seu alcance – aproximadamente, a distancia total que ela percorre antes de perder toda sua energia. O *stopping power* é o valor esperado da quantidade de energia cinética perdida pelo projétil por unidade de comprimento da trajetória. (HOBBIE, 1997)

3.2 O Código Computacional SRIM

O programa SRIM agrupa um conjunto de rotinas que calculam o *stopping power* e o alcance de íons na matéria, mediante uma formulação mecânico quântica das interações íon (feixe)-átomo (alvo). Este cálculo tem sido aprimorado através do emprego de algoritmos estatísticos de otimização. (ZIEGLER, 2008)

Para se desenvolver o alvo primeiro se escolhe-se o material, que pode ser definido a partir de um banco de dados previamente definido pelo autor do programa (*compound dictionary*) ou definido pelo usuário. Após isso defini-se somente espessura do material alvo (*width*), pois os outros parâmetros geométricos são fixos. Então determina-se a energia, o número total de íons incidentes, quais parâmetros serão armazenados no arquivo de saída e inicia-se a simulação. Esta pode demorar de dez minutos a várias horas, dependendo da espessura e material do alvo, da energia do feixe e do número de íons.

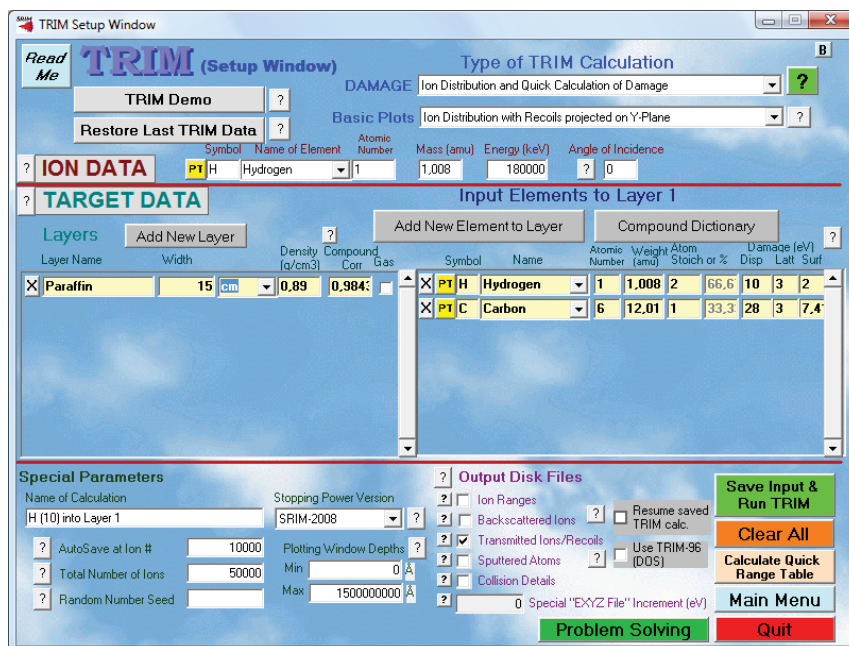


Figura 6 – Interface do programa SRIM

4. Metodologia

Este trabalho foi realizado a partir de simulações feitas no programa SRIM, com energia fixa em 150 MeV e número de eventos em 10000. A fim de simular uma situação possível no corpo humano, o alvo foi composto por água líquida como substituto do tecido mole. O alvo também foi composto com uma camada de osso cortical de tamanho e posição variável (ICRP,1995) de densidade 1,85 g/cm³. Sua composição segue na Tabela 2.

Tabela 2 - Composição do osso cortical (NIST, 2009)

Elementos	Fração de Peso
H	0.047234
C	0.144330
N	0.041990
O	0.446096
Mg	0.002200
P	0.104970
S	0.003150
Ca	0.210030

A energia de 150 MeV foi escolhida porque esta possui um alcance de aproximadamente 16 cm, valor maior do que o alvo composto, que é de 0,7 cm, garantindo assim que todos os prótons tenham energia suficiente para serem transmitidos e medidos na saída do alvo. A figura 7 mostra a curva de alcance em água para prótons:

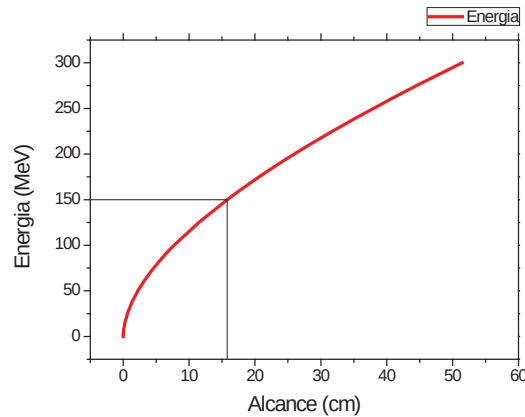


Figura 7 - Curva de alcance em água para prótons (NIST, 2009)

Em uma primeira etapa, o alvo foi constituído de água com 70 mm de espessura, contendo uma camada de 6 mm de osso cortical. Essa heterogeneidade foi posicionada a 2 mm do início do alvo e foi feita a primeira simulação utilizando um feixe de prótons do tipo *pencil beam*. Em seguida a heterogeneidade foi sendo deslocada ao passo de 5 mm em direção ao final do alvo, gerando ao todo 13 simulações (ver figura 8a). Os dados obtidos, para cada próton transmitido, foram, energia, posição (X, Y e Z) e cosseno em relação a cada eixo. Assim puderam-se obter valores médios, histogramas e gaussianas desses dados para cada posição da heterogeneidade.

A fim de obter conclusões sobre a influência do tamanho da heterogeneidade foram feitas novas simulações no programa SRIM. Desta vez foi utilizado um aumento gradual da camada de osso cortical mantendo-se o comprimento total do alvo em 70 mm (ver figura 8b). Uma primeira simulação foi realizada com apenas água. A partir dela, a cada simulação, introduzia-se 1 mm de osso cortical no centro do alvo, até a heterogeneidade chegar a 20 mm de espessura.

Por fim foi feita uma análise comparativa a fim de interpretar a influência da posição e espessura da heterogeneidade e também a viabilidade desse código computacional para simulações heterogêneas.

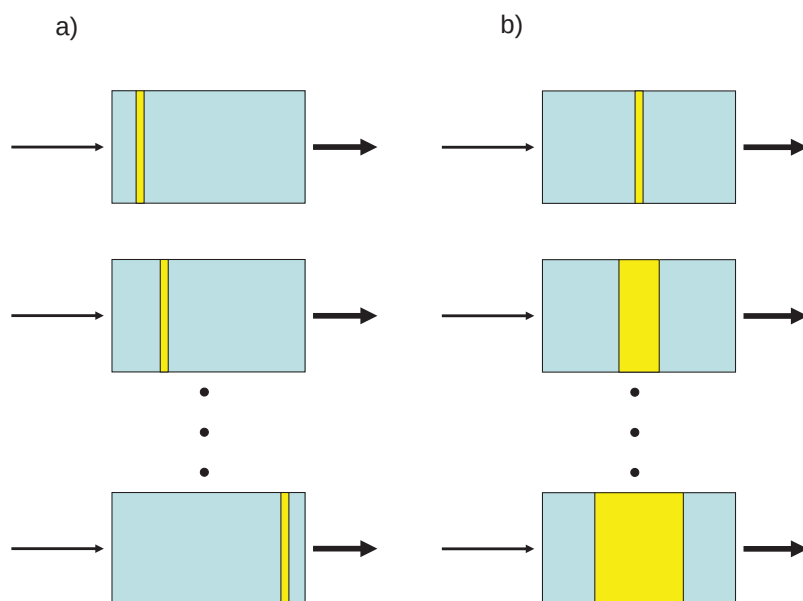


Figura 8 – Diagrama do alvo para simular: a) o deslocamento da heterogeneidade, b) o aumento da espessura da heterogeneidade

5. Resultados e Discussão

5.1 Dispersão da energia em função da posição da heterogeneidade

Na tabela 3 são apresentados os resultados obtidos para energia do feixe na saída do alvo para todas as simulações e considerando todas as posições da heterogeneidade de osso cortical em alvo de água.

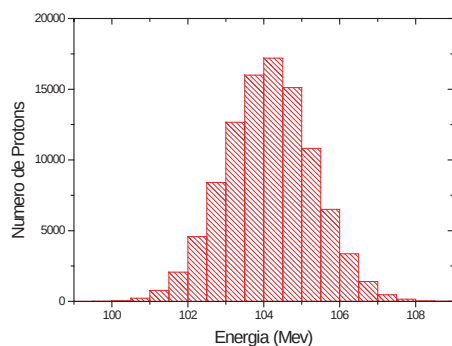
Tabela 3 – Energias médias e desvio padrão

Posição	Energia Média (MeV)	σ (MeV)
2 mm	104,14157	1,16825
7 mm	104,73498	1,23299
12 mm	104,13635	1,20392
17 mm	104,13755	1,20602
22 mm	104,14288	1,19238
27 mm	104,14557	1,20117
32 mm	104,14072	1,23777
37 mm	104,14261	1,24473
42 mm	104,1451	1,18135
47 mm	104,14337	1,20233
52 mm	104,14524	1,21418
57 mm	104,14387	1,22085
62 mm	104,14701	1,22371

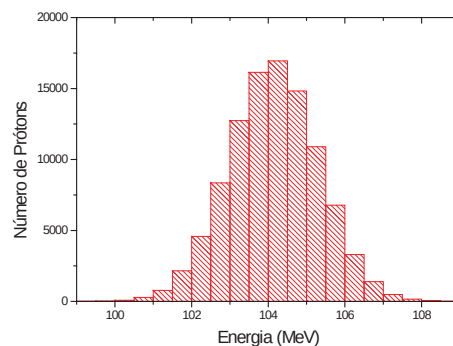
Como pode ser facilmente observado na figura 9, onde aparecem alguns resultados representativos obtidos, o comportamento da função de distribuição de energia na saída do feixe é gaussiano. Por isso entre os parâmetros apresentados na tabela 3 aparecem a energia média e o desvio padrão, ajustados para uma função normal.

Contrariamente ao que era esperado, a energia média do feixe na saída do alvo é independente da posição da heterogeneidade. Para o feixe incidente de 150 MeV, o valor médio de energia na saída fica em torno de 104 MeV e o desvio padrão ao redor de 1,23 MeV.

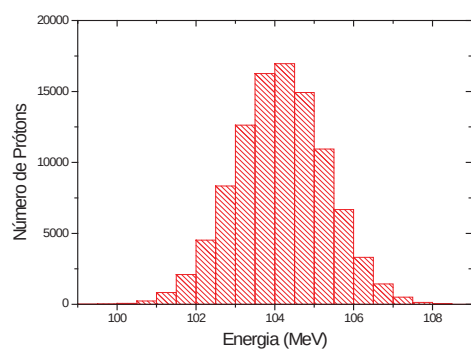
a)



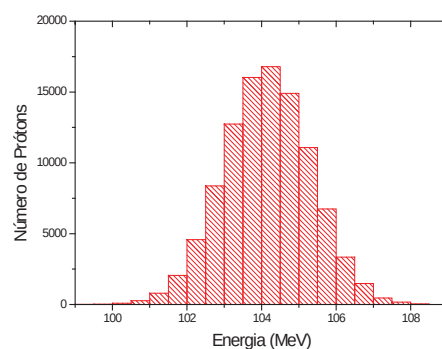
b)



c)



d)



e)

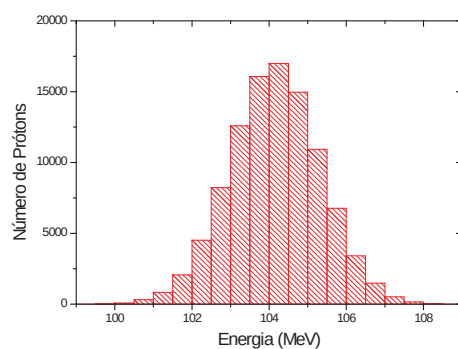


Figura 9 - Dispersão de energia na saída do feixe para heterogeneidade 6 mm de osso cortical em diferentes posições de um alvo de água. Posições representadas: a) 2 mm, b) 17 mm, c) 32 mm, d) 47 mm e e) 62 mm

Este comportamento é de fácil compreensão se olharmos a figura 10, gerada pelo programa SRIM, onde aparecem representadas a energia associada com processos de ionização ao longo da trajetória do feixe de prótons para três diferentes posições da heterogeneidade de osso cortical. Em todos os casos o comportamento da curva de deposição de energia devido a ionização mantém o mesmo comportamento depois da heterogeneidade, independentemente da presença ou não da mesma. Isso acontece porque processos nucleares inelásticos não são considerados no algoritmo de cálculo do programa SRIM.

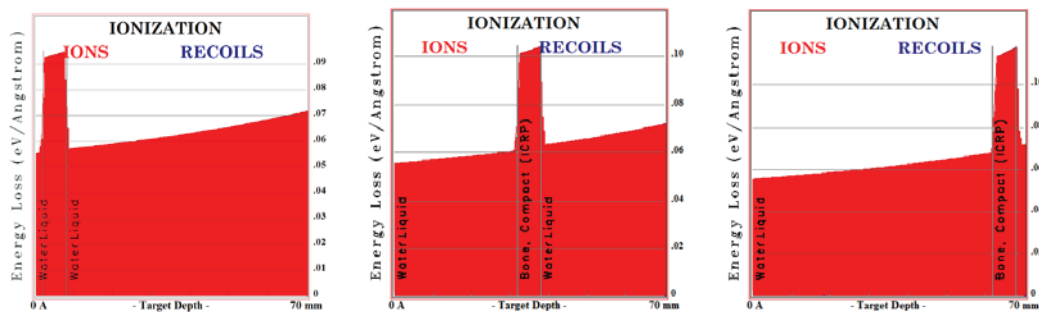


Figura 10 - Perda de energia por ionização ao longo da trajetória do feixe de prótons para tres posições da heterogeneidade de osso cortical. Os graficos foram gerados diretamente pelo programa SRIM.

5.2 Dispersão na forma do feixe em função da posição da heterogeneidade.

O feixe incidente foi definido no formato *pencil beam*. Nesse sentido, foi analisada a dispersão do feixe de saída desta configuração inicial. Como direção do feixe incidente foi adotado o eixo x. Como a espessura do alvo é menor do que o alcance de prótons de 150 MeV nesse material, teoricamente todos os prótons devem sair e a coordenada x de saída não deve variar. Já as coordenadas y e z devem seguir alguma função.

Na tabela 4 aparece os valores médios das coordenadas y e z de saída dos prótons para diferentes posições da heterogeneidade, com o correspondente desvio padrão.

Tabela 4 – Dispersão e desvio padrão em relação aos eixos Y e Z

	<Y> (mm)	σ (mm)	<Z> (mm)	σ (mm)
2 mm	-0,00208	0,91478	-0,001598	0,92384
7 mm	0,00029	1,04947	-0,00539	1,02274
12 mm	0,00285	0,94721	-0,00094	0,92718
17 mm	0,00439	0,9772	0,00004	0,93039
22 mm	-0,00220	0,87628	0,00357	0,91397
27 mm	-0,00307	0,89802	-0,00063	0,87812
32 mm	-0,00232	0,95559	0,00402	0,88191
37 mm	-0,00031	0,92597	-0,00029	0,92837
42 mm	0,00305	0,83977	0,00385	0,84967
47 mm	0,00227	0,86964	0,0036	0,8304
52 mm	-0,00098	0,82771	-0,00081	0,86743
57 mm	0,00385	0,84623	-0,00055	0,85293
62 mm	0,00259	0,86372	-0,00131	0,84386

A justificativa para realização deste tipo de análise fica evidente ao observar as figuras 11 e 12, onde estão representados os histogramas relacionados com cada um destes observáveis e que apresentam comportamento gaussiano.

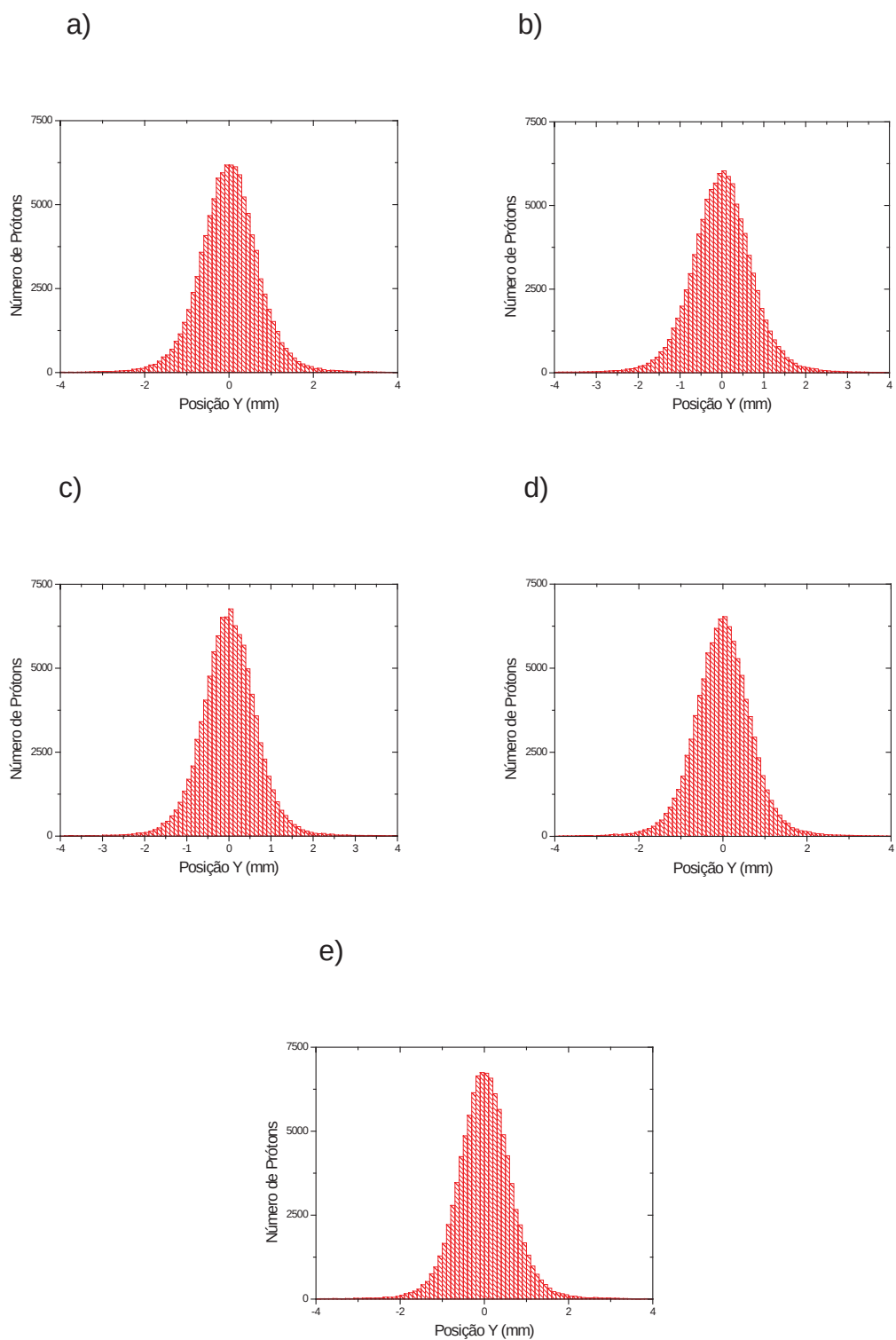
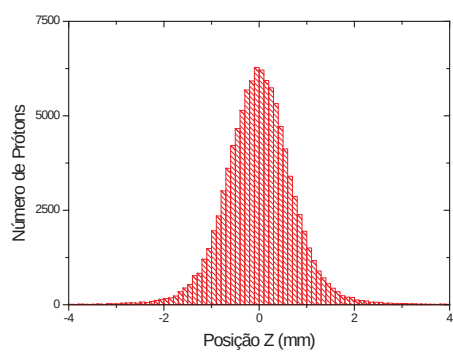
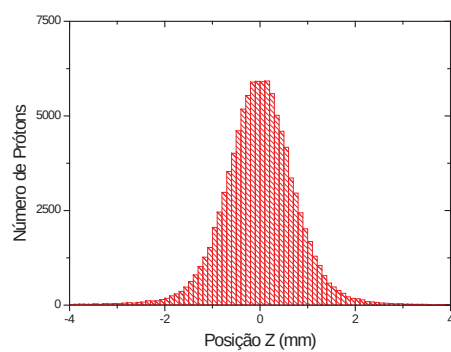


Figura 11 - Dispersão do feixe de saída em relação ao eixo Y para uma heterogeneidade de 6 mm de osso cortical em diferentes posições de um alvo de água. Posições representadas: a) 2 mm, b) 17 mm, c) 32 mm, d) 47 mm e e) 62 mm

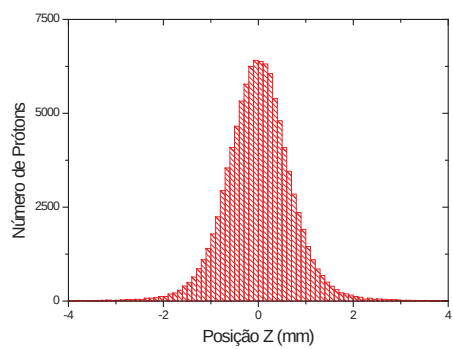
a)



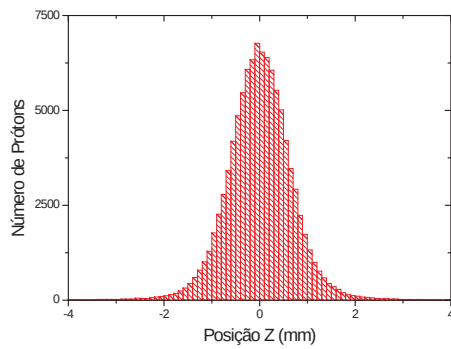
b)



c)



d)



e)

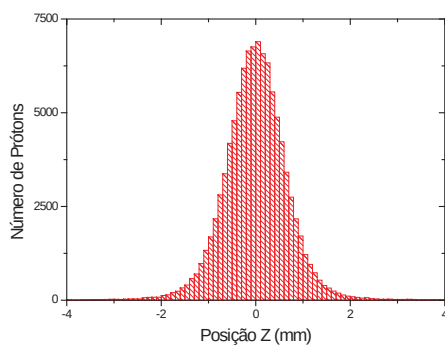


Figura 12 - Dispersão do feixe de saída em relação ao eixo Z para uma heterogeneidade de 6 mm de osso cortical em diferentes posições de um alvo de água. Posições representadas: a) 2 mm, b) 17 mm, c) 32 mm, d) 47 mm e e) 62 mm

Em todos os casos, a forma da função de dispersão na forma do feixe na saída fica insensível a posição da heterogeneidade. O efeito final consiste na conversão de um feixe de tipo *pencil beam* na entrada em um feixe gaussiano na saída. Novamente, ao não considerar interações nucleares, é impossível detectar algum efeito relacionado com a posição da heterogeneidade.

5.3 Influências da espessura da heterogeneidade na dispersão de energia e na forma do feixe na saída

Na tabela 5 são apresentados os resultados obtidos para energia do feixe na saída do alvo para as simulações considerando uma variação de espessuras da heterogeneidade de osso cortical e alvo de água.

Como pode ser observado na figura 13, onde estão alguns resultados representativos obtidos, o comportamento da função de distribuição de energia na saída do feixe também é gaussiano. Por isso entre os parâmetros apresentados na tabela 5 aparecem a energia média e o desvio padrão, ajustados para uma função normal.

De acordo com o que era esperado, a energia média do feixe na saída do alvo foi diminuindo gradativamente enquanto a espessura da heterogeneidade de osso cortical ia aumentando. O valor médio de energia na saída do feixe decrescia aproximadamente 0,5 MeV para cada milímetro adicionado na espessura da heterogeneidade. O desvio padrão, por sua vez, sofreu um aumento não constante a cada simulação, flutuando entre 1,15 e 1,33 MeV à medida que a heterogeneidade ficava mais espessa.

Tabela 5 - Relação entre a espessura da heterogeneidade e as energias médias

Espessura (mm)	Energia média (MeV)	Desvio (MeV)
-	106,96826	1,15022
1	106,49008	1,16446
2	106,02674	1,20417
3	105,55777	1,18008
4	105,08661	1,20084
5	104,61737	1,20393
6	104,14072	1,23777
7	103,66683	1,22094
8	103,1939	1,25983
9	102,71276	1,22931
10	102,23488	1,21623
11	101,75461	1,25242
12	101,26324	1,34593
13	100,79659	1,23777
14	100,30005	1,2496
15	99,81274	1,25625
16	99,32616	1,33435
17	98,82772	1,28948
18	98,3377	1,30279
19	97,84612	1,33639
20	97,34455	1,30166

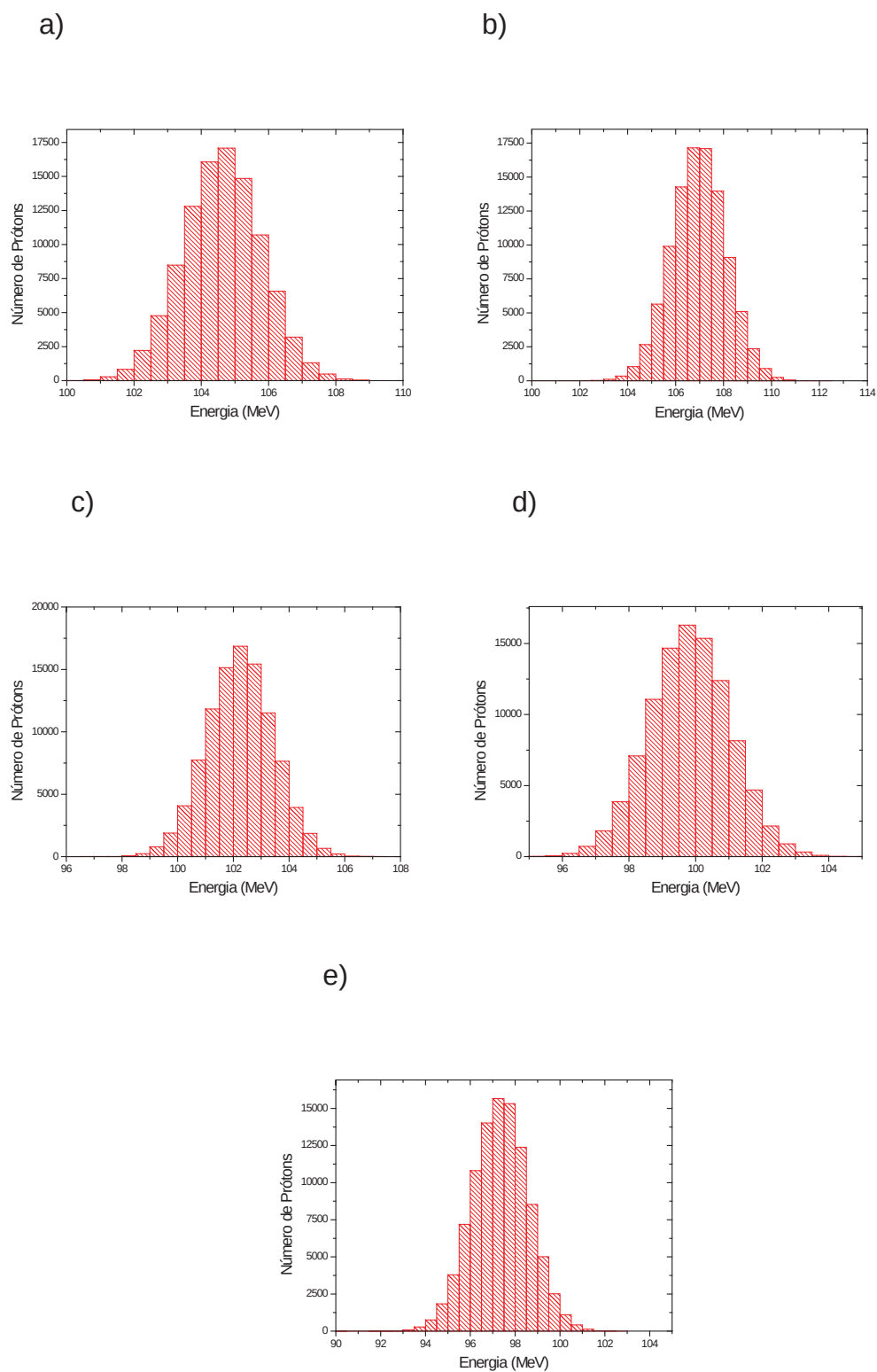


Figura 13 - Dispersão de energia na saída do feixe de um alvo de água com uma heterogeneidade de osso cortical, posicionada no centro do alvo, com diferentes espessuras. Espessuras representadas: a) Zero, b) 5 mm, c) 10 mm, d) 15 mm e e) 20 mm

Este comportamento se torna de fácil compreensão ao olharmos a figura 14, onde aparece representada a energia média na saída do feixe relacionada com a espessura da heterogeneidade de osso cortical. Conforme a heterogeneidade tem sua espessura aumentada a energia média vai decrescendo quase linearmente. Esse comportamento, de certa forma, nos transmite uma impressão de que a alteração na composição do alvo, já que este tem seu comprimento fixo em 70 mm, não causa nenhum tipo de alteração na taxa de decrescimento de energia na saída do feixe. Essa proporcionalidade pode estar fora da realidade, onde, por características da curva de deposição de energia do próton, até certa espessura pode ocorrer uma insensibilidade à heterogeneidade, ou um comportamento diferente do previsível. E Isso acontece porque processos nucleares inelásticos não são considerados no algoritmo de cálculo do programa SRIM.

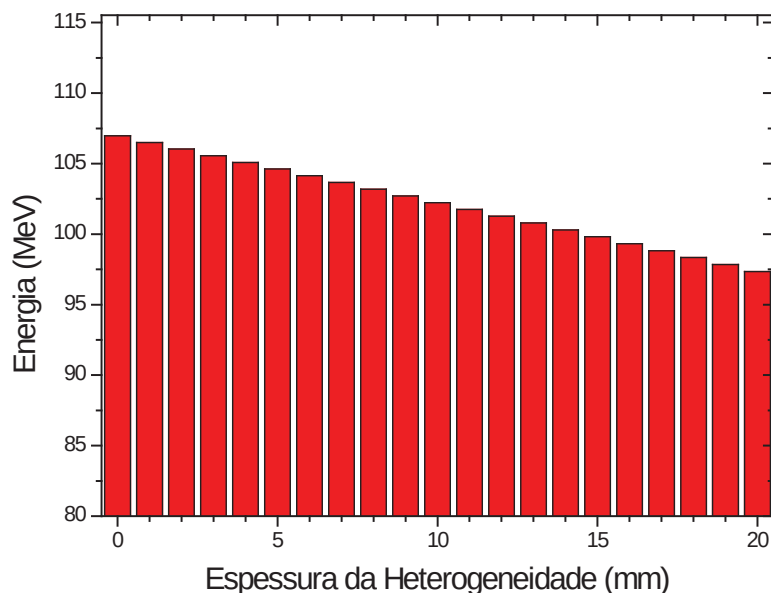


Figura 14 – Gráfico da energia média para cada variação de espessura da heterogeneidade

Do mesmo modo, será analisada a relação entre a espessura da heterogeneidade e a dispersão da forma do feixe na saída do alvo, nos eixos y e z para a energia de 150 MeV.

Na tabela 6 aparece os valores médios das coordenadas y e z de saída dos prótons para diferentes espessuras da heterogeneidade, com o correspondente desvio padrão.

Tabela 6 - Dispersão e desvio padrão em torno dos eixos Y e Z

Espessura	<Y> (mm)	σ (mm)	<Z> (mm)	σ (mm)
-	-0,00055	0,79746	-0,00187	0,81822
1 mm	0,00226	0,83929	0,00430	0,86958
2 mm	0,00386	0,89206	0,00502	0,91520
3 mm	0,00012	0,84433	0,00106	0,81501
4 mm	0,00136	0,88636	-0,00253	0,89789
5 mm	-0,00111	0,89928	-0,00124	0,86279
6 mm	-0,00232	0,95559	0,00402	0,88191
7 mm	-0,00053	0,90367	0,00004	0,93104
8 mm	-0,00069	0,87311	0,00033	0,95688
9 mm	-0,00236	0,90161	0,00198	0,94330
10 mm	-0,00424	0,89658	0,00208	0,91806
11 mm	0,00396	0,89572	0,00242	0,99582
12 mm	0,00289	1,02417	-0,00027	1,03957
13 mm	0,00123	0,92533	-0,00029	0,90156
14 mm	0,00167	0,90074	-0,00058	0,96165
15 mm	0,00273	0,96431	0,00356	0,95468
16 mm	0,00894	1,03514	-0,00547	1,03401
17 mm	0,00083	0,97189	-0,00001	0,98737
18 mm	-0,00826	1,00872	0,00578	0,97688
19 mm	-0,00736	1,00522	0,00674	0,98766
20 mm	0,00006	0,99944	-0,00426	0,95990

A justificativa para realização deste tipo de análise fica evidente ao observar as figuras 15 e 16, onde estão representados os histogramas relacionados com cada um destes observáveis e que apresentam comportamento gaussiano.

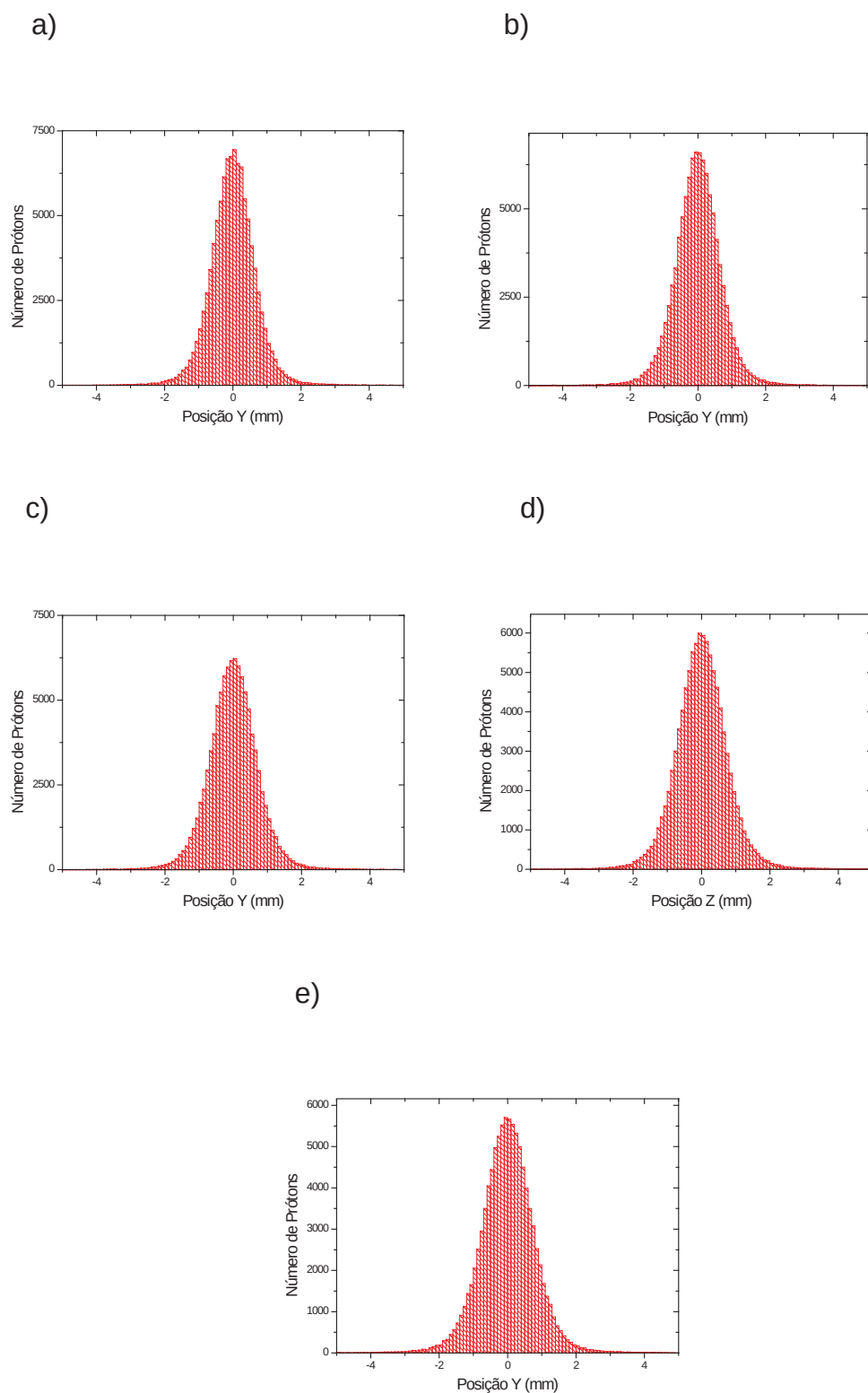
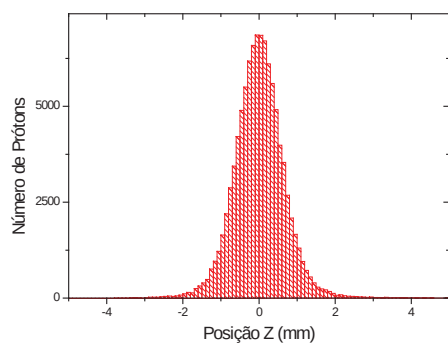
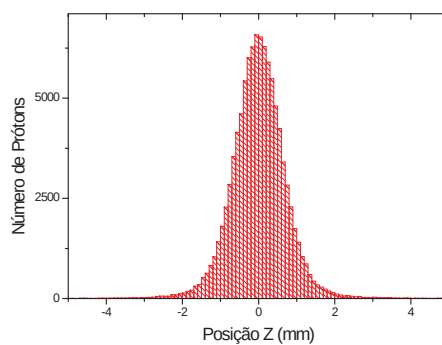


Figura 15 - Dispersão do feixe de saída em relação ao eixo Y em um alvo de água com uma heterogeneidade de osso cortical, posicionada no centro do alvo, com diferentes espessuras. Espessuras representadas: a) Zero, b) 5 mm, c) 10 mm, d) 15 mm e e) 20mm

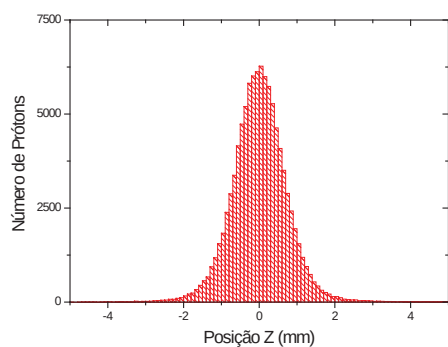
a)



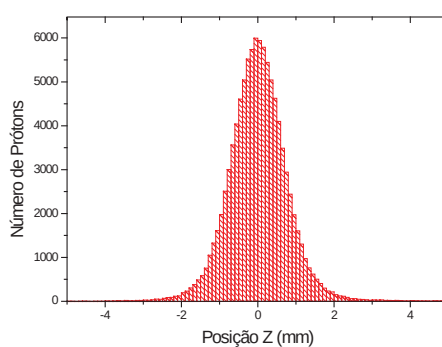
b)



c)



d)



e)

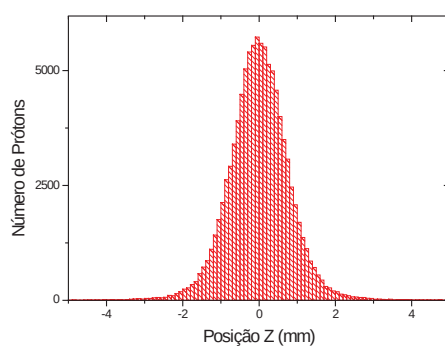


Figura 16 - Dispersão do feixe de saída em relação ao eixo Z em um alvo de água com uma heterogeneidade de osso cortical, posicionada no centro do alvo, com diferentes espessuras. Espessuras representadas: a) Zero, b) 5 mm, c) 10 mm, d) 15 mm e e) 20mm

Em todos os casos, a forma da função de dispersão na forma do feixe na saída fica insensível a espessura da heterogeneidade. O efeito final consiste na conversão de um feixe de tipo *pencil beam* na entrada em um feixe gaussiano na saída. Novamente, ao não considerar interações nucleares, é impossível detectar algum efeito relacionado com a espessura da heterogeneidade.

6. Conclusão

Os resultados encontrados na primeira etapa das simulações foram relativamente semelhante entre si, o que indica que a posição da heterogeneidade não influenciou de maneira significativa na transmissão dos prótons através do alvo. Esse comportamento pode estar relacionado ao fato de que o programa usado não considera as interações nucleares, apenas a ionização e a excitação.

Na segunda etapa do trabalho a energia média transmitida sofreu uma diminuição quase que linear quando a espessura foi aumentada, também linearmente. Isso comprova a previsibilidade da simulação quando são apenas consideradas as reações de ionização e excitação.

Fato este, que não se aplica a prática, visto que o desenvolvimento da tomografia por prótons (pCT) enfrenta diversos problemas oriundos da imprevisibilidade do comportamento desde tipo de feixe em meios heterogêneos. Resultados que sugerem um novo trabalho a fim de identificar a influência das reações nucleares para determinadas faixas de energia e certas posições e espessuras de heterogeneidades, simulando principalmente ossos, para que a imagem gerada no pCT seja reconstruída de forma adequada.

7. Trabalhos Apresentados

Parte dos resultados deste trabalho foram apresentados nos eventos que seguem:

1 – V Congresso de Física Aplicada à Medicina, 2009, Botucatu-SP, com o trabalho intitulado *Estudo da contribuição do espalhamento nuclear não elástico de prótons na dose depositada em alvos com composição homogênea*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Guilherme F. Inocente, Mauricio T. Pazianotto, Danilo Anacleto A. da Silva, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

2 – V Congresso de Física Aplicada à Medicina, 2009, Botucatu-SP, com o trabalho intitulado *Modelo teórico para o transporte de prótons em meios homogêneos descrito pela equação de Fokker-Planck*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Danilo Anacleto A. da Silva, Guilherme F. Inocente, Mauricio T. Pazianotto, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

3 – V Congresso de Física Aplicada à Medicina, 2009, Botucatu-SP, com o trabalho intitulado *Modelos Teórico para a deflexão lateral do feixe de prótons usando as equações de Bethe-Block a diferentes meios*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Mauricio T. Pazianotto, Guilherme F. Inocente, Danilo Anacleto A. da Silva, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

4 – V Congresso de Física Aplicada à Medicina, 2009, Botucatu-SP, com o trabalho intitulado *Análise da viabilidade de simulações com feixes de prótons de 150 MeV em alvo heterogêneo*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Marcos Felipe de Freitas Calabresi, Danilo Anacleto A. da Silva, Guilherme F. Inocente, Mauricio T. Pazianotto.

5 – XIV Congresso Brasileiro de Física Médica, 2009, São Paulo-SP, com o trabalho intitulado *Cálculo analítico de espalhamento múltiplo a baixo angulo e sua aplicação em tomografia com prótons*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Danilo Anacleto A. da Silva, Guilherme F. Inocente, Mauricio T. Pazianotto, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

6 - XIV Congresso Brasileiro de Física Médica, 2009, São Paulo-SP, com o trabalho intitulado *Cálculo por simulação de Monte Carlo da deflexão lateral de feixe de prótons em alvos homogêneos*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Guilherme F. Inocente, Danilo Anacleto A. da Silva, Mauricio T. Pazianotto, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

7 – Congresso de Iniciação Científica, 2009, São José do Rio Preto-SP, com o trabalho intitulado *Formulação de Moliere para o cálculo analítico do angulo de espalhamento do feixe de prótons em meio homogêneo*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Mauricio T. Pazianotto, Guilherme F. Inocente, Danilo Anacleto A. da Silva, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

8 – Congresso de Iniciação Científica, 2009, São José do Rio Preto-SP, com o trabalho intitulado *Estudo da contribuição de espalhamento não elástico na dose depositada em alvos com composição homogênea*. Apresentado sob a forma de pôster pelos alunos de iniciação científica: Mauricio T. Pazianotto, Guilherme F. Inocente, Danilo Anacleto A. da Silva, Marcos Felipe de Freitas Calabresi.

8. Referências Bibliográficas

ASSIS, J.T.; TEVSEYEVA, O.; EVSEEV, I.; LOPES, R.T.; SCHELIN, H.R.; KLOCK, M.C.L.; PASCHUCK, S.A. Proton computed tomography as a tool for proton therapy planning: preliminary computer simulations and comparisons with X-ray CT basics. Xray. **Spectrometry**, v.34, n. 1, p. 481-492, 2005.

DOBLER, B.; BENDL, R. Precise modelling of the eye for proton therapy of intra-ocular tumours. **Physics in Medicine and biology**, v. 47 ,p. 593-613, 2001.

EVSEEV, I. Computerized tomography with highenergy proton beams: tomographic image reconstruction from computer-simulated data. **Brazilian Journal of Physics**, v. 34, n. 3a, p. 804-807, 2004.

ICRP. **Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection**: the skeleton. Oxford: International Commission on Radiological Protection, 1995. ICRP Publication 70.

HANSON, K.M.; BRADBURY, J.N.; CANNON, T.M. Computed tomography using proton energy loss. **Physics in Medicine and Biology**, v.26, p.965, 1981.

HOBBIE, R.K. Intermediate physics fir medicine and biology. 3.ed. Minneapolis: Springer Science, 1997. 575p.

KLOCK, M.C.L. Desenvolvimento de um detector de energia para tomografia computadorizada com feixe de prótons de alta energia. 2006. Tese (Doutorado); Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba.

MORENO, A.J.C.; FEUVRET, L.; NOEL, G.; CALUGARU, V.; FERRAND, R.; DELACROIX, S.; MAZERON, J.J. **La protonterapia**: indicaciones y perspectivas. Paris: Centre de Protonthrapie d`Orsay, 2004.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECNOLOGY (NIST). **PSTAR database**. Gaitherburg, 2009. Disponível em: <<http://www.physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR.html>>. Acesso em 11 out. 2009.

PATYAL, B. Dosimetry aspects of proton therapy. **Technology in Cancer Research and Treatment**, v.6, n.4, 2007.

SCHULTE, R.W. **Proton computed tomography for clinical applications**: a research proposal to Loma Linda University Medical School Research Support Committee. Loma Linda, 2002.

SETTI, J A P ; MILHORETTO, E. Aplicação do Método de Monte Carlo, GEANT 4 e SRIM 2003 no projeto de um tomógrafo por feixe prótons de baixa energia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, X, 2006, Florianópolis. **Anais...**Florianópolis:Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2006. v. 1. p. 758-768.

SMITH, A.R. Proton therapy, **Physics in Medicine and Biology**, v.51, p.491, 2006.

TOBIAS, C. A.; LAWRENCE, J. H.; BORN, J. L.; MCCOMBS, R. K.; ROBERTS, J. E.; ANGER, H. O.; LOW-BEER, B. V. A.; HUGGINS, C. B. Pituitary irradiation with highenergy proton beams: a preliminary report. **Cancer Research**. v.18, p.121, 1958.

WILSON, R.R. **Radiological use of fast protons**. 47.ed. Massachusetts: Research Laboratory of Physics, Harvard University Cambridge, 1946. p.487-491.

ZIEGLER, JF. Particles interaction with matter. Morrisville (NC): SRIM, 2008. Disponível em: <<http://www.srim.org/>> Acesso em: 10 out. 2009.