

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

AKEMI YAGUI

**AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DE FEIXES MONOENERGÉTICOS E  
POLIENERGÉTICOS POR MEIO DE SIMULAÇÕES EM GEANT4 EM  
FANTOMAS DIVERSOS**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2017

AKEMI YAGUI

**AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DE FEIXES MONOENERGÉTICOS E  
POLIENERGÉTICOS POR MEIO DE SIMULAÇÕES EM GEANT4 EM  
FANTOMAS DIVERSOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica. Área de concentração: Física Médica.

Orientador: Prof. Dr. João Antônio Palma Setti

CURITIBA

2017

---

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

---

Y12a Yagui, Akemi  
2017 Avaliação da interação de feixes monoenergéticos e polienergéticos por meio de simulações em GEANT4 em fantasmas diversos / Akemi Yagui.-- 2017.  
66 f.: il.; 30 cm.

Disponível também via World Wide Web.  
Texto em português, com resumo em inglês.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Área de concentração: Física médica, Curitiba, 2017.  
Bibliografia: f. 55-59.

1. Feixes de prótons. 2. Imagens e fantasmas (Radiologia). 3. Câncer - Radioterapia. 4. Aceleradores de prótons. 5. Monte Carlo, Método de. 6. Perda de energia (Física nuclear). 7. Métodos de simulação. 8. Física médica. 9. Engenharia biomédica - Dissertações. I. Setti, João Antônio Palma, orient. II. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica. III. Título.

CDD: Ed. 22 -- 610.28

---

Biblioteca Central do Câmpus Curitiba - UTFPR

## **TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 92**

A Dissertação de Mestrado intitulada “Avaliação da interação de feixes monoenergéticos e polienergéticos por meio de simulações em GEANT4 em fantasmas diversos”, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) Akemi Yagui, no dia 06 de julho de 2017, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração Física Médica, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

### **BANCA EXAMINADORA:**

Prof(a). Dr(a). João Antônio Palma Setti - Presidente - UTFPR

Prof(a). Dr(a). Edney Milhoretto - UTFPR

Prof(a). Dr(a). Márgio Cezar Loss Klock - UFPR

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus e a minha avó por me guiarem nessa etapa tão difícil. Ao professor Edney Milhoretto, pessoa e professor essencial para a realização deste trabalho. Ao orientador João Antonio Palma Setti pela paciência ao longo do mestrado e a Dra Luciana Rocha Hirsch, pela ajuda ímpar na finalização do trabalho.

Quero agradecer também ao meu marido, Allan, que sempre me apoiou e acreditou em mim durante esse tempo e a amiga Michele Patrícia Mansur Vieira pela dedicação e amizade. A professora Danielle Filipov, com quem trabalhei durante 2 anos, os quais me renderam grandes aprendizados. Além disso, gostaria de agradecer aos locais onde trabalho e trabalhei (FEAES, Universidade Tuiuti do Paraná, Faculdades Integradas Camões e Colégio Rui Barbosa) e que acreditaram em mim durante a realização do mestrado.

## RESUMO

YAGUI, Akemi. AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DE FEIXES MONOENERGÉTICOS E POLIENERGÉTICOS POR MEIO DE SIMULAÇÕES EM GEANT4 EM FANTOMAS DIVERSOS, 81 f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2017.

Esta pesquisa apresenta uma série de simulações para avaliação da interação de feixes de prótons em fantomas com três diferentes composições (água, água e tecido ósseo, tecido ósseo e cerebral). A primeira etapa para esta verificação é a realização de simulações em programas computacionais, e neste trabalho foram utilizados o GEANT4 e SRIM, que trabalham com o método de Monte Carlo. Para realizar a análise da entrega de energia dos feixes de prótons ao longo dos fantomas, foi desenvolvido um programa intitulado “Programa de Processamento de Dados em Próton Terapia Simulada”, que possibilitou criar matrizes, além dos cálculos dos picos de Bragg para avaliação da interação nas diferentes simulações realizadas. Foi verificado, na simulação em um detector cilíndrico de água com feixe de 100 MeV, que a distribuição dos prótons no feixe é homogênea e as energias depositadas são iguais nas regiões do volume-alvo. Com os valores de alcances de profundidade obtidos e com auxílio do programa de processamento de dados, foi possível criar feixes com energias moduladas e avaliar a interação em um fantoma cilíndrico de água, com medidas próximas a de um crânio adulto. Nessas simulações, foram sobrepostos os campos e avaliada a sua interação nos fantomas, em que foi criado um volume-alvo de 10 mm na região central do cilindro. Numa primeira simulação, foi utilizado um feixe com energia de 95 a 104 MeV, a qual não atingiu o volume-alvo desejado e então foi utilizada a faixa de energia de 103 a 110 MeV, para os 2 campos, atingindo todo o volume-alvo, em outra simulação, obteve-se uma região de entrega de energia com medidas próximas a de um quadrado, o que é importante em planejamento. Também foram obtidos valores do alcance de profundidade dos picos de Bragg em fantomas cilíndricos com três diferentes densidades, sendo a primeira, a densidade fornecida pelo GEANT4 para tecido cerebral. Foi verificado que as distâncias do alcance de profundidade dos picos de Bragg são iguais nestas três diferentes densidades.

**Palavras-chave: próton; GEANT4; terapia.**

## ABSTRACT

YAGUI, Akemi. EVALUATION OF THE INTERACTION OF MONOENERGY AND POLYENERGYTIC BEAMS BY MEANS OF GEANT4 SIMULATIONS IN MISCELLANEOUS PHANTOMS, 81 f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2017.

This research presents a series of simulations to evaluate the interaction of beams of protons in phantoms with three different compositions (water, water and bone, bone and brain). The first step for this verification is to carry out simulations in computer programs, and in this work the GEANT4 and SRIM were used, which work with the Monte Carlo method. To perform the analysis of the energy delivery of the beams of protons throughout the phantoms, a program entitled of “Data Processing in Proton Simulated Therapy”, which made it possible to create matrices, in addition to calculations of the Bragg peaks to evaluate the interaction in the different simulations carried out. It was verified, in the simulation in a cylindrical detector of water with beam of 100 MeV, that the distribution of the protons in the beam is homogeneous and the deposited energies are regions of the target volume. With the depth reaches values obtained and with the help of the data processing program, it was possible to create beams with and to evaluate the interaction in a cylindrical phantom of water, with measures close to of an adult skull. In these simulations, the fields were superimposed and their pharyngeal interaction, in which a target volume of 10 mm was created in the central region of the cylinder. In a first simulation, a beam with energy of 95 to 104 MeV was used, which did not reach the desired target volume and then the energy range of 103 to 110 MeV, for the 2 fields, reaching the entire target volume, in another simulation, a region of energy delivery with measures close to a square, which is important in planning. Also, values of the depth range of the Bragg peaks were obtained in cylindrical phantoms with three different densities, the first one being the density provided by GEANT4 for brain tissue. It has been found that the distances depth of the Bragg peaks are equal in these three different densities.

**Keywords: proton; GEANT4; therapy.**

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Comparação da entrega de energia em água dos fótons, $^{12}\text{C}$ (íons de carbono) e prótons, sendo que nestes ocorre o pico de Bragg.....	2
Figura 2: Demonstração gráfica da deposição de dose relativa para fótons de 6MeV e prótons, em que é possível visualizar o Pico de Bragg e o SOBP.....	8
Figura 3: Demonstração das curvas de isodose para um campo. ....	10
Figura 4: Perfil de dose para um campo de 10 x 10 cm. ....	11
Figura 5: Comparação da técnica de modulação 2.5D IMPT com a abordagem 3D mais geral. Diferentes energias são simbolizadas por cores diferentes. ....	12
Figura 6: Imagem tomográfica em corte axial A) sem contraste e B) com contraste, evidenciando duas lesões tumorais (em branco). ....	14
Figura 7: Planta baixa do serviço de próton terapia de Heidelberg, na Alemanha.....	15
Figura 8: Ilustração da técnica de espalhamento passivo em terapia com prótons. ....	16
Figura 9: Ilustração da técnica do escaneamento local em terapia com prótons. ....	16
Figura 10: Interface do SRIM.....	17
Figura 11: Esquema ilustrativo da Simulação S1.....	20
Figura 12: Visualização da interface do Programa de Processamento em Próton Terapia Simulada. ....	22
Figura 13: Interação do feixe de 180 MeV no fantoma de água, simulado em GEANT4. ....	23
Figura 14: Vista superior do fantoma cilíndrico simulado com tecido ósseo e água. ....	24
Figura 15: Vista superior do fantoma simulado com tecido cerebral e osso. ....	25
Figura 16: Esquema da divisão em quadrantes do detector.....	26
Figura 17: a) Gráfico gerado para verificar a posição de cada próton no detector e b) imagem gerada com 1000 prótons em GEANT4. ....	27
Figura 18: Gráfico gerado com os 20 000 prótons do feixe no detector. ....	28
Figura 19: Fantoma cilíndrico contendo o PTV simulado. ....	29
Figura 20: Feixe modulado com energia entre 95 e 104 MeV, interagindo em um detector cilíndrico: a) demonstração do feixe interagindo no fantoma em 3D; b) corte axial do feixe interagindo no fantoma. ....	29
Figura 21: Esquema ilustrativo demonstrando o feixe com início a -100 mm, utilizando os mesmos parâmetros da simulação S3. ....	30
Figura 22: Esquema ilustrativo da interação dos 2 campos com energia entre 95 e 104 MeV no fantoma cilíndrico (vista superior). ....	30



Figura 23:Imagem ilustrativa dos três volumes simulados: na letra a) tem-se o volume com densidade cerebral; 1,03 g/cm <sup>3</sup> , na letra b) tem-se a densidade de 1,53 g/cm <sup>3</sup> e na letra c) tem-se a densidade de 2,03 g/cm <sup>3</sup> .	32
Figura 24: Gráfico do poder de freamento em função da profundidade, para um feixe monoenergético de 190 MeV. Nota-se a formação do Pico de Bragg.	33
Figura 25: Gráfico dos alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 para a faixa de energia entre 190 e 200 MeV.	34
Figura 26:Poder de freamento em função da profundidade em água de prótons com energia entre 195 e 200 MeV.	35
Figura 27: Gráfico comparativo dos valores obtidos em GEANT4 e SRIM neste trabalho com os dados da tabela NIST.	37
Figura 28: Gráfico do ajuste gaussiano do espectro de deposição de energia de prótons de 100 MeV em função do alcance em água.	37
Figura 29: Alcances obtidos em GEANT4 e no CNAO.	38
Figura 30:Alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 no fantoma compostos por tecido ósseo e água.	39
Figura 31: Alcances obtidos na simulação em GEANT4 no fantoma cilíndrico composto por tecido ósseo e cerebral.	41
Figura 32: Comparação dos alcances nos diferentes tecidos simulados.	42
Figura 33: Quantidade de prótons por quadrantes: a) gráfico circular e b) gráfico de barras.	43
Figura 34: Média das energias dos prótons por quadrante do detector.	44
Figura 35: Recorte da matriz gerada para a simulação de 95 a 104 MeV no programa de processamento de dados em próton terapia simulada.	45
Figura 36: Deposição de energia no cilindro simulado com auxílio do GEANT4. Nota-se que a região de 70 a 80 mm é onde está a maior deposição de energia.	46
Figura 37:Recorte da matriz gerada no programa de processamento de dados, a partir da superposição dos dados dos dados a partir do Campo a 100 e a -100 mm.	47
Figura 38: Gráfico demonstrando o Stopping Power da simulação com 2 Campos com energia modulada na faixa de 95 a 104 MeV.	47
Figura 39: Gráfico representando a deposição da energia do feixe modulado no fantoma cilíndrico de água.	48
Figura 40: Gráfico demonstrando a deposição de energia ao longo do fantoma, nas espessuras de 1 (azul), 2 (laranja) e 3 (cinza) mm.	49
Figura 41: Gráfico ilustrativo do feixe monoenergético de 105 MeV.	50

Figura 42: Feixe com energia modulada entre 101 e 108 MeV. ....	50
Figura 43: Recorte da matriz gerada na simulação com o feixe deslocado.....	51

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Configurações de campos para tratamentos com prótons e radioterapia de intensidade modulada para cabeça e pescoço. ....	9
Tabela 2: Condição das coordenadas por quadrante dos prótons coletados na Simulação S3. ....	27
Tabela 3: Alcances obtidos nas simulações monoenergéticas, com feixes entre 190 e 200 MeV em GEANT4 e em SRIM. ....	33
Tabela 4: Alcances de profundidade em água para feixes entre 10 e 200 MeV no SRIM, GEANT4. ....	36
Tabela 5: Alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 no fantoma cilíndrico composto por tecido ósseo e água. ....	39
Tabela 6: Alcances obtidos em GEANT4 para o fantoma composto por tecido ósseo e cerebral e comparação com os valores obtidos no fantoma de água. ....	40
Tabela 7: Valores da quantidade de prótons e da média da energia por quadrante do detector. ....	43
Tabela 8: Resultados da posição do pico de Bragg em função da densidade. ....	52

## **LISTA DE EQUAÇÕES**

Equação 1: Equação de Bethe-Bloch.....	5
Equação 2: Cálculo do Stopping Power levando em consideração a densidade do material.....	6

## LISTA DE ABREVIATURAS

CNAO - *Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica*

GEANT4 - *Geometry and Track*

ICRU - *International Commission on Radiation Units and Measurements*

IMRT - Radioterapia de Intensidade Modulada

INCA - Instituto Nacional do Câncer

LBL - Laboratório *Lawrence Berkeley*

MLC - colimadores multi-*leaf* (multi-folhas)

NIST - *National Institute of Standards and Technology*

pCT – Tomografia computadorizada com prótons

PQRT - Programa de Qualidade em Radioterapia

PTCOG - *Particle Therapy Co-Operative Group*

PTV - *Planning Target Volume*

SRIM - *Stopping and Range of Ions in Matter*

SOBP - *Spread-Out Bragg Peak*

TRIM - *Transport of Ions in Matter*

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	3
3 REVISÃO DE LITERATURA .....	4
3.1 A TERAPIA COM PRÓTONS .....	4
3.2 INTERAÇÃO DO PRÓTON COM A MATÉRIA .....	4
3.2.1 STOPPING POWER (PODER DE FREAMENTO) .....	5
3.2.2 ESPALHAMENTO.....	6
3.2.3 INTERAÇÕES NUCLEARES.....	7
3.3 PICO DE BRAGG.....	7
3.4 PLANEJAMENTO DE TERAPIA COM PRÓTONS .....	8
3.5 TUMORES TRATÁVEIS COM PRÓTONS .....	12
3.6 ACELERADORES DE PRÓTONS .....	14
3.7 MÉTODOS DE TRATAMENTO UTILIZADOS NA TERAPIA COM PRÓTONS.....	15
3.8 SRIM .....	17
3.9 GEANT4.....	18
4 METODOLOGIA.....	18
4.1 PARÂMETROS DAS SIMULAÇÕES.....	18
4.2 SIMULAÇÃO S1: TESTE DE SIMULAÇÃO .....	19
4.3 PROGRAMA DE PROCESSAMENTO EM PRÓTON TERAPIA SIMULADA.....	20
4.4 SIMULAÇÃO S2: DETERMINAÇÃO DE ALCANCES DE PROFUNDIDADE PARA PRÓTONS DE 10 A 200 MEV .....	23
4.4.1 FANTOMA CÚBICO DE ÁGUA .....	23
4.4.2 FANTOMA CILÍNDRICO COMPOSTO POR TECIDO ÓSSEO E ÁGUA .....	24
4.4.3 FANTOMA CILÍNDRICO COMPOSTO POR TECIDO ÓSSEO E CEREBRAL.....	24
4.5 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PRÓTONS NO FEIXE .....	25
4.6 TESTES COM FEIXES MODULADOS.....	28
4.6.1 SIMULAÇÃO S3: ENERGIA VARIÁVEL 95-104MEV (CAMPO 1) COM 20 000 PRÓTONS.....	28
4.6.2 SIMULAÇÃO S4: ENERGIA VARIÁVEL ENTRE 95 -104 MEV COM 2 CAMPOS.....	30
4.6.3 SIMULAÇÃO S5: FEIXE COM ENERGIA MODULADA ENTRE 103 -110 MEV COM 200 MIL PRÓTONS .....	31
4.7 SIMULAÇÃO S6: COMPARAÇÃO ENTRE UM FEIXE MONOENEGÉRTICO E POLIENERGÉTICO NO FANTOMA CEREBRAL.....	31

4.8 SIMULAÇÃO S7: FEIXES DESLOCADOS .....	31
4.9 SIMULAÇÃO S8: TESTE DE AVALIAÇÃO DA POSIÇÃO DO PICO DE BRAGG EM TRÊS DIFERENTES DENSIDADES .....	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	32
5.1 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S1 .....	33
5.2 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S2: DETERMINAÇÕES DE ALCANCES DE PROFUNDIDADE.....	35
5.2.1 FANTOMA CÚBICO DE ÁGUA .....	35
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PRÓTONS NO FEIXE.....	42
5.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS TESTES COM FEIXES MODULADOS ....	44
5.4.1 RESULTADOS DA SIMULAÇÃO S3 .....	44
5.4.2 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S4.....	46
5.4.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S5 .....	48
5.4.4 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S6: COMPARAÇÃO ENTRE UM FEIXE MONOENEGÉRTICO E POLIENERGÉTICO NO FANTOMA CEREBRAL .....	49
5.5 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S7: FEIXE DESLOCADO ..	51
5.6 RESULTADO E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S8: TESTE DE AVALIAÇÃO DA POSIÇÃO DO PICO DE BRAGG EM TRÊS DIFERENTES DENSIDADES .....	52
6 CONCLUSÃO .....	53
REFERÊNCIAS .....	55
ANEXO A .....	60
ANEXO B .....	62
ANEXO C .....	63
ANEXO D .....	65

## 1 INTRODUÇÃO

Para 2016/2017 a estimativa de casos de câncer no Brasil, realizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) é de 596,07 mil novos casos, considerando os casos de câncer de pele não-melanoma (INCA, 2016).

Os tratamentos mais frequentemente realizados para o câncer são: cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea, e, frequentemente são realizados combinados, dependendo da decisão do corpo clínico e do tipo de tumor (INCA, 2016). Outros tipos de tratamento podem ser realizados também, tais como hormonioterapia (que tem como objetivo impossibilitar o crescimento de células cancerígenas através dos hormônios); tratamentos via oral, e a denominada terapia alvo, que age em um alvo molecular específico (INSTITUTO ONCOLOGIA, 2013).

A radioterapia é um tratamento que utiliza radiação ionizante para destruir um tumor, cujo volume seja bem definido. Isso é dado através de feixes, com energias calculadas, que serão empregados de maneira angulada no tumor. Esses feixes recebem o nome de campos (INCA, 2016). O formato e a dimensão da seção-transversal de um feixe a uma certa distância da fonte é a denominação para campo de radiação (KHAN, 2003).

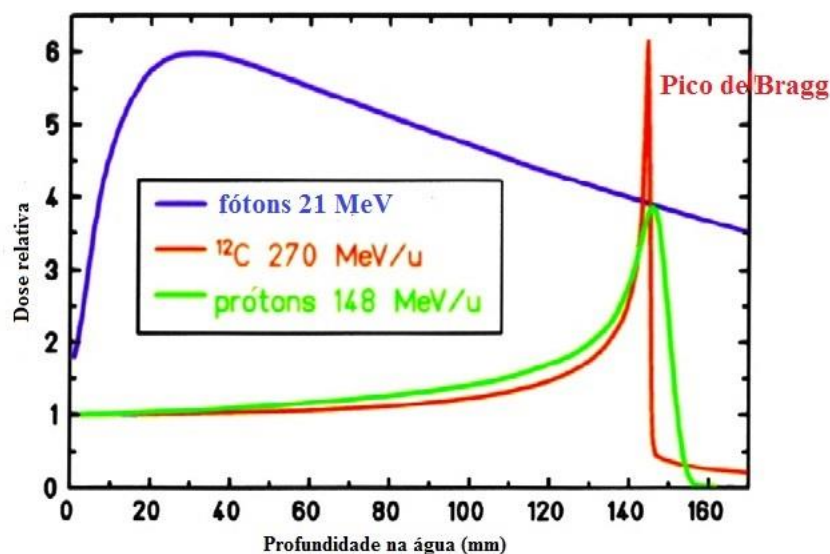
Atualmente, existem diversos tipos de radioterapia, as quais podem utilizar fótons, elétrons, com prótons, íons de carbono e nêutrons. Estes tipos de tratamento ser realizadas de diversas formas e nem todas estão presente em muitos países.

A terapia com prótons utiliza aceleradores circulares, tais como: cíclotron, síncroton ou sincrocíclotron, além disso estes aceleradores são muito caros e os altos custos não se restringem a eles. Os sistemas de transmissão do feixe para as salas e o sistema que faz distribuição do feixe para o tratamento individualizado assim como o planejamento e os edifícios também têm alto custo. E inicialmente, são necessários exames diagnósticos com alta qualidade e resolução. Estes diagnósticos também são muito mais complexos e caros que os diagnósticos comuns.

A deposição de energia dos prótons tem uma característica muito importante: é muito pequena e praticamente não varia até uma determinada profundidade e, de acordo com a energia inicial, em uma determinada região o feixe entrega praticamente toda sua energia restante, formando um pico, o Pico de Bragg. Após este pico não há mais energia para entregar ao meio (PAGANETTI, 2005). Em contrapartida, os fótons depositam sua energia de maneira



exponencialmente decrescente, obedecendo a lei de Lambert-Beer. A figura 1 compara a deposição da energia em água de feixes de fótons, prótons e íons de carbono.



**Figura 1:** Comparação da entrega de energia em água dos fótons, <sup>12</sup>C (íons de carbono) e prótons, sendo que nestes ocorre o pico de Bragg.

Fonte: Adaptado de: FOKAS *et al*, 2009.

Estas características físicas dos feixes de prótons interagindo com a matéria são objeto de difícil estudo, para um melhor planejamento do tratamento, pois medidas de microdosimetria são muito caras. Portanto, para a realização destas avaliações das interações dos feixes de prótons, num primeiro momento, é necessário realizar simulações computacionais, para depois validá-las. Neste trabalho foram utilizadas as seguintes ferramentas computacionais: GEANT4 e SRIM, ambas são livres e estão disponíveis nos seguintes sites: <http://geant4.web.cern.ch/geant4/> e <http://www.srim.org/>, respectivamente.

O GEANT4 é uma ferramenta computacional amplamente utilizada para realizar simulações de interações de partículas com a matéria e permite realizar as simulações em geometrias complexas, e foi principal ferramenta utilizada para execução deste trabalho. A versão utilizada foi a 9.2. O SRIM também foi utilizado em algumas simulações, as quais são realizadas em geometrias simples.

Neste trabalho foram realizadas simulações nestas ferramentas afim de avaliar a interação de feixes de prótons, em que, num primeiro momento será avaliado o código utilizado em GEANT4 para terapia, após isso será avaliada a distribuição dos prótons no feixe, será apresentado um programa de processamento dos dados obtidos nas simulações e então serão realizadas simulações para analisar as interações dos prótons em um fantoma cilíndrico formado por água, tecido ósseo e água e tecido ósseo e cerebral para verificar a deposição de energia em diferentes simulações. Existem poucos estudos atuais acerca destas interações dos feixes de

prótons disponíveis, principalmente em relação ao planejamento para realizar terapias, e que serão realizados neste trabalho.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Demonstrar por meio de simulações computacionais a interação de feixes de prótons com energias moduladas em três fantomas cilíndricos, por meio dos valores de alcance de profundidade em materiais com composições biológicas para avaliar a distribuição da entrega da energia do feixe na região do SOBP.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar por meio da avaliação da formação do Pico de Bragg no simulador GEANT4 com feixes monoenergéticos, entre 190 e 200 MeV, simulados em intervalos de 1 MeV;
- Verificar a homogeneidade do feixe de prótons em um detector composto por água;
- Elaborar um fantoma com dimensões próximas a de um crânio adulto no sistema GEANT4 para simular uma etapa do planejamento em protonterapia;
- Identificar os valores de alcance de profundidade para feixes de prótons em fantomas com diferentes composições: água, água e tecido ósseo e tecido ósseo e cerebral, em feixes monoenergéticos, entre 10 e 200 MeV, simulados em intervalos de 10 MeV e compará-los aos valores disponíveis em literatura na tabela NIST;
- Desenvolver um programa de processamento de dados que será utilizado para cálculos das interações dos feixes modulados;
- Simular uma região tumoral de dimensões definidas, utilizando um feixe modulado com energia calculada a partir dos resultados anteriores.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 A TERAPIA COM PRÓTONS

Em julho de 1946, Robert Wilson sugeriu o uso de prótons em terapias, trazendo novos conceitos à época. Segundo estudos de Wilson, prótons com energia inicial de 125 MeV teriam um alcance de 12 cm, e, com energia de 400 MeV, 27 cm, podendo, desta forma, tratar qual parte do corpo humano (WILSON, 1946).

Em 1952 as pesquisas com este tipo de tratamento foram iniciadas no Laboratório *Lawrence Berkeley* (LBL), localizado na Califórnia. As pesquisas realizadas neste ano envolviam animais e o primeiro paciente foi tratado em 1954 (LAWRENCE, 1957).

E em 1985 um grupo de cientistas fundou o *Particle Therapy Co-Operative Group* (PTCOG), com interesse em terapia com prótons, íons leves e partículas carregadas. Este grupo possui um endereço eletrônico, onde é possível verificar quais são os serviços em operação, os que estão em construção, além de trabalhos publicados na área, entre outros assuntos correlacionados (PTCOG, 2017).

Segundo o PTCOG, até 2015 131240 pacientes foram tratados com prótons, em 16 países, distribuídos em 56 centros de terapia, sendo a maioria nos Estados Unidos e Japão. Além disso, há 40 serviços em construção no mundo atualmente (PTCOG, 2017).

#### 3.2 INTERAÇÃO DO PRÓTON COM A MATÉRIA

Os prótons são partículas subatômicas, que possuem massa de  $1,67 \times 10^{-27}$  kg, possuem carga positiva, *spin* semi-inteiro e, o número de prótons de cada átomo é representado pelo número atômico (*Z*).

A característica que torna o tratamento com prótons superior aos fótons é como ocorre a deposição de energia no meio: não é depositada linearmente durante a trajetória da partícula. Na maior parte de trajetória, há uma entrega pequena de energia e ao final de sua trajetória, os prótons entregam muita energia em uma distância muito pequena. A dose depende diretamente da transferência de energia e este comportamento está representado na Figura 1. Verifique que no início da trajetória a dose relativa é menor e muito maior no final da trajetória da partícula na matéria.

A interação dos prótons com a matéria ocorre de três maneiras distintas: 1) *stopping power* ou poder de freamento: desaceleração por milhares de colisões com elétrons de outros átomos; 2) espalhamento: ocorre pelo desvio de uma grande quantidade de prótons por causa da colisão com os núcleos atômicos e 3) interações nucleares: formação de partículas secundárias durante a trajetória (PAGANETTI, 2010).

### 3.2.1 STOPPING POWER (PODER DE FREAMENTO)

Processos de colisão e freamento ocorrem quando uma partícula carregada interage em um material ao longo de uma trajetória elementar ( $dx$ ).

Após interagir com algum material e entregar toda energia cinética durante a trajetória, os prótons cessam seu movimento. Esta perda de energia ou *Stopping Power* do próton depende da energia cinética inicial e do material por estas partículas irradiado. Materiais com maior número atômico ( $Z > 82$ ) - como o chumbo-, possuem um poder de freamento em massa menor do que materiais com menor número atômico, tais como água ou plástico (PAGANETTI, 2011).

Essa perda é dada pela equação de Bethe-Bloch:

$$S = \left\langle -\frac{dE}{dx} \right\rangle = \frac{4\pi e^4 z^2}{m_0 c^2 \beta^2} N \frac{Z}{A} \left[ \frac{1}{2} \ln \left\{ \frac{2m_0 \beta^2}{I^2 (1 - \beta^2)} T_{max} \right\} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} \right]$$

**Equação 1: Equação de Bethe-Bloch.**

**Fonte: TAKAHASHI, 2006.**

Em que:

- N: número de Avogadro;
- Z: número atômico do material absorvedor;
- A: massa atômica do material absorvedor;
- $T_{max}$ : máxima energia transferida em uma colisão;
- I: potencial médio de excitação;
- $\delta/2$ : fator de correção para a densidade e polarização do meio;
- c: velocidade da luz;
- z: carga da partícula incidente;
- $\beta$ : relação entre a velocidade da partícula e a velocidade da luz ( $v/c$ )

- $m_0$ : massa de repouso da partícula incidente (TAKAHASHI, 2006).

O sinal negativo da equação significa que a energia da partícula diminui à medida em que a distância é percorrida. Observando a equação de Bethe-Bloch, nota-se que a *Stopping Power* é influenciado pela densidade do material absorvedor.

Esta taxa de perda de energia pode ser descrita de várias fórmulas matemáticas. Uma maneira simples de descrevê-la é baseada na regra de Bragg-Kleeman, que originalmente foi desenvolvida para partículas alfa, e é dado por:

$$\frac{S}{\rho} = - \frac{dE}{\rho dx} \approx \frac{E^{1-P}}{\rho \alpha p}$$

**Equação 2: Cálculo do *Stopping Power* levando em consideração a densidade do material.**

**Fonte: NEWHAUSER e ZANG, 2015.**

Em que:

- $\rho$  é a densidade de massa do material;
- $\alpha$  é uma constante dependente do material;
- $E$  é a energia do feixe de prótons;
- $p$  corresponde à dependência da energia ou a velocidade do próton.

Os valores de  $\alpha$  e  $\rho$  são obtidos teoricamente ou na prática (NEWHAUSER e ZHANG, 2015).

### 3.2. ESPALHAMENTO

A deflexão para a interação de um único próton com um único núcleo é muito pequena. Dessa forma, um espalhamento maior ocorre devido à combinação aleatória de muitos desvios. Por causa disso e das interações eletromagnéticas, esse efeito é denominado Múltiplo Espalhamento Coloumbiano. Esse efeito possui uma distribuição espacial bastante semelhante a curva Gaussiana, e possui um ângulo de deflexão pequeno:  $16^\circ$ . Ao contrário do que ocorre com o *Stopping Power*, materiais com maior número atômico possuem maior espalhamento quando comparado aos materiais de menor número atômico (PAGANETTI, 2011).

Na terapia com prótons em tumores de cabeça os colimadores multi-*leaf* ou multi-folhas (MLC) distribuem o feixe, permitindo que o feixe seja espalhado lateralmente, de modo

que um tumor pode ser completamente coberto com uma dose adequada. Por outro lado, a utilização destes colimadores aumenta a penumbra do feixe (NEWHAUSER e ZHANG, 2015).

Quando se compara a espessura do material absorvedor, nota-se que em absorvedores espessos os prótons possuem uma perda de energia simétrica e que em absorvedores mais finos essa perda ocorre de maneira assimétrica (NEWHAUSER e ZHANG, 2015).

### 3.2.3 INTERAÇÕES NUCLEARES

Cerca de 20% dos prótons com energia de 160 MeV sofrem algum tipo de interação nuclear antes de parar. As interações que ocorrem podem ser elásticas ou inelásticas. Estas interações ocorrem devido à perda de fluência pelo próton, gerando nêutrons e outras partículas, tais como isótopos radioativos de curta duração. A probabilidade de ocorrência dessas interações é determinada por modelos nucleares (BEDNARZ, 2016).

Nas interações inelásticas (em que os prótons penetram nos núcleos e estes são transformados de maneira irreversível) um próton é absorvido pelo núcleo e um nêutron é ejetado, denotado por (p,n) (NEWHAUSER e ZHANG, 2015). Há também a geração de prótons secundários, com a participação do próton original, que possuem energias muito menores e espalhamento muito maiores do que os prótons primários (PAGANETTI, 2011).

O principal efeito das reações nucleares dentro de uma região terapêutica de um campo de prótons é a diminuição da dose absorvida devido à remoção de prótons primários, que é compensada pela liberação de prótons secundários e outros íons (NEWHAUSER e ZHANG, 2015).

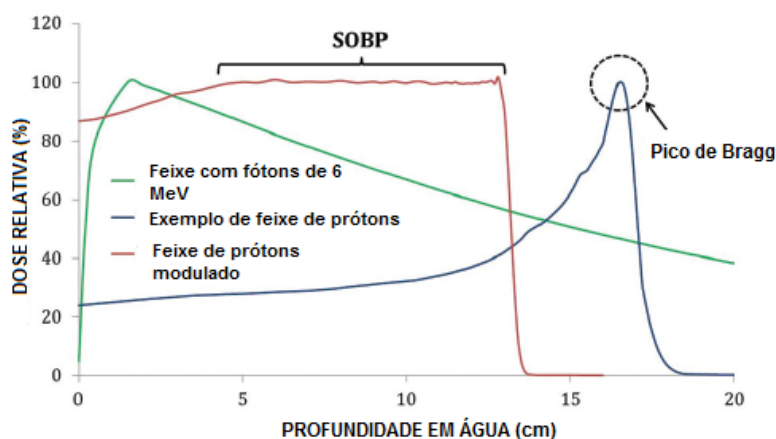
### 3.3 PICO DE BRAGG

O próton, ao interagir com a matéria, perde sua energia a uma taxa aproximadamente constante e pequena no início da trajetória, enquanto penetra no material. Porém ao final desta trajetória, ele perde grande parte de sua energia cinética remanescente em uma taxa muito maior: é o chamado pico de Bragg (PAGANETTI, 2005). Esta é uma grande diferença entre os raios-X e gama e os prótons: a taxa em que os prótons transferem energia para a matéria é muito maior no final da sua trajetória e muito menor no início. Então, à medida que os prótons se

aproximam do fim do seu alcance, sua energia cinética é entregue rapidamente, formando este pico físico muito estreito.

Este pico, onde os prótons depositam uma grande parte de sua energia pode ser aproveitado em terapias, de tal forma que esteja no local exato do tumor (ou seja, o pico de Bragg pode ser ajustado de acordo com a profundidade da lesão tumoral).

Tratamentos com feixe de prótons possuem uma característica única: o pico pode ser distribuído em todo o tumor, através do pico de Bragg espalhado, conformando-se à região tumoral, do inglês “*Spread-Out Bragg Peak*”, SOBP. Isto é extremamente relevante porque, apenas o pico físico seria muito estreito para tratar volumes tumorais médios. Assim é feita a superposição de vários feixes com energias muito próximas para criar o SOBP (Figura 2).



**Figura 2: Demonstração gráfica da deposição de dose relativa para fótons de 6MeV e prótons, em que é possível visualizar o Pico de Bragg e o SOBP.**

**Fonte: Adaptado de SKINNER e KOMAKI, 2012.**

### 3.4 PLANEJAMENTO DE TERAPIA COM PRÓTONS

Segundo o Programa de Qualidade em Radioterapia (PQRT) produzido pelo Ministério da Saúde brasileiro, o planejamento da radioterapia envolve 3 parâmetros: volume tratado, dose de radiação e técnica utilizada (MS, 2000). A norma ICRU-50 (*International Commission on Radiation Units and Measurements*), publicada em 1993, traz informações de como seguir esses parâmetros, dentre eles está em como selecionar os volumes de tratamento, sendo o utilizado neste trabalho o PTV (*Planning Target Volume*), que consiste no volume tumoral que contempla, além do volume clínico de tumor, as possíveis variações anatômicas

que podem ocorrer durante a terapia (como a bexiga cheia) e também as variações do feixe (angulações, tamanho) (ICRU, 2016).

Na terapia com prótons, os planejamentos para a realização do tratamento dependem da localização do tumor, assim como na terapia com fótons, e a geometria de deposição de energia é realizada através de campos, ou seja, número de feixes posicionados de forma diferente que serão necessários para atingir o tumor entregando a energia necessária. Para prótons e na Radioterapia de Fótons de Intensidade Modulada (IMRT), os tratamentos de cabeça e pescoço normalmente variam entre 1 e 4 configurações de campos, tais como visto na tabela 1 (VAN DIJK, 2016).

**Tabela 1: Configurações de campos para tratamentos com prótons e radioterapia de intensidade modulada para cabeça e pescoço.**

Configuração	Angulação do <i>gantry</i> em relação ao chão
2 campos	50°; 310°
3 campos	50°; 310°; 180°
5 campos	50°; 310°; 115°; 180°; 245°
7 campos	0°; 50°; 100°; 150°; 210°; 260°; 310°

Fonte: Adaptado de: VAN DIJK et al, 2016.

Para realizar o planejamento da terapia com prótons é necessário utilizar imagens diagnósticas com alta resolução, por causa das características físicas do feixe. Imagens de tomografia por pósitrons (PET), ressonância magnética e tomografia computadorizada são utilizadas para este fim.

Em 1960, Koehler propôs o uso de radiografias com prótons com energia de 160 MeV, em que há um maior contraste (KOEHLER, 1968). Na década de 70 foi proposto o uso da tomografia com prótons, que teve como vantagem menor dose, mas, em contrapartida, apresenta alguns artefatos de reconstrução, devido ao Múltiplo Espalhamento Colombiano (SCHULTE e PENFOLD, 2014).

A tomografia com raios X, é amplamente utilizada no mundo, porém, quando ela é utilizada para planejar tratamentos com prótons é necessário realizar uma conversão das unidades Hounsfield para a unidade utilizada em planejamento da terapia com prótons (relativo *Stopping Power*, RSP), o que traz incertezas de até 3%. A tomografia computadorizada com prótons (pCT) é uma modalidade diagnóstica que está em desenvolvimento para utilizações futuras que realiza a reconstrução das imagens por meio da perda de energia dos prótons, e, quando ela é utilizada no planejamento da terapia com prótons, os erros devido à conversão

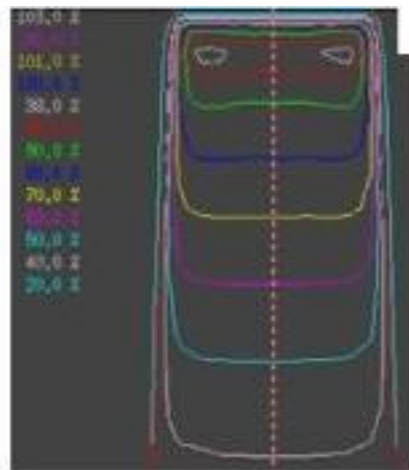


mencionada são eliminados (PENFOLD, 2010). Assim sendo, tanto a pCT quanto a terapia com prótons trabalham com valores de *Stopping Power*, tanto para o planejamento, quanto para a execução da terapia.

O planejamento é realizado através do cálculo de dose, que faz aproximações do equivalente de água, que corresponde a quantidade de água que teria a mesma perda de energia, para determinada estrutura do paciente (GREVILLOT, 2011).

Existem algumas maneiras de analisar o comportamento do feixe de terapia em um campo pré-determinado no planejamento, como as curvas de isodose e o perfil de dose. As curvas de isodose são criadas em intervalos regulares de dose absorvida e demonstradas como a porcentagem da dose em um ponto de referência (KHAN, 2003).

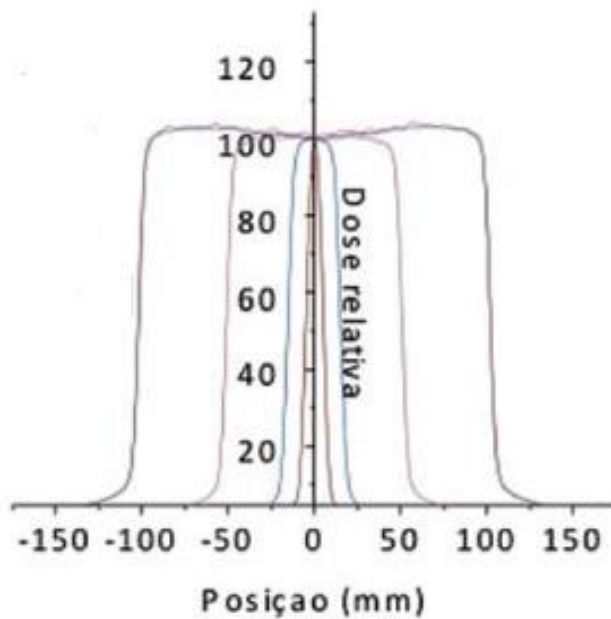
Na Figura 3 têm-se as curvas de isodose para um campo de terapia com fótons.



**Figura 3: Demonstração das curvas de isodose para um campo.**

**Fonte: MARTINS, 2012.**

O perfil de dose demonstra as curvas de isodose perpendicularmente ao feixe, e o tamanho do campo utilizado na terapia é definido pela distância lateral entre as linhas de isodose (KHAN, 2003).



**Figura 4:** Perfil de dose para um campo de 10 x 10 cm.

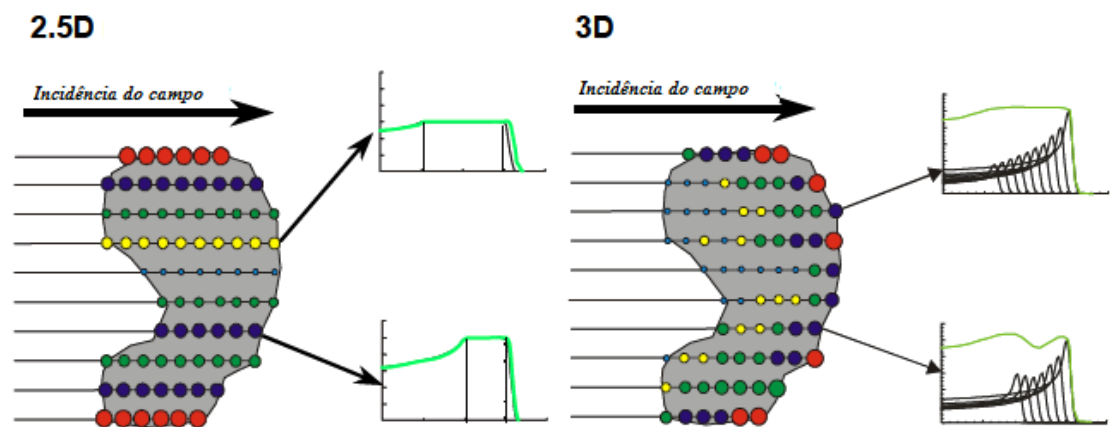
**Fonte:** Adaptado de: SABINO et al, 2012.

Embora os procedimentos de planejamento do tratamento tenham características comuns para diferentes radiações (por exemplo para fótons e partículas pesadas carregadas), o uso de prótons tem uma série de implicações específicas quando se trata de projetar e otimizar os parâmetros de tratamento. Para a radioterapia com fótons, pode-se assumir com segurança que a distribuição da dose é invariante para pequenos desalinhamentos entre o feixe e a anatomia do paciente devido a erros de posicionamento ou pequenas modificações de anatomia. O planejamento em protonterapia deve levar em conta as características físicas da entrega de energia deste tipo de partícula, pois diferenças significativas entre a dose planejada e a entregue podem ocorrer caso a posição relativa do feixe e a anatomia do paciente sejam diferentes do que foi definido durante o planejamento (SCHWARZ, 2011).

Para realizar a terapia com prótons são então realizados cálculos por meio de programas computacionais, e para tratamentos de cabeça e pescoço geralmente são utilizados entre quatro a seis campos não coplanares. Durante uma sessão de tratamento, entre um e três campos são tratados. Os campos são alternados para sessões de tratamento subsequentes para distribuir a dose diária planejada (BUSSIÈRE E ADAMS, 2003).

Atualmente há a protonterapia de intensidade modulada (IMPT), a qual, em analogia à radioterapia de intensidade modulada (IMRT) entrega a dose levando em consideração a anatomia da região tratada. A dose desejada é entregue através da superposição dos campos no

volume-alvo. Deve-se lembrar que todos os tratamentos com prótons são modulados, uma vez que o SOBP é utilizado em qualquer forma de tratamento. A principal diferença entre a IMRT e a IMPT é o uso do feixe em lápis que pode ser ajustada de neste. Existem várias técnicas para aplicação do feixe em lápis, sendo uma delas a 2,5 D, que utiliza feixes em lápis com SOBP polienergéticos, que são adaptados individualmente à borda proximal e distal do volume alvo, de modo que a dose seja constante ao longo da profundidade do volume alvo. As intensidades dos raios de lápis SOBP são modulados através do volume alvo, de maneira que seja homogêneo ao longo do volume alvo (PAGANETTI, 2005). Na Figura tem-se uma ilustração da técnica em 2,5D e em 3D.



**Figura 5:** Comparação da técnica de modulação 2.5D IMPT com a abordagem 3D mais geral. Diferentes energias são simbolizadas por cores diferentes.

Fonte: Adaptado de LOMAX, 1999.

### 3.5 TUMORES TRATÁVEIS COM PRÓTONS

Uma neoplasia é constituída por uma massa anormal de tecido, em que há um crescimento praticamente autônomo e excessivo. Os tumores continuam crescendo mesmo após a interrupção de estímulos que originaram esta transformação. Os tumores podem ser classificados em benignos ou malignos. Os benignos são formados por células semelhantes às normais. Os tumores malignos, denominados como câncer, têm como característica um rápido crescimento celular, e são formados por células indiferenciadas. O fato de estas células crescerem rapidamente faz com que elas tenham uma alta capacidade de renovação celular (ROBINS e COTRAN, 2010).

O câncer pode se desenvolver em qualquer local do corpo. Há mais de cem doenças que têm em comum este crescimento desordenado celular, todas formando o que é designado genericamente como câncer (INCA, 2017).

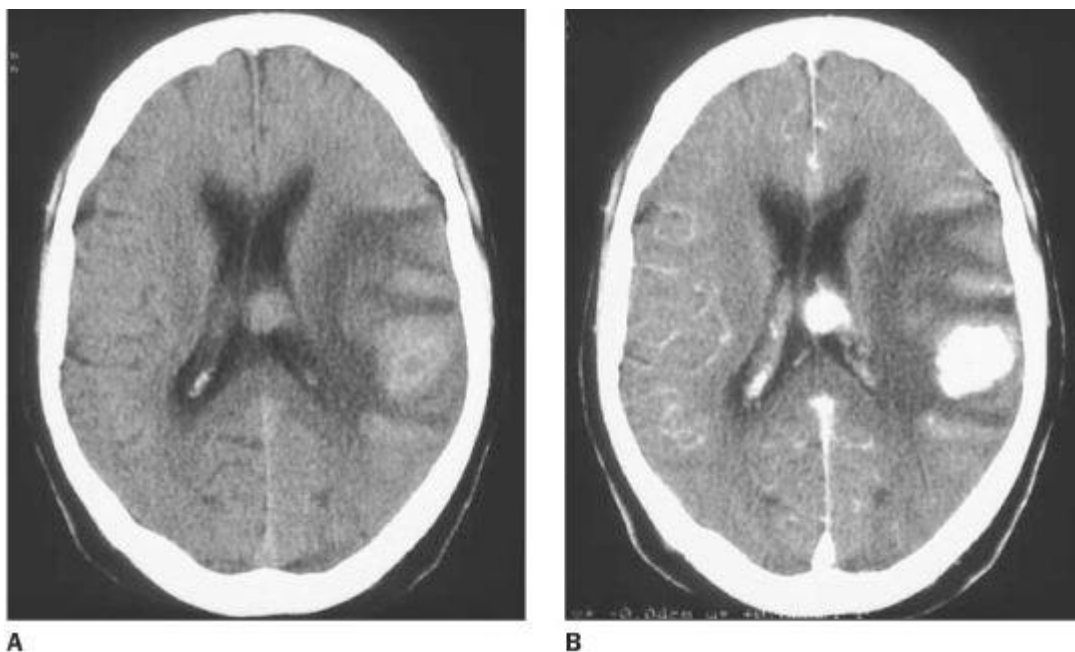
Existem diversos tipos de câncer tratáveis com prótons, principalmente os de difícil acesso para operações, bem localizados e profundos e em crianças. Exemplo disso são tumores de próstata, base de crânio, oculares e na medula.

A terapia com prótons traz vantagens em relação ao espalhamento de radiação quando comparada à radioterapia com fótons, principalmente em relação aos tumores secundários e a toxicidade (efeitos colaterais) causada pela radiação. Estudos demonstram essas vantagens da terapia com prótons até mesmo em relação à radioterapia de intensidade modulada (IMRT), um dos métodos mais avançados da radioterapia com fótons. Essas vantagens estão relacionadas diretamente as características físicas da terapia com prótons. Em um estudo realizado no Japão, entre 1983 e 2014, com 343 pacientes verificou que o risco de desenvolver um câncer secundário é de 0,1% na terapia com prótons e de 0,22% na IMRT, e o risco de mortalidade cardíaca é de 0,12% na terapia com prótons e de 0,24% na IMRT (MIZUMOTO *et al*, 2016).

Os tumores localizados na base de crânio, tais como meningioma, adenoma pituitário, neuroma acústico, cordoma de clívus e condrossarcoma, são raros e difíceis de tratar, uma vez que ficam em regiões delicadas e podem trazer lesões oculares, auditivos, na fala ou deglutição (NOEL, 2016).

O tratamento destes tumores com prótons, possibilita irradiar um local específico do cérebro, sem atingir outras áreas. Isto traz inúmeros benefícios, pois diminui as chances de efeitos causados pela radiação, tais como déficits cognitivos, alterações hormonais e/ou vasculares e tumores secundários (BOEHLING, 2012).

Nos exames de diagnóstico por imagem, os tumores apresentam características diferentes, as quais possibilitam descrevê-los e verificar seu tamanho e extensão. Imagens adquiridas através de tomografia computadorizada são amplamente utilizadas, e, com o uso de meio de contraste, é possível avaliar o volume tumoral. Em imagens com câncer cerebral, a densidade nesta região tem valor em média, duas vezes maior do que na região com tecido saudável. Na Figura 6 tem-se um corte axial de uma tomografia antes e após a injeção de contraste, demonstrando um tumor (MELO *et al*, 2003).



**Figura 6:** Imagem tomográfica em corte axial A) sem contraste e B) com contraste, evidenciando duas lesões tumorais (em branco).

Fonte: Adaptado de MELO *et al*, 2003.

### 3.6 ACELERADORES DE PRÓTONS

Os aceleradores de prótons podem ser cíclotrons, síncrotrons ou sincrocíclotrons. Estes aceleradores são circulares, permitindo que as partículas alcancem a energia necessária para o tratamento. São muito maiores, mais caros e requerem mais espaço e estrutura do que os aceleradores lineares das terapias fótons e elétrons.

Os feixes de prótons ganham energia no acelerador que fica em uma sala, e são então transmitidos às salas onde o tratamento será realizado com a energia necessária. A planta baixa do serviço de próton terapia de Heidelberg, na Alemanha está representada na Figura 7, como ilustração desta estrutura.



**Figura 7: Planta baixa do serviço de próton terapia de Heidelberg, na Alemanha.**

**Fonte: Adaptado de: PREUSS, 2010.**

É importante observar que o síncroton oferece os feixes necessários à todas as salas de tratamento, e, existem 2 tipos básicos de salas de tratamento: com o feixe fixo e com o *gantry*, que realiza giros de 360° em torno do paciente (PAGANETTI, 2010).

Nas salas de feixes fixos, os pacientes são tratados na posição sentada e são utilizadas em casos que não são necessários vários campos para irradiar o paciente, principalmente em câncer de cabeça. Na sala que contém o *gantry*, são realizados tratamentos com várias angulações do feixe (PAGANETTI, 2010).

### 3.7 MÉTODOS DE TRATAMENTO UTILIZADOS NA TERAPIA COM PRÓTONS

Na terapia com feixe de prótons, existem dois métodos para realizar a distribuição de dose, que são a técnica do espalhamento passivo e a técnica do escaneamento local.

A técnica do **espalhamento passivo** consiste em utilizar espalhadores no local de saída do feixe para se conformar ao máximo ao volume-alvo. Um compensador é utilizado para compensar as irregularidades da superfície corporal do paciente e as diferentes densidades no percurso do feixe. Nessa técnica, há um modulador que conforma o SOBP ao formato do tumor, conforme imagem ilustrativa da Figura 8 (ALMHAGEN, 2015).

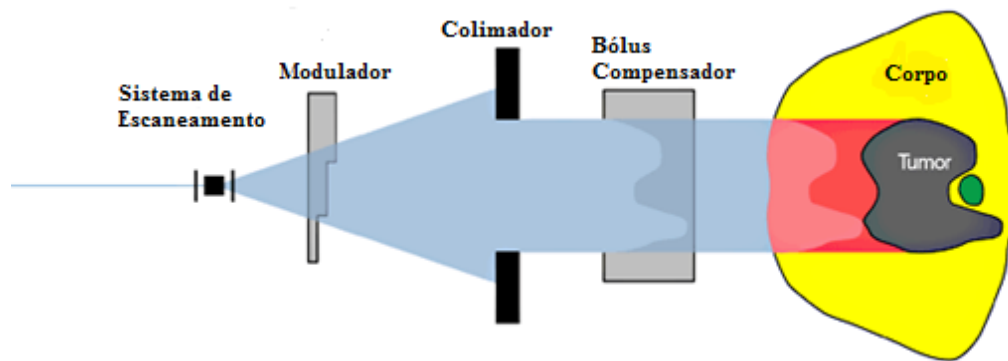


Figura 8: Ilustração da técnica de espalhamento passivo em terapia com prótons.

Fonte: Adaptado de: SMITH, 2009.

A técnica do **escaneamento local**, também denominada de feixe de escaneamento em lápis consiste em dividir a irradiação do tumor em camadas, e cada uma corresponde a uma energia cinética do próton. Essa técnica permite varrer todo o tumor, o que resulta em menos dose nos tecidos adjacentes e menor produção de nêutrons secundários, como demonstra o esquema ilustrativo da Figura 9 (SHEN, 2015).

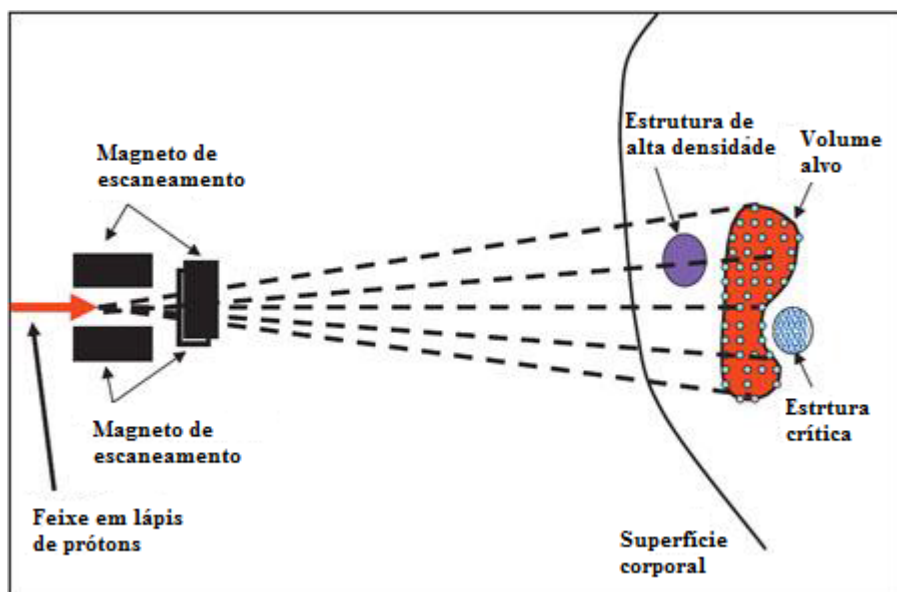


Figura 9: Ilustração da técnica do escaneamento local em terapia com prótons.

Fonte: Adaptado de: SMITH, 2009.

Na figura 9 têm-se os magnetos que proporcionam uma deflexão no feixe em lápis de acordo com o tamanho do tumor. O feixe então, varre ponto a ponto da estrutura.



### 3.8 SRIM

O software SRIM (*Stopping and Range of Ions in Matter*) também foi utilizado nas simulações realizadas. Ferramenta computacional mais simples, quando comparada ao GEANT4, e que também utiliza o método de Monte Carlo para simulações. Esta ferramenta, porém, não permite geometria complexa dos detectores, e traz materiais pré-definidos para as simulações.

O TRIM (*Transport of Ions in Matter*), é uma ferramenta do SRIM que simula a passagem de um íon em até oito camadas, de espessuras e materiais diferentes, tendo como resultados dados como: perda de energia, espalhamento do íon, energia e ângulo de incidência. Na Figura 10 é possível visualizar a interface do programa.

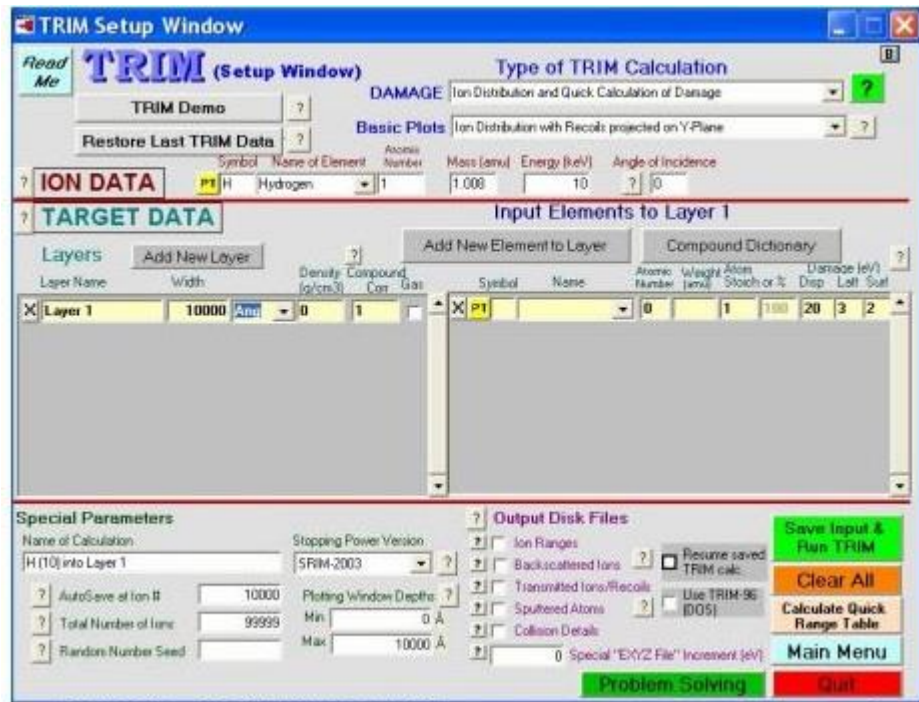


Figura 10: Interface do SRIM.



### 3.9 GEANT4

O GEANT4 (*Geometry and Track*) é uma ferramenta utilizada para simulação de passagem de partículas através da matéria. Há várias possibilidades de aplicação do GEANT4, nesse trabalho é a física médica (GEANT4, 2015).

O GEANT4 é formado por várias bibliotecas em C++, que permitem ao usuário configurar seu próprio detector, e tendo sua geometria criada, o sistema realiza o transporte das partículas na matéria, por meio do método de Monte Carlo, que utiliza linguagem estatística com números aleatórios. As partículas são geradas a partir de um ponto e sua trajetória é calculada a partir dos processos físicos aplicáveis ao tipo de partícula em questão. O rastreamento ocorre até que as partículas parem ou atravessem o detector (INCERTI, 2015.)

Os dados obtidos no GEANT4 são visualizados, de maneira gráfica, em dois programas: *Wired* e *Dawn*, que são obtidos gratuitamente para uso acadêmico. No *Wired* é utilizada a linguagem Java, e é possível visualizar os eventos físicos das partículas (física da partícula, geometria de detector ou outros gráficos) em qualquer plataforma. Já o *Dawn* foi criado especificamente para trabalhar em conjunto com o GEANT4 e realiza cálculos das três dimensões ( registro de energia, posição inicial e final nos eixos x, y e z) antes de criar os gráficos (MILHORETTO, 2007).

Nos Estados Unidos há o *National Institute of Standards and Technology* (NIST), que oferece, através de *sites*, dados obtidos no laboratório de ciências de prótons e outras partículas, sendo possível, comparar estes dados com os obtidos em GEANT4 e SRIM (NIST, 2017).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 PARÂMETROS DAS SIMULAÇÕES

Nas simulações em GEANT4, os parâmetros das simulações foram: em vácuo, com pressão de  $3 \times 10^{-18}$  Pa e temperatura de 2,73 K. A distância do feixe ao detector teve valor de 220 mm ou 100 mm, a geometria do detector – cubo ou cilindro- e o volume utilizado, a quantidade de prótons e a espessura por feixe variaram dependendo da simulação. O modulador do feixe utilizado foi o do próprio GEANT4, e a versão deste programa utilizada foi a 9.4. A técnica utilizada nas simulações foi com o feixe em lápis.

Para as primeiras simulações foram utilizados fantasmas formado por água por possuir propriedades semelhantes ao tecido humano, o que possibilita analisar a interação em termos de perda de energia e interações nucleares. Este é o material de fantoma recomendado para analisar alcance de profundidade e dose absorvida dos feixes de prótons. Para análise na faixa de energia clínica é comum especificar o poder de penetração do feixe por meio do seu alcance na água (NEUHAUSER e ZHANG, 2015).

Para verificação do código em energias na faixa de terapia foram realizadas simulações em GEANT4 e em SRIM, este último, por ser uma ferramenta mais simples e que não permite grandes modificações auxiliou nas comparações dos dados obtidos no GEANT4.

No Anexo A têm-se, como exemplo, os arquivos com os parâmetros das simulações em GEANT4 para determinar o alcance do feixe de 10 MeV, a ser visto na seção 4.3.

No programa de processamento de dados, apresentado na seção 4.2, é possível escolher uma espessura de 1,2 ou 3 mm dentro do fantoma simulado para avaliação da entrega de energia do feixe, por meio de gráficos e do perfil de dose relativa. Desta forma, a partir da simulação S3 serão realizadas estas avaliações.

As simulações foram realizadas da seguinte maneira:

- Etapa 1: verificação do código;
- Etapa 2: teste de verificação da homogeneidade;
- Etapa 3: determinação dos alcances;
- Etapa 4: simulações com feixes modulados;
- Etapa 5: simulações em tecido cerebral.

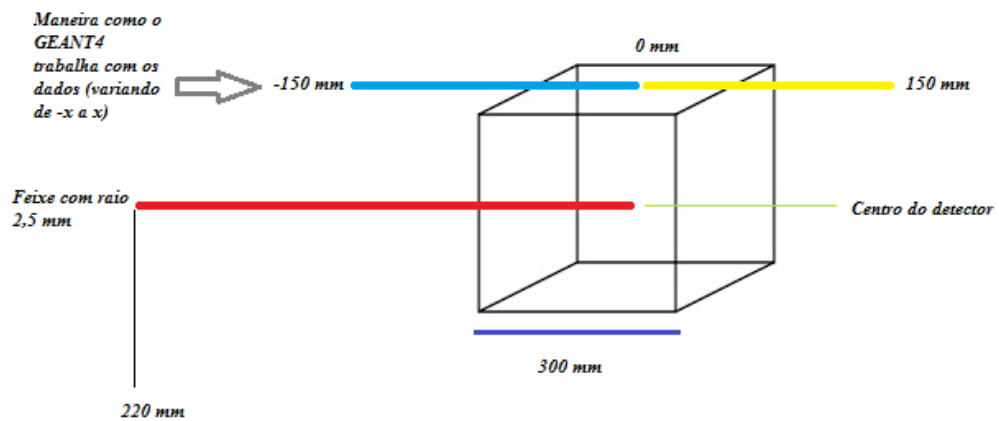
Foram determinadas abreviaturas para cada simulação, afim de facilitar o entendimento.

## 4.2 SIMULAÇÃO S1: TESTE DE SIMULAÇÃO

Nesta simulação o GEANT4 foi configurado com detector em formato cúbico, formado por camadas de água, com volume de 2700 mm<sup>3</sup>, início do feixe a 220 mm, contendo 40 prótons, e foi utilizada uma faixa de energia entre 190 e 200 MeV, variando de 1 em 1 MeV, e o feixe possui uma colimação circular de raio 2,5 mm. Essa simulação foi realizada para verificar a perda de energia ao longo do detector.

A escolha destas energias ocorreu pelo seguinte motivo: possibilidade de analisar possíveis erros em uma mesma amostra. Como o GEANT4 simula por camadas, nesta

simulação haviam 32 camadas, em média, as quais foram registradas para cada próton de cada energia. Além disso, o GEANT4 traz os resultados das posições finais dos prótons variando de -x a x, por exemplo para este cubo, os resultados virão de -150 a 150 mm, uma vez que ele possui aresta de 300 mm. Na Figura 13 há um esquema ilustrativo com a simulação realizada e os valores trabalhados através do GEANT4.



**Figura 11: Esquema ilustrativo da Simulação S1.**

**Fonte: Autoria própria.**

O GEANT4, depois de realizadas as simulações, gera arquivos .out, e estes armazenam as seguintes informações: energia detectada, distância da posição inicial e posição final, espalhamento nos eixos x, y e z; camada a camada.

Com esses dados adquiridos, foi possível realizar os cálculos de *Stopping Power*, obtidos a partir da diferença entre as energias detectadas camada a camada e a distância alcançada pelo próton em cada uma destas energias, como determinado na Equação 1.

No SRIM foram realizadas simulações na mesma faixa de energia para avaliar a perda de energia dos prótons ao longo do detector, em camadas de água. Os resultados serão vistos na seção 5.1.

#### 4.3 PROGRAMA DE PROCESSAMENTO EM PRÓTON TERAPIA SIMULADA

Neste trabalho, para o processamento das informações obtidas nas simulações, foi desenvolvido um programa com código em C *Builder*, baseado na linguagem em C++. A finalidade do código é gerar uma matriz de dados com a soma da deposição de energia em cada

posição do fantoma simulado. As geometrias deste fantoma podem ser: cilindro, esfera, cubo ou elipse e neste trabalho foram utilizadas as geometrias cúbicas e cilíndricas.

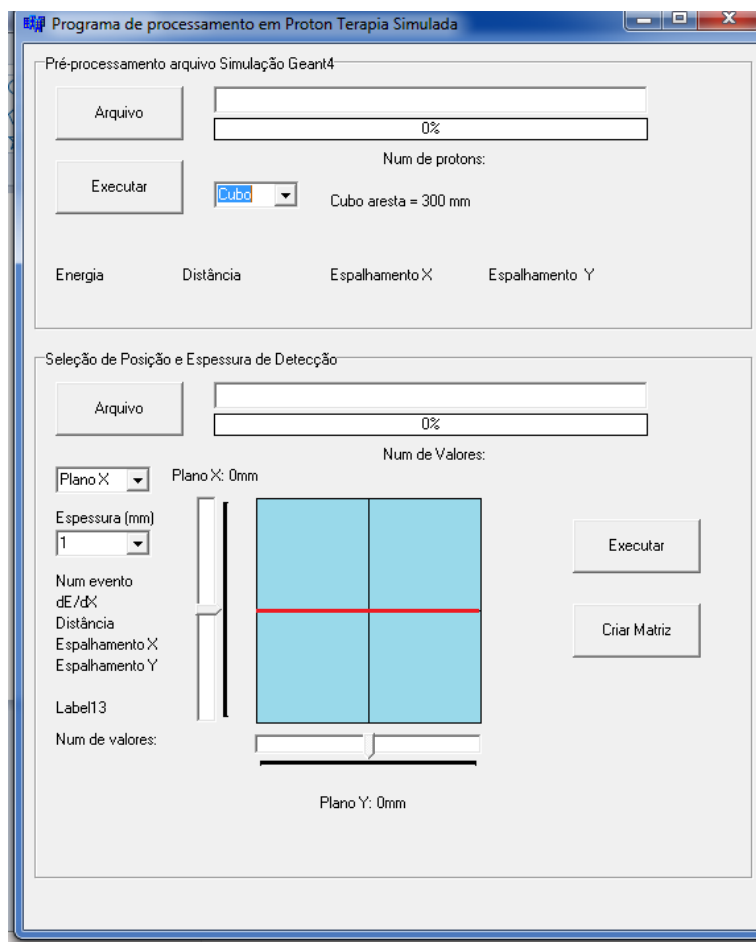
O arquivo de saída da simulação é composto pelo registro de energia, posição inicial e final em 3D, o que inclui profundidade. Cada próton simulado tem seu registro efetuado em várias camadas de simulação que compõe o detector. Quando ocorre a interação do próton, um novo registro é gravado. Para as simulações realizadas neste trabalho os prótons foram registrados 30 vezes. Neste caso, foram totalizados em torno de 300 mil registros.

O programa de processamento de dados trabalha dentro da seguinte configuração: inicialmente o arquivo de saída do GEANT4 é lido e armazenado em uma tabela. Nesta tabela são computados os valores da diferença de energia pela distância de cada evento registrado no arquivo de saída da simulação, para calcular o  $dE/dx$ , e a posição do pico de Bragg, e cada elemento corresponde a interação em 1mm da matriz.

Neste mesmo programa pode-se selecionar a região do volume do detector, onde se quer criar uma matriz de dados demonstrando a interação do feixe de prótons. Essa matriz é formada a partir das medidas e da geometria do fantoma e será registrado em cada célula a soma da deposição de energia por unidade de comprimento dentro do detector que coincidam nesta posição. Após o processamento, uma matriz final é gerada, mostrando a distribuição de energia dentro de uma determinada região do detector, previamente selecionada. Com a matriz gerada, é possível, com auxílio de outro *software* gráfico, criar uma imagem, em que é possível a visualização da deposição de energia por unidade de comprimento do feixe de prótons.

Na Figura 14 é apresentada a tela inicial da interface do programa, com os parâmetros que podem ser selecionados para a avaliação da simulação em questão. Na região superior da interface do programa, tem-se a região denominada “pré-processamento arquivo Simulação GEANT4”, em que no local chamado “arquivo” colocam-se os dados de saída gerados na simulação em GEANT4. O campo que está selecionado “cubo” possibilita selecionar uma das quatro geometrias disponíveis: cubo, cilindro, esfera ou elipse. Após a seleção, deve-se clicar em executar, para que o programa processe os dados. Nesta primeira etapa, o programa fornece dois arquivos: os valores de distância dos picos de Bragg (onde tem-se a maior entrega de energia do próton) e os valores de saída, que correspondem aos cálculos de poder de freamento ao longo do fantoma. A parte inferior, denominada “Seleção de Posição e Espessura de Detecção”, é a segunda etapa, em que será criada a matriz, para visualizar a deposição de energia ao longo do fantoma em uma região selecionada: no campo arquivo, colocam-se os valores de saída gerados, escolhe-se o plano a ser analisado (x ou y; para este trabalho foi utilizado apenas o plano x, por fornecer os dados necessários às simulações realizadas) e a

região do fantoma (na seta ao lado esquerdo ou inferior do cubo), e ao clicar em “executar”, ele irá realizar os cálculos necessários e em “criar matriz”, ele irá calcular a soma da deposição de energia em cada elemento desta matriz.



**Figura 12: Visualização da interface do Programa de Processamento em Próton Terapia Simulada.**

**Fonte: Autoria própria.**

Nestas simulações o GEANT4 simula os detectores formados em camadas, e a cada camada, são registradas as energias.

No Anexo B têm-se os dados do arquivo de saída como exemplo, para a energia de 10 MeV e no Anexo C têm-se os dados gerados em SRIM, com prótons com energia entre 0 e 200 MeV.

Antes de executar o GEANT4 é necessário seguir alguns passos: primeiro, é importante verificar os arquivos de construção do detector (formato e tamanho) e dados como a energia e quantidade de prótons do feixe e distância do feixe.

Além disso, para abrir as imagens é necessário copiar o arquivo gerado (*.prim*) e colocá-lo em uma pasta (denominada *WinDawn*), para gerar a imagem da simulação. Para esta visualização, é necessário, escolher previamente a quantidade de prótons.

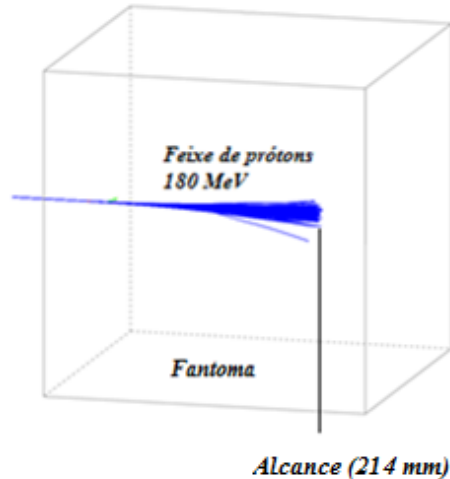
A partir da simulação S2, a seção 4.4, para obtenção dos valores dos alcances de feixes de prótons, com energias entre 10 a 200 MeV, este programa passou a ser utilizado.

#### 4.4 SIMULAÇÃO S2: DETERMINAÇÃO DE ALCANCES DE PROFUNDIDADE PARA PRÓTONS DE 10 A 200 MEV

##### 4.4.1 FANTOMA CÚBICO DE ÁGUA

No código desenvolvido em GEANT4 o detector foi modelado em formato cúbico, com volume de 2700 mm<sup>3</sup>, formado por água e o feixe foi gerado a 100 mm do centro do detector, com colimação de 5 mm. Para cada energia selecionada, foram simulados 10 mil prótons.

Com os resultados das simulações, foi calculado a média do alcance e o desvio padrão para cada energia. Foram avaliados feixes de 10 a 200 MeV, com intervalos de 10 MeV. Na Figura 14 é possível visualizar o resultado desta simulação, para a energia de 180 MeV.



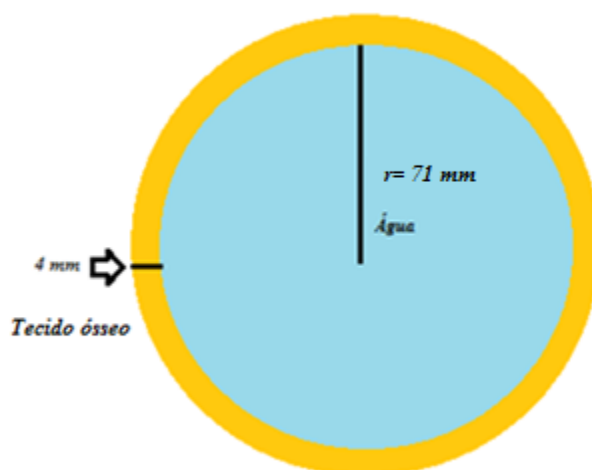
**Figura 13:** Interação do feixe de 180 MeV no fantoma de água, simulado em GEANT4.

**Fonte:** Autoria própria.

No SRIM foram simulados os mesmos valores de energia e obteve-se o alcance dos prótons com um intervalo de energia entre 0 e 200 MeV. No programa de processamento de dados em próton terapia simulada foram colocados os dados obtidos, para obter os valores do alcance de profundidade. Na seção 5.3 estão os valores obtidos em GEANT4 e em SRIM.

#### 4.4.2 FANTOMA CILÍNDRICO COMPOSTO POR TECIDO ÓSSEO E ÁGUA

Nesta simulação foram utilizados feixes com variações de 10 em 10 MeV, até 200 MeV, de maneira semelhante a simulação S2, com tecido ósseo de 4 mm em volta do fantoma cilíndrico de água utilizado até então, mantendo-se o valor do raio total (4 mm de osso e 71 mm de água). Os alcances foram obtidos em GEANT4 e em SRIM. No programa de processamento de dados foram colocados os arquivos de saída obtidos em GEANT4, para obter os valores do alcance de profundidade. Na Figura 16 tem-se uma imagem ilustrativa do fantoma simulado.

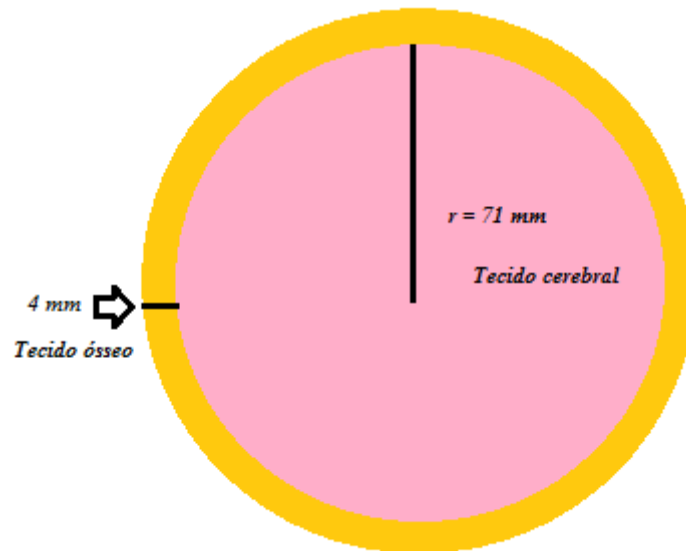


**Figura 14:** Vista superior do fantoma cilíndrico simulado com tecido ósseo e água.

**Fonte:** Autoria própria.

#### 4.4.3 FANTOMA CILÍNDRICO COMPOSTO POR TECIDO ÓSSEO E CEREBRAL

O fantoma cilíndrico teve sua composição alterada para 4 mm de osso externo e 150 mm de diâmetro de tecido cerebral, para determinar os alcances, com variações de 10 em 10 MeV, até 200 MeV, em GEANT4. No programa de processamento de dados foram colocados os dados obtidos nesta ferramenta, para obter os valores do alcance de profundidade. Na Figura 17 tem-se uma imagem ilustrativa do fantoma simulado.



**Figura 15: Vista superior do fantoma simulado com tecido cerebral e osso.**

**Fonte: Autoria própria.**

No GEANT4 a estrutura do cérebro é composta da seguinte forma:

A composição

```
G4Material* Brain =
new G4Material( "Brain", density = 1.03*g/cm3, ncomponents = 13 ); // G4_BRAIN_ICRP
```

```
Brain->AddElement(H,0.110667);
Brain->AddElement(C,0.12542);
Brain->AddElement(N,0.01328);
Brain->AddElement(O,0.737723);
Brain->AddElement(Na,0.00184);
Brain->AddElement(Mg,0.00015);
Brain->AddElement(P,0.00354);
Brain->AddElement(S,0.00177);
Brain->AddElement(Cl,0.00236);
Brain->AddElement(K,0.0031);
Brain->AddElement(Ca,0.00009);
Brain->AddElement(Fe,0.00005);
Brain->AddElement(Zn,0.00001).
```

Esta simulação foi realizada apenas em GEANT4 porque no SRIM não há a composição cerebral para realizar simulações.

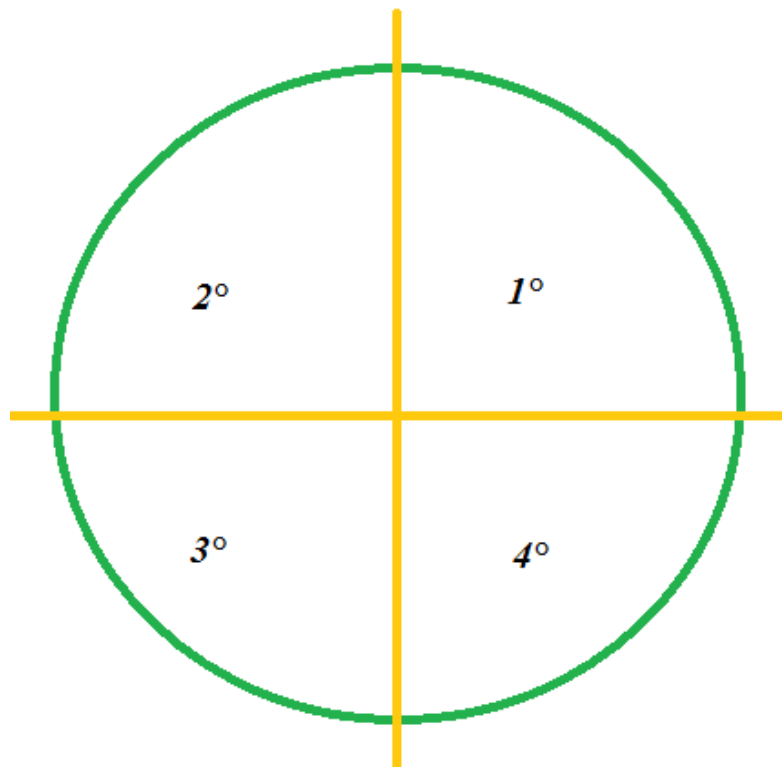
#### 4.5 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PRÓTONS NO FEIXE

Para verificar a aleatoriedade do GEANT4 foi simulado um feixe monoenergético, de 100 MeV com a finalidade de verificar se os prótons do feixe alcançam determinada localização



com maior frequência dentro do PTV. O detector, cilíndrico, com diâmetro de 100 mm para coincidir com a espessura do feixe. Para o detector, foi utilizado valor mínimo de espessura: 0,00025 mm, para se ter apenas um registro de cada próton. O feixe contém 20 000 prótons e, para formar a imagem, foram utilizados 1000 prótons. Como o feixe continha o mesmo tamanho do detector, cada próton foi captado 1 vez.

Para realizar a análise da quantidade de prótons dentro do detector, este foi dividido em quadrantes, respeitando as regras de sinal dos eixos x e y. Na Figura 18 há um esquema de como foi realizada a divisão do detector.



**Figura 16:**Esquema da divisão em quadrantes do detector.

**Fonte:** Autoria própria.

O 1º quadrante corresponde ao x e y positivos, o 2º quadrante ao x negativo e ao y positivo, o 3º quadrante aos x e y negativos e o 4º quadrante ao x positivo e ao y negativo.

Com auxílio do aplicativo Excel®, das coordenadas e da divisão dos quadrantes foi avaliada a quantidade de prótons por quadrante do detector. Foi realizada uma condição para cada quadrante, conforme a Tabela 2.

**Tabela 2: Condição das coordenadas por quadrante dos prótons coletados na Simulação S3.**

Quadrante	Condição de x	Condição de y
1°	Positivo	Positivo
2°	Negativo	Positivo
3°	Negativo	Negativo
4°	Positivo	Negativo

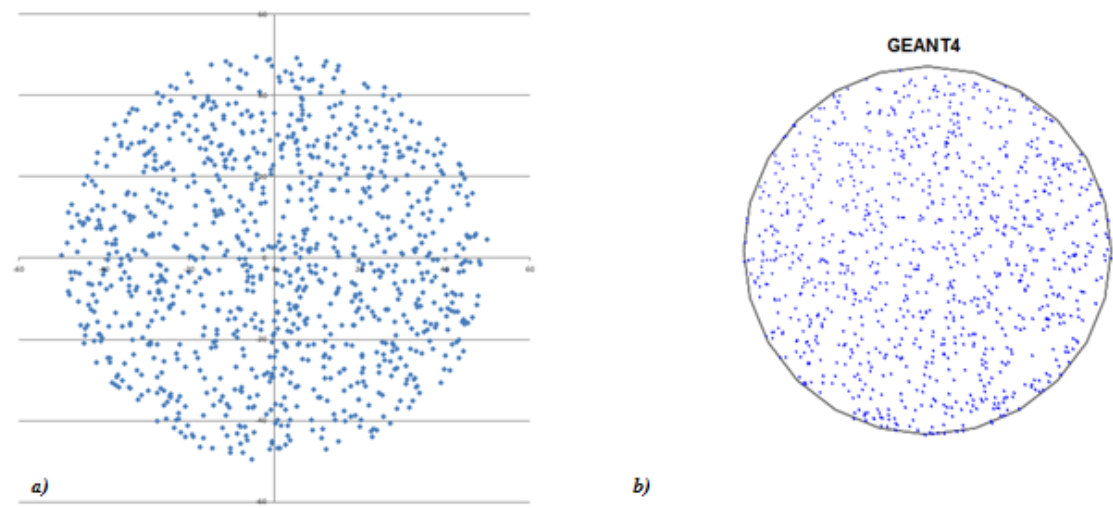
Fonte: Autoria própria.

Tendo-se as condições criadas, foi possível verificar quais prótons estavam localizados em cada quadrante, através das seguintes condições:

- se  $(x>0$  e  $y>0$ ; verdadeiro) para o 1° quadrante;
- se  $(x<0$  e  $y>0$ ; verdadeiro) para o 2° quadrante;
- se  $(x<0$  e  $y<0$ ; verdadeiro) para o 3° quadrante;
- se  $(x>0$  e  $y<0$ ; verdadeiro) para o 4° quadrante.

Com estas condições, foi possível contabilizar a quantidade de condições verdadeiras para cada quadrante e assim obter o número de prótons em cada um destes quadrantes. Também foi possível analisar a média da energia depositada pelos prótons em cada quadrante.

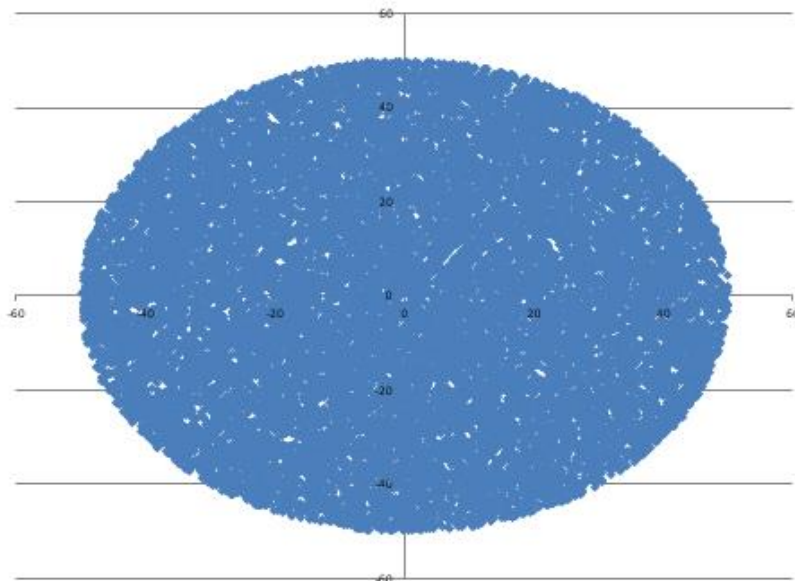
Na Figura 19, tem-se uma imagem comparativa dos valores de saída, em a e em b tem-se a imagem gerada no *Dawn* da simulação, com 1000 prótons.



**Figura 17: a) Gráfico gerado para verificar a posição de cada próton no detector e b) imagem gerada com 1000 prótons em GEANT4.**

Fonte: Autoria própria.

Além destas imagens, foi gerado um gráfico também, com todos os prótons do feixe (20 000), conforme a Figura 20.



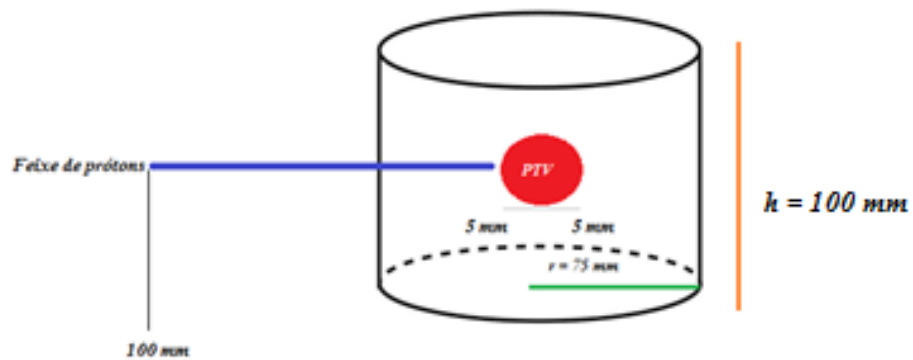
**Figura 18: Gráfico gerado com os 20 000 prótons do feixe no detector.**

**Fonte: Autoria própria.**

#### 4.6 TESTES COM FEIXES MODULADOS

##### 4.6.1 SIMULAÇÃO S3: ENERGIA VARIÁVEL 95-104MEV (CAMPO 1) COM 20 000 PRÓTONS

Esta modulação foi realizada para verificar o alcance e distribuição dos prótons incidentes em um fantoma cilíndrico, com as seguintes dimensões: raio de 75 mm e altura de 100 mm. Estas dimensões foram escolhidas a partir de medidas realizadas em um crânio didático no laboratório de anatomia da UTFPR, tomado como referência. O feixe com raio de 1,25 mm foi configurado com 20 000 prótons e posicionado a uma distância de 100 mm do fantoma. Nesta etapa foi definida uma localização para irradiar um PTV esférico formado por água, dentro deste fantoma cilíndrico nos pontos 71 mm a 81 mm, conforme esquema ilustrativo da Figura 21.



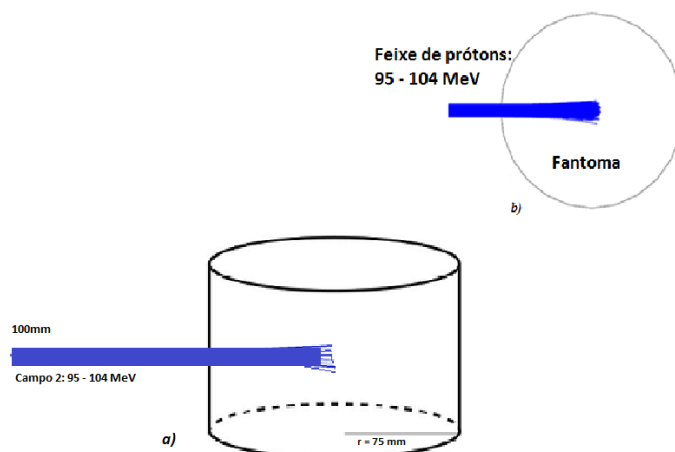
**Figura 19: Fantoma cilíndrico contendo o PTV simulado.**

**Fonte: Autoria própria.**

Neste feixe, assim como os subsequentes, foi simulado com uma quantidade relativamente pequena de prótons, para verificar o comportamento do feixe.

O código foi então modificado para modular a energia do feixe em GEANT4, com energia variando aleatoriamente dentro da faixa de energia no intervalo de 95 a 104 MeV, em que a escolha desta faixa de energia contemplou o valor de 100 MeV, o qual tem um alcance de 76 mm (conforme tabela 3), e uma modulação com faixa de 10 MeV de variação.

Na Figura 22 há uma ilustração da interação do feixe no cilindro, gerada no *Dawn* dados simulados.



**Figura 20: Feixe modulado com energia entre 95 e 104 MeV, interagindo em um detector cilíndrico: a) demonstração do feixe interagindo no fantoma em 3D; b) corte axial do feixe interagindo no fantoma.**

**Fonte: Autoria própria.**

Os dados gerados em GEANT4, foram processados no programa de processamento de dados em próton terapia simulada, em que foi realizada análise da interação dos prótons no fantoma, no ponto central (0 mm no programa) e análise em 2 mm de espessura no eixo x.

#### 4.6.2 SIMULAÇÃO S4: ENERGIA VARIÁVEL ENTRE 95 -104 MEV COM 2 CAMPOS

Após obter os dados de S3, foi então realizada a mesma simulação, com a mesma configuração, porém o início do feixe se deu a -100 mm, ou seja, o campo foi rotacionado em 180°. A Figura 23 traz um esquema ilustrativo desta simulação.

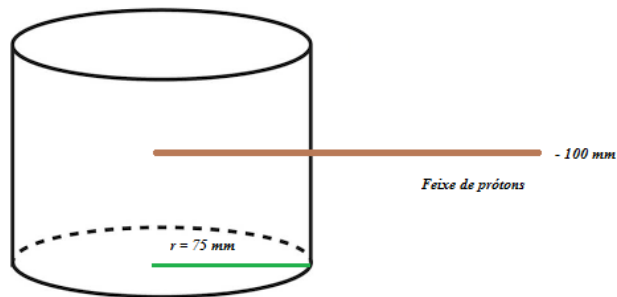


Figura 21: Esquema ilustrativo demonstrando o feixe com início a -100 mm, utilizando os mesmos parâmetros da simulação S3.

Fonte: Autoria própria.

Com os parâmetros destas da simulação S3 e do feixe rotacionado 180°, foram então superpostos os dados destas duas simulações. Na Figura 24 há um esquema ilustrativo desta simulação com feixes modulados.

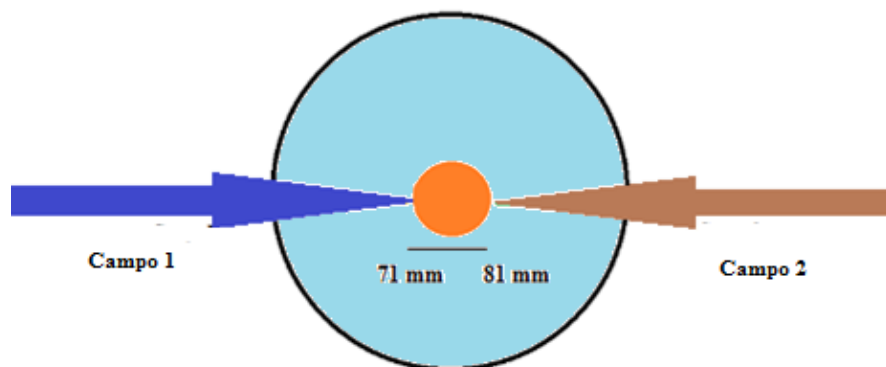


Figura 22: Esquema ilustrativo da interação dos 2 campos com energia entre 95 e 104 MeV no fantoma cilíndrico (vista superior).

Fonte: Autoria própria.

A superposição dos dados foi realizada para avaliar a deposição de energia ao longo do fantoma, por meio do programa de processamento de dados, foi possível gerar uma matriz, como no item 4.4.1.

No programa de processamento de dados em próton terapia simulada foram analisadas a entrega de energia do feixe no centro do fantoma, no ponto 0 mm, com espessura de 1 mm.

#### 4.6.3 SIMULAÇÃO S5: FEIXE COM ENERGIA MODULADA ENTRE 103 -110 MEV COM 200 MIL PRÓTONS

Para esta simulação, foi diminuída a variação da energia, para verificar o comportamento do feixe. Nesta simulação o feixe possui um raio de 5 mm e 200 mil prótons, porém o início do feixe se deu em 100 e em -100 mm, conforme as outras simulações, e os dados foram colocados no programa de processamento de dados, para avaliar a entrega de energia do feixe no centro do fantoma, no ponto 0 mm, com espessuras de 1, 2 e 3 mm.

#### 4.7 SIMULAÇÃO S6: COMPARAÇÃO ENTRE UM FEIXE MONOENERGÉTICO E POLIENERGÉTICO NO FANTOMA CEREBRAL

Nesta simulação, foi analisado e comparado os dados adquiridos em uma simulação com os mesmos parâmetros das anteriores com feixe monoenergético de 105 MeV e outra, mantendo a energia de 105 MeV como energia central, com feixe polienergético com energia entre 101 e 108 MeV. Foram realizadas simulações com 200 e 500 prótons com o feixe polienergético. No programa de processamento de dados em próton terapia simulada foram analisadas a entrega de energia do feixe no centro do fantoma, no ponto 0 mm, com espessura de 1 mm.

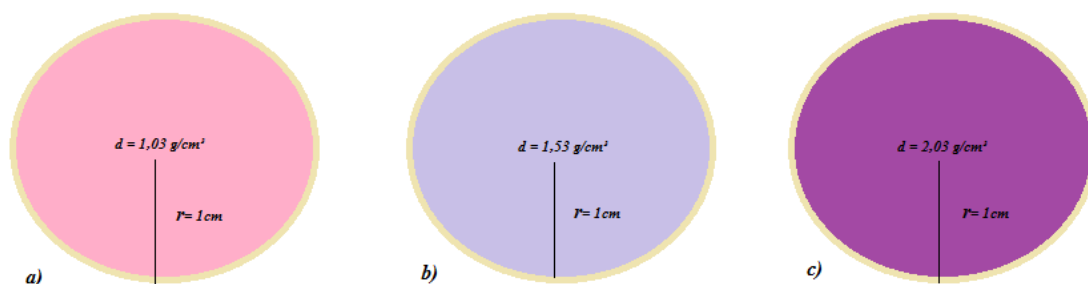
#### 4.8 SIMULAÇÃO S7: FEIXES DESLOCADOS

Foi realizada uma simulação com feixe deslocado, para simular uma interação em um local diferente das simulações já realizadas, no mesmo fantoma cilíndrico com tecido ósseo e cerebral, de altura 100 mm e diâmetro de 150 mm. O feixe foi configurado para iniciar em 62 mm e terminar em 90 mm, com energia entre 92 e 115 MeV. No programa de processamento

de dados em próton terapia simulada foram analisadas a entrega de energia do feixe no centro do fantoma, no ponto 0 mm, com espessura de 1 mm.

#### 4.9 SIMULAÇÃO S8: TESTE DE AVALIAÇÃO DA POSIÇÃO DO PICO DE BRAGG EM TRÊS DIFERENTES DENSIDADES

Esta simulação foi realizada para verificar a posição do pico de Bragg em um cilindro de 20 mm de diâmetro, em que foram modificadas as densidades. Na primeira simulação, utilizou-se o valor de  $1,03 \text{ g/cm}^3$ , que é o valor padrão de densidade do GEANT4 para o tecido cerebral. Na segunda simulação utilizou-se o valor de  $1,53 \text{ g/cm}^3$  e, na terceira,  $2,03 \text{ g/cm}^3$ . Estes valores foram escolhidos a partir da prática clínica. O feixe simulado possui raio de 0,5 cm e contém 1 000 000 de prótons e energia variando entre 101 e 108 MeV. Na Figura 23 tem-se uma imagem ilustrativa destes núcleos densos simulados.



**Figura 23:** Imagem ilustrativa dos três volumes simulados: na letra a) tem-se o volume com densidade cerebral;  $1,03 \text{ g/cm}^3$ , na letra b) tem-se a densidade de  $1,53 \text{ g/cm}^3$  e na letra c) tem-se a densidade de  $2,03 \text{ g/cm}^3$ .

**Fonte:** Autoria própria.

Os volumes tumorais geralmente possuem células da mesma composição da região anatômica em que eles estão localizados, porém possuem densidades maiores, uma vez que estas células possuem metabolismo mais acelerado.

No programa de processamento de dados em próton terapia simulada, foram gerados os valores de distância do pico de Bragg, para análise.

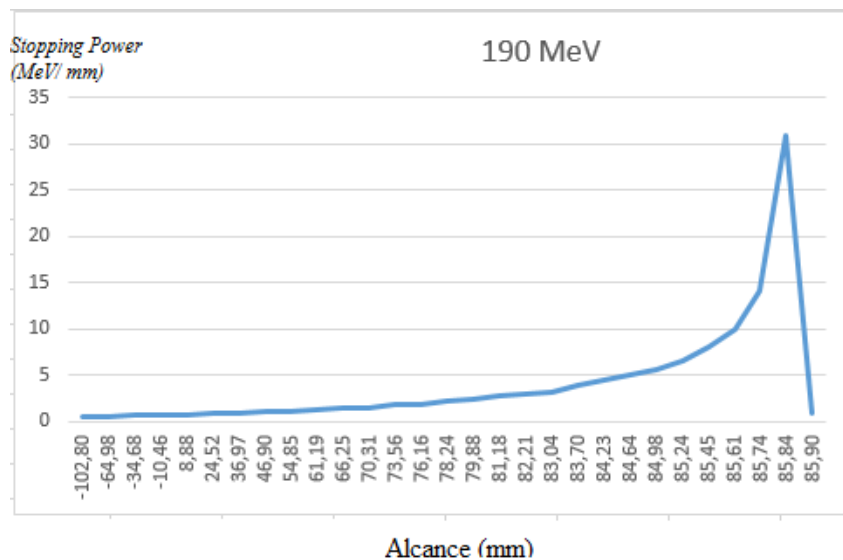
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A seguir estão os resultados e discussão das simulações realizadas.

## 5.1 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S1

Estas simulações foram realizadas para verificação da perda de energia do feixe ao longo do detector e da formação do Pico de Bragg.

Através desta simulação, para as diferentes energias já descritas, foi possível demonstrar graficamente, por meio da equação 1, os Picos de Bragg, principal característica física que a terapia com prótons utiliza, como verificado na Figura 24 (nota-se que o 0 corresponde ao valor central do fantoma, como explicado na Simulação S1, seção 4.1.).



**Figura 24:** Gráfico do poder de freamento em função da profundidade, para um feixe monoenergético de 190 MeV. Nota-se a formação do Pico de Bragg.

Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 3 estão os valores obtidos dos alcances dos feixes monoenergéticos nas simulações em GEANT4 e em SRIM.

**Tabela 3:** Alcances obtidos nas simulações monoenergéticas, com feixes entre 190 e 200 MeV em GEANT4 e em SRIM.

Energia (MeV)	Alcance (mm)	Diferença percentual do SRIM em relação ao GEANT4



	GEANT4	SRIM	
190	235,84	235,11	0,3%
191	238,00	237,40	0,25%
192	240,16	238,98	0,49%
193	242,40	240,97	0,59%
194	244,58	242,98	0,65%
195	246,77	245,16	0,65%
196	248,97	246,84	0,86%
197	251,18	250,17	0,4%
198	253,39	252,36	0,4%
199	255,60	254,33	0,5%
200	257,84	256,39	0,56%

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 25 tem-se uma ilustração gráfica dos alcances em GEANT4 e SRIM.

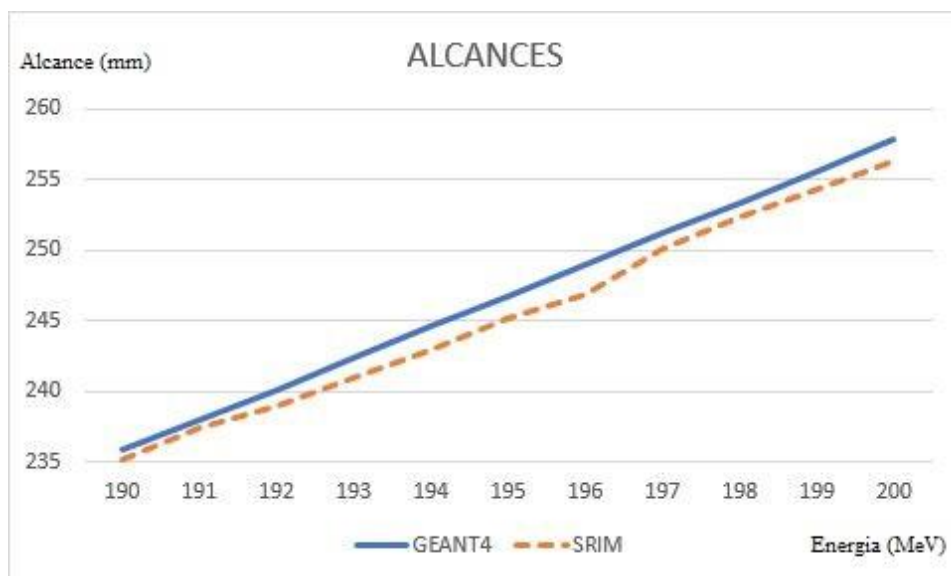
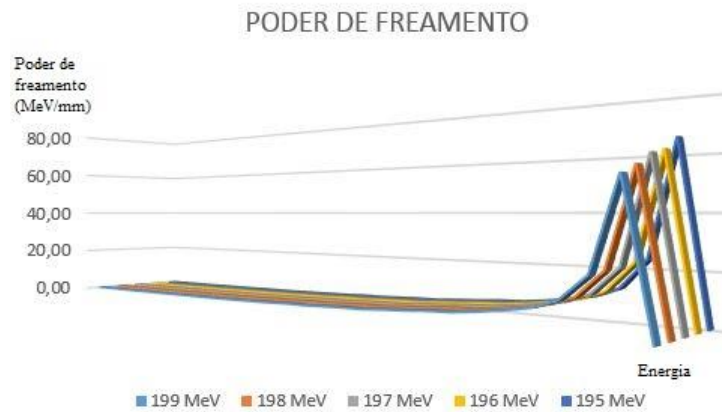


Figura 25: Gráfico dos alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 para a faixa de energia entre 190 e 200 MeV.

Fonte: Autoria própria.

Através das elaborações dos gráficos dos Picos de Bragg, foi possível criar a sobreposição dos picos de Bragg, os quais geraram um gráfico do SOBP. Na Figura 26 é possível visualizar estes SOBP's.



**Figura 26:** Poder de freamento em função da profundidade em água de prótons com energia entre 195 e 200 MeV.

**Fonte:** Autoria própria.

Para esta simulação foi observado que as simulações em GEANT4 e em SRIM trazem informações muito próximas das obtidas na prática (tabela NIST), podendo-se trabalhar com energias na faixa de terapia em GEANT4.

## 5.2 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S2: DETERMINAÇÕES DE ALCANCES DE PROFUNDIDADE

### 5.2.1 FANTOMA CÚBICO DE ÁGUA

Nesta simulação foram simulados 10 000 prótons no GEANT4, com energias entre 10 e 200 MeV, variando de 10 em 10 MeV. Esta simulação também foi refeita no SRIM, como explicado na seção 4.2., e foram utilizados também dados obtidos nas mesmas condições na tabela NIST (NIST, 2017).

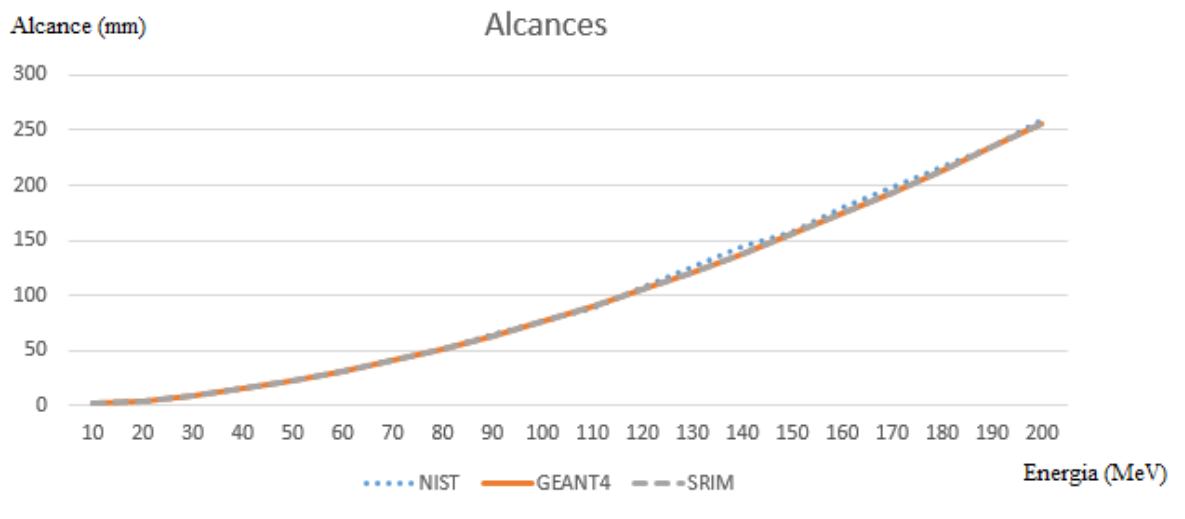
Na Tabela 4 têm-se os resultados obtidos nas simulações realizadas e os dados da tabela NIST (NIST, 2017) para comparação.

**Tabela 4: Alcances de profundidade em água para feixes entre 10 e 200 MeV no SRIM, GEANT4.**

Energia (MeV)	Alcance (mm) em SRIM	Alcance (mm) em GEANT4	Alcance (mm) NIST	Diferença % máxima (NIST e GEANT4)
10	1,20	1,16 ± 0,03	1,22	4,9
20	4,17	4,16 ± 0,05	4,25	2,11
30	8,69	8,68 ± 0,09	8,84	1,8
40	14,62	14,63 ± 0,21	14,86	1,6
50	21,89	21,91 ± 0,30	22,24	1,57
60	30,43	30,47 ± 0,39	30,89	1,49
70	40,16	40,23 ± 0,46	40,75	1,44
80	51,03	51,13 ± 0,56	51,76	1,41
90	63,00	63,13 ± 0,69	63,89	1,39
100	76,03	76,18 ± 0,84	77,07	1,35
110	90,06	90,22 ± 0,96	88,9	1,48
120	105,07	105,26 ± 1,13	107,15	1,94
130	121,01	121,2 ± 1,36	125,38	3,48
140	137,86	138,06 ± 1,44	143,61	4
150	155,58	155,80 ± 1,63	157,6	1,14
160	174,13	174,38 ± 1,78	180,07	3,3
170	193,50	193,73 ± 2,07	198	2,27
180	213,66	213,95 ± 2,18	216,53	1,32
190	234,92	234,85 ± 2,45	234,76	0,07
200	256,19	256,49 ± 2,56	259,3	1,2

Fonte: Autoria própria e NIST (NIST, 2017).

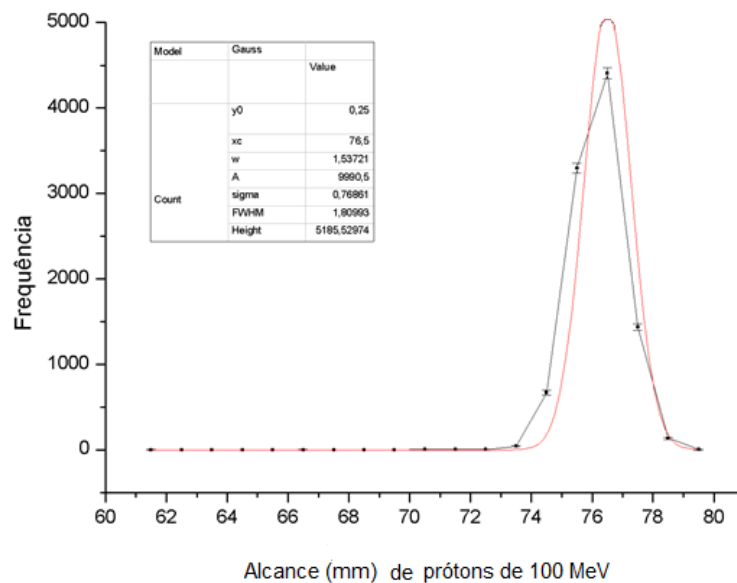
Com os resultados das simulações que estão na Tabela 4 foi gerado um gráfico, comparando os dados do GEANT4, SRIM e os fornecidos na tabela NIST (NIST, 2017). Na Figura 27 é possível visualizar o gráfico.



**Figura 27:** Gráfico comparativo dos valores obtidos em GEANT4 e SRIM neste trabalho com os dados da tabela NIST.

Fonte: Autoria própria e NIST (NIST, 2017).

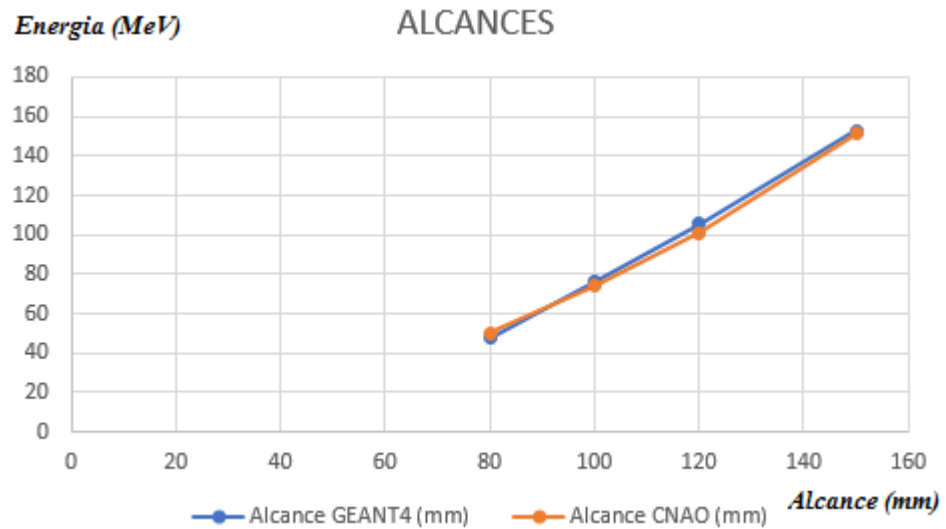
Foram obtidos espectros para cada valor de energia simulada, e realizados ajustes gaussianos. Na Figura 28 tem-se o gráfico do espectro para a energia de 100 MeV, para a simulação realizada em GEANT4, em que o xc é valor médio da distribuição gaussiana e o desvio-padrão foi gerado pelo programa utilizado.



**Figura 28:** Gráfico do ajuste gaussiano do espectro de deposição de energia de prótons de 100 MeV em função do alcance em água.

Fonte: Autoria própria.

Com os dados obtidos em um trabalho realizado na Itália, no *Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica* (CNAO), foi gerado um gráfico comparando estes dados com os obtidos em GEANT4, utilizando valores simulados (80, 100, 120 e 150 MeV) em GEANT4, conforme Figura 29 (PIERSIMONI, et al, 2015).



**Figura 29:** Alcances obtidos em GEANT4 e no CNAO.

**Fonte:** Autoria própria e PIERSIMONI, et al, 2015.

Pode-se notar, por meio dos gráficos das figuras 27 e 29 que os alcances obtidos nas simulações são muito próximos para os alcances obtidos em testes práticos. Isso demonstra que as simulações em GEANT4 e em SRIM são compatíveis aos dados obtidos na prática.

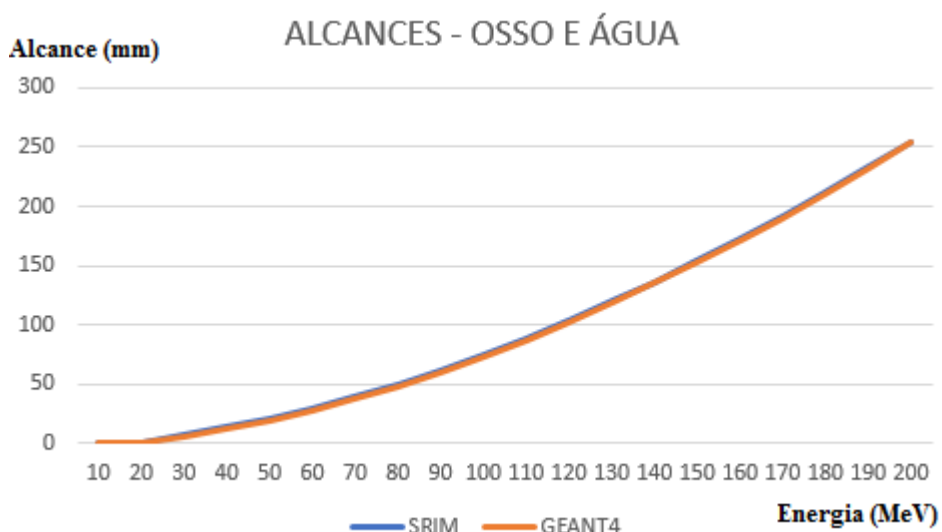
Os alcances obtidos em GEANT4 e em SRIM estão na Tabela 5.

**Tabela 5: Alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 no fantoma cilíndrico composto por tecido ósseo e água.**

Energia (MeV)	Alcance em SRIM (mm)	Alcance em GEANT4 (mm)	Desvio Padrão – GEANT4	Diferença % máxima
10	0	0	0	-
20	0	0	0	-
30	7,17	5,36	0,10	33
40	13,1	11,27	0,19	16
50	20,37	18,56	0,30	9,8
60	28,91	27,12	0,41	6,6
70	38,62	36,98	3,90	4,4
80	49,55	47,79	0,58	3,7
90	61,48	59,81	0,72	2,8
100	74,54	72,87	0,84	2,3
110	88,62	86,96	0,97	1,9
120	103,7	102,00	1,13	1,6
130	119,65	118,01	1,29	1,4
140	136,43	134,88	1,47	1,1
150	154,16	152,66	1,65	1
160	172,82	171,23	1,82	0,9
170	192,16	190,66	1,97	0,8
180	212,48	210,88	2,28	0,75
190	233,34	231,85	2,37	0,6
200	253,64	253,50	2,62	0,13

**Fonte: Autoria própria.**

De acordo com a Tabela 5 nota-se que, conforme as energias aumentaram, as diferenças percentuais entre os dados obtidos em SRIM e em GEANT4 diminuíram. Na Figura 30 tem-se um gráfico com os alcances obtidos.



**Figura 30: Alcances obtidos em SRIM e em GEANT4 no fantoma compostos por tecido ósseo e água.**

**Fonte: Autoria própria.**

Os feixes com energia de 10 e 20 MeV foram barrados na superfície do fantoma, não apresentando valores significativos de alcances. Para as demais energias, nota-se que os dados obtidos em SRIM e em GEANT4 são muito próximos, tendo-se uma sobreposição dos dados.

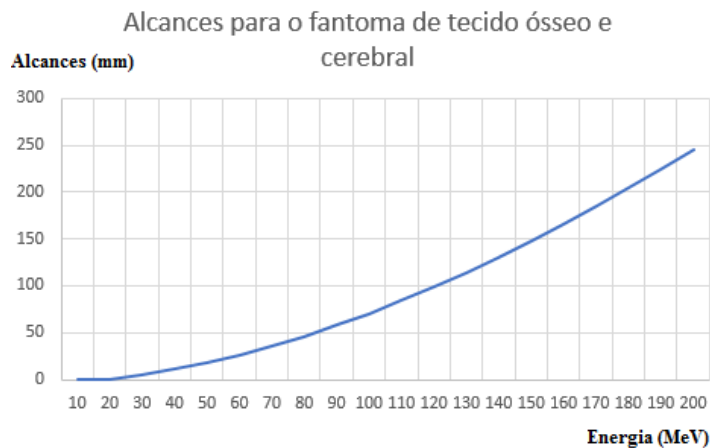
Nesta simulação, assim como na S2, nota-se que os valores são lineares, em que os valores dos alcances aumentam conforme aumentam as energias.

Na tabela 6 têm-se os valores de alcances obtidos nas simulações com tecido ósseo e cerebral e na Figura 31 tem-se um gráfico com estes resultados obtidos.

**Tabela 6: Alcances obtidos em GEANT4 para o fantoma composto por tecido ósseo e cerebral e comparação com os valores obtidos no fantoma de água.**

Energia (Mev)	Alcance (mm)	Desvio padrão	Diferença entre os alcances com água
10	0	0	1,16
20	0	0	4,16
30	5,30	0,11	3,38
40	11,01	0,18	3,60
50	18,05	0,26	3,84
60	26,32	0,35	4,11
70	35,76	0,44	4,40
80	46,28	0,68	4,75
90	57,90	0,7	5,10
100	70,516	0,79	5,51
110	84,11	0,94	5,95
120	98,67	1,12	6,39
130	114,08	1,24	6,93
140	130,42	1,44	7,44
150	147,61	1,57	7,97
160	165,57	1,74	8,55
170	184,34	1,92	9,16
180	203,85	2,1	9,80
190	224,14	2,25	10,77
200	245,04	2,25	11,15

**Fonte: Autoria própria.**



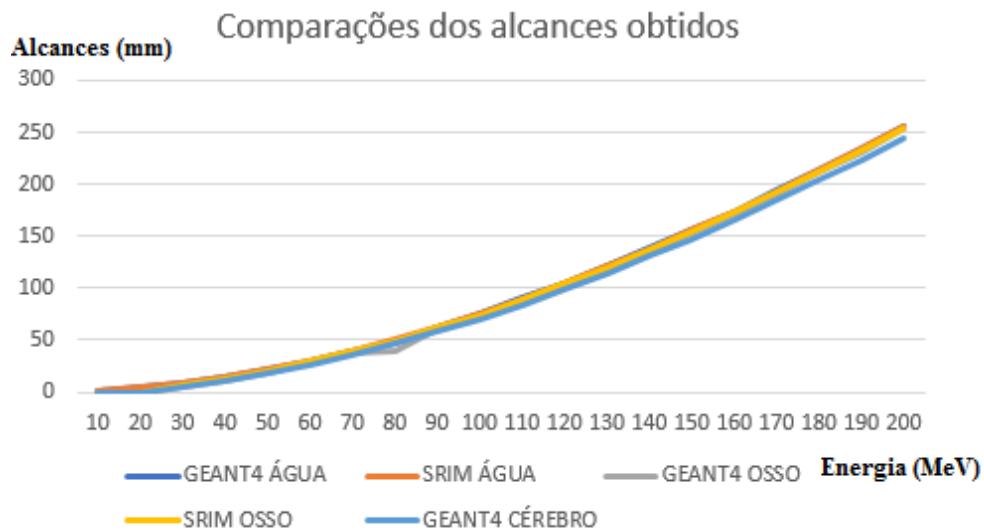
**Figura 31:** Alcances obtidos na simulação em GEANT4 no fantoma cilíndrico composto por tecido ósseo e cerebral.

**Fonte:** Autoria própria.

A partir dos dados fornecidos pela tabela 6, tem-se que a partir das simulações com 190 MeV a diferença entre as simulações com água e com tecido cerebral torna-se de 1 cm. No trabalho realizado com o fantoma de olho simulando o melanoma uveal, descrito no item 3.10., tem-se um alcance foi de 23 mm e 20,5 mm, para 6 mm e 8 mm de material absorvedor com os feixes de prótons com energia de 62 MeV (CHRISTÓVÃO, 2011). Na simulação realizada com tecido cerebral e osso, o alcance foi de 26,31 mm para o feixe de 60 MeV, demonstrando que, além da energia inicial do feixe, é importante observar qual a espessura do material absorvedor do feixe. Em tratamentos clínicos, isto é importante para verificar a interação do feixe ao longo de diferentes tecidos.

A partir destes dados coletados, foi possível comparar os alcances obtidos nas simulações em GEANT4 e em SRIM, para o fantoma formado por água e água e osso e na simulação realizada em GEANT4 com tecido ósseo e cerebral, como demonstra a Figura 32.





**Figura 32: Comparação dos alcances nos diferentes tecidos simulados.**

**Fonte: Autoria própria.**

Observando o gráfico da Figura 32 nota-se que os alcances tiveram poucas variações e os alcances em água foram maiores devido a composição química, uma vez que as quantidades de átomos nas moléculas são menores e os prótons possuem menor dificuldade para atravessar o fantoma.

### 5.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PRÓTONS NO FEIXE

Esta simulação foi realizada para verificar se os prótons teriam um alcance com maior frequência em determinado local do PTV. Foi confirmado que o GEANT4 trabalha de maneira aleatória, demonstrando que não há uma concentração maior em um determinado local (no centro ou nas bordas), e, cada próton tem origem dentro dos 100 mm de diâmetro do feixe.

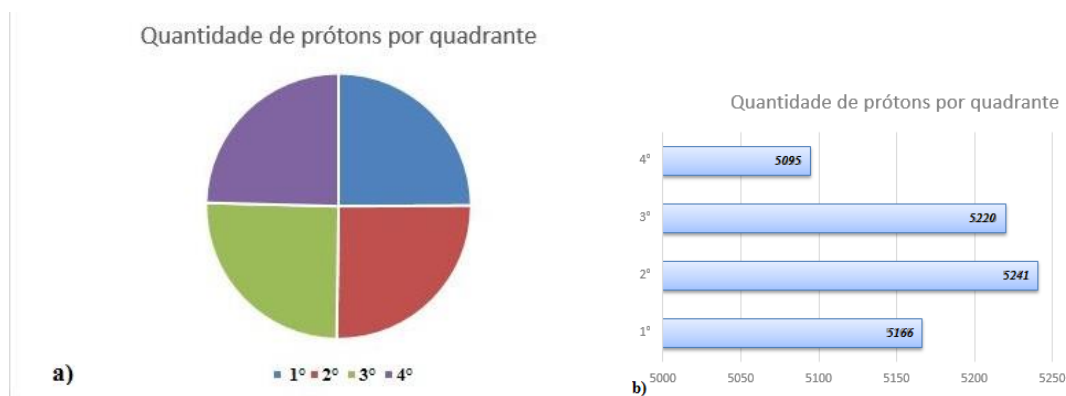
Na Tabela 7 estão os valores da quantidade de prótons e a média das energias depositadas por quadrante.

**Tabela 7: Valores da quantidade de prótons e da média da energia por quadrante do detector.**

Quadrante	Quantidade de prótons	Média da energia
1°	5166	100,49
2°	5244	100,5
3°	5220	100,5
4°	5095	100,5
Total	20722 (20 000 prótons da simulação e 722 prótons para criar a imagem, em que 288 ficaram “fora” do detector e por isso não foram contados)	

**Fonte: Autoria própria.**

Na Figura 33 há dois gráficos com as quantidades de prótons por quadrantes, para melhor visualização dos resultados.



**Figura 33: Quantidade de prótons por quadrantes: a) gráfico circular e b) gráfico de barras.**

**Fonte: Autoria própria.**

Na Figura 34 tem-se um gráfico circular com a média das energias por quadrante do detector circular.



**Figura 34: Média das energias dos prótons por quadrante do detector.**

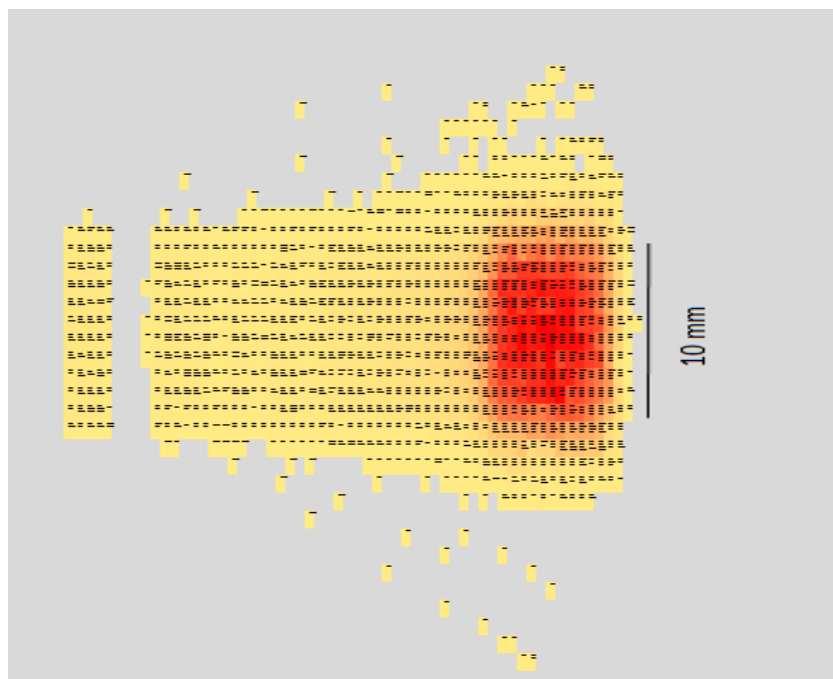
**Fonte: Autoria própria.**

Esses resultados demonstram que o feixe atinge o detector de maneira uniforme, tanto na quantidade de prótons como na média das energias depositadas por quadrante, não tendo uma localização de maior deposição de energia ou de concentração dos prótons. Dessa maneira, é possível criar um PTV visando a irradiação total com energia constante no volume como um todo.

## 5.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS TESTES COM FEIXES MODULADOS

### 5.4.1 RESULTADOS DA SIMULAÇÃO S3

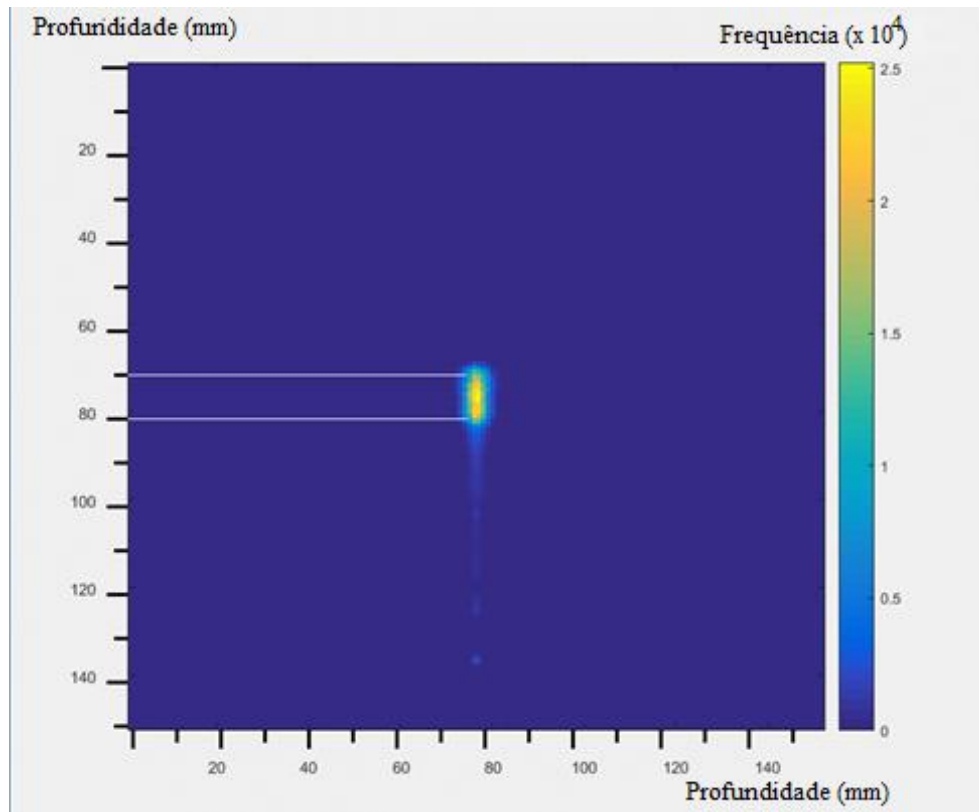
Com esta simulação e o programa de processamento de dados foi possível gerar a matriz em que é possível visualizar, ilustrativamente, a deposição de energia ao longo do fantoma. Na Figura 35 há uma ilustração desta matriz, onde foi criada uma escala de cores, para visualizar a deposição de energia. Como esta matriz é muito extensa, foi realizado um recorte na região da deposição de energia, que corresponde à região colimada, para melhor visualização.



**Figura 35: Recorte da matriz gerada para a simulação de 95 a 104 MeV no programa de processamento de dados em próton terapia simulada.**

**Fonte: Autoria própria.**

Por meio destes dados processados, foi possível criar uma imagem em MatLab®, em que é possível visualizar que na profundidade de 70 a 80 mm houve uma frequência maior de prótons, como demonstra na Figura 36.



**Figura 36: Deposição de energia no cilindro simulado com auxílio do GEANT4. Nota-se que a região de 70 a 80 mm é onde está a maior deposição de energia.**

**Fonte: MATLAB, 2017.**

Nesta simulação foi possível criar um feixe modulado e por meio do programa de processamento de dados, foram realizados os cálculos de entrega de energia ao longo do fantoma simulado, os quais permitiram criar imagens para melhor visualização. Esta etapa foi importante por ser possível avaliar as interações físicas dos feixes.

#### 5.4.2 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S4

Esta simulação foi realizada para realizar a sobreposição dos feixes com os dados das simulações S2 e S3. Na Figura 37 tem-se um recorte da matriz gerada no programa de processamento de dados em próton terapia simulada. Na região em vermelho é onde há maior deposição de energia por unidade de comprimento, valor que ficou em 67 a 73 mm. A região em amarelo é onde houve um valor médio dessa deposição de energia e em cinza, o valor é igual a 0. É importante observar que a região em vermelho é onde ocorre a formação dos picos de Bragg e não houve espalhamento dos prótons mais energéticos.

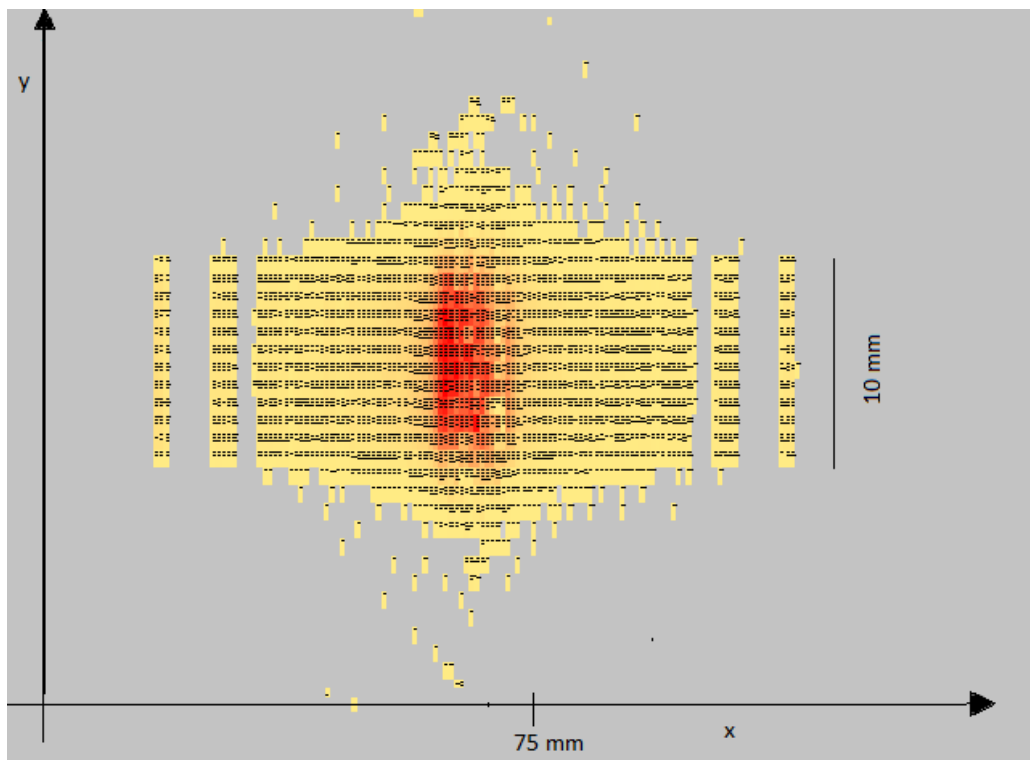


Figura 37: Recorte da matriz gerada no programa de processamento de dados, a partir da superposição dos dados dos dados a partir do Campo a 100 e a -100 mm.

Fonte: Autoria própria.

Por meio dos dados processados foi possível obter um gráfico onde se visualizam os valores obtidos, como visualizado na Figura 38.

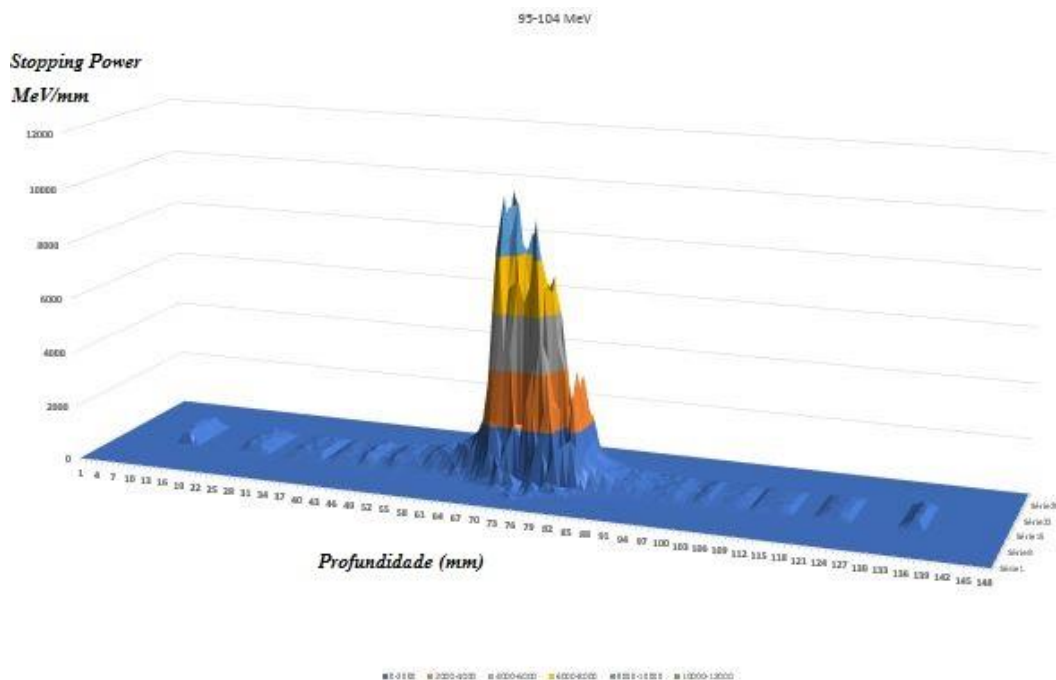


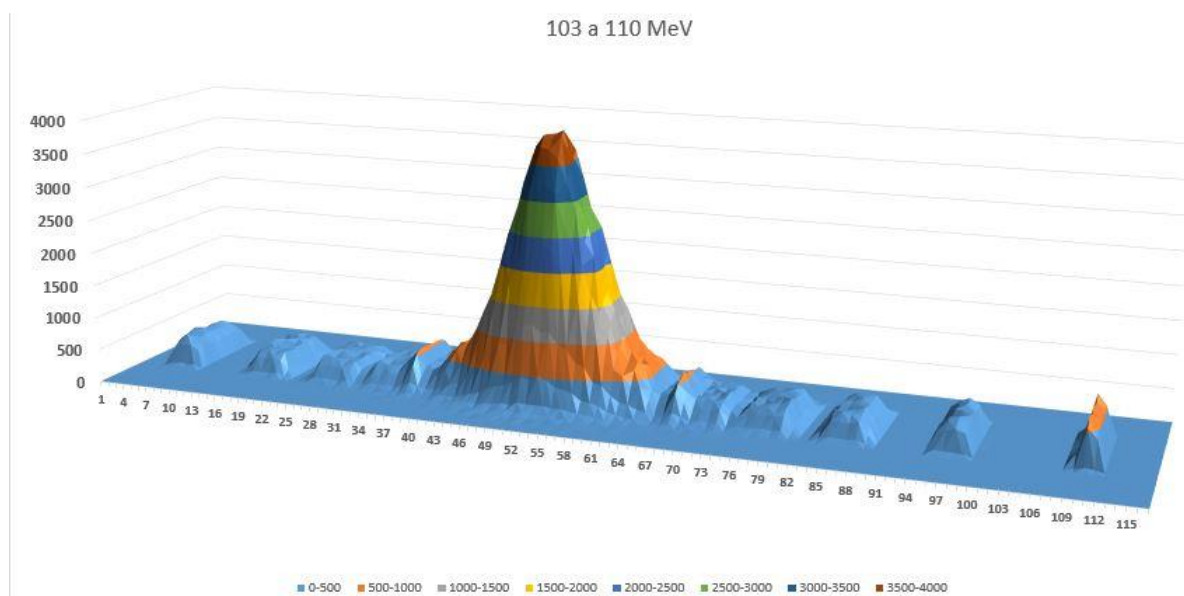
Figura 38: Gráfico demonstrando o *Stopping Power* da simulação com 2 Campos com energia modulada na faixa de 95 a 104 MeV.

Fonte: Autoria própria.

Esta simulação com 2 campos permitiu verificar a interação de feixes simétricos ao longo do detector simulado, a Figura 37 demonstra que a sobreposição dos campos ficou correta, com a maior concentração de energia na região central do fantoma. No entanto, no gráfico da Figura 38 percebe-se que o maior valor da energia depositada foi na profundidade de 67 a 73 mm, tornando-se necessário realizar outras simulações. Nota-se que o feixe deve ter energia maior para criação do SOBP e assim atingir a região delimitada anteriormente (71 a 81 mm).

#### 5.4.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S5

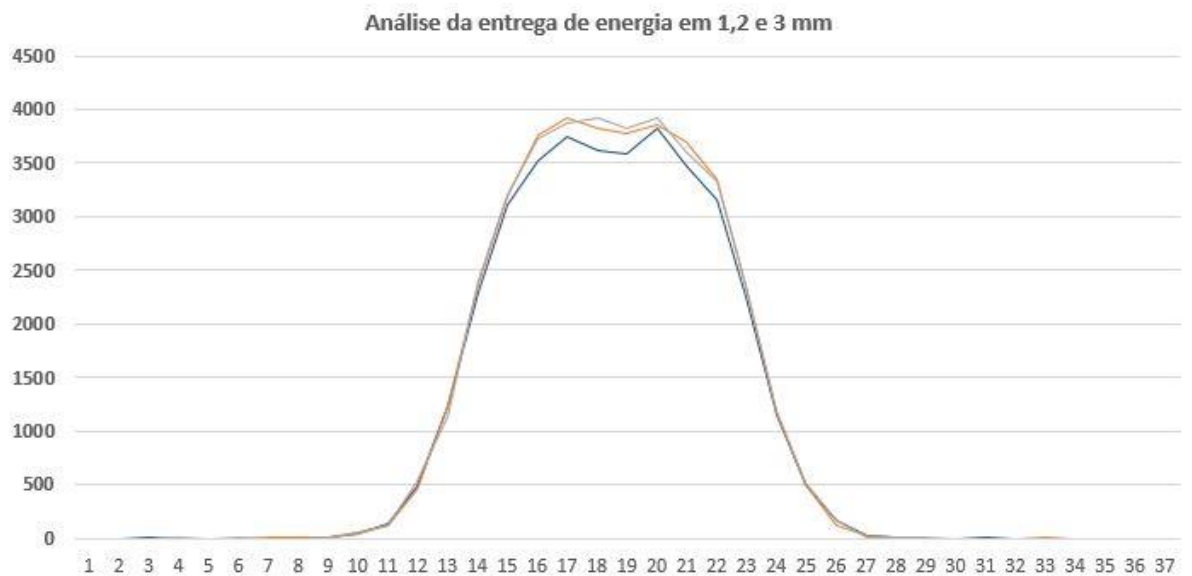
Esta simulação realizada com os mesmos parâmetros da simulação S4, porém com energia modulada em outra faixa – 103 a 110 MeV- apresentou uma resposta melhor de entrega de energia no volume alvo selecionado. No gráfico representado pela Figura 41 é possível visualizar que a deposição de energia teve uma cobertura uniforme no PTV selecionado.



**Figura 39:** Gráfico representando a deposição da energia do feixe modulado no fantoma cilíndrico de água

**Fonte:** Autoria própria.

No programa de processamento de dados em próton terapia simulada foram analisadas as deposições de energia no fantoma na região central (0 mm) nas espessuras de 1, 2 e 3 mm e obteve-se uma resposta linear, em que se nota que as deposições de energia foram maiores quanto maiores as espessuras, conforme Figura 40. Este gráfico demonstra o perfil de doses relativas para as espessuras descritas, e é importante observar a simetria das entregas de energias, e a região até o valor de 3000 foi igual para quaisquer espessura analisada.



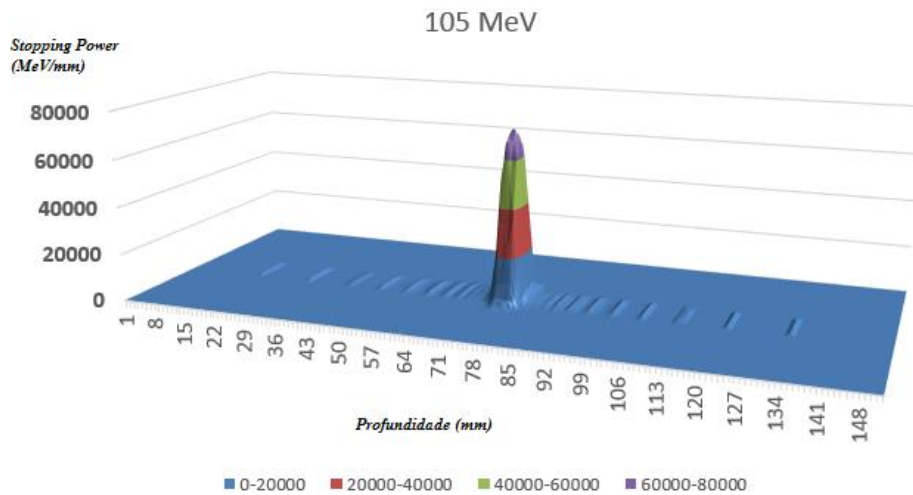
**Figura 40:** Gráfico demonstrando a deposição de energia ao longo do fantoma, nas espessuras de 1 (azul), 2 (laranja) e 3 (cinza) mm.

**Fonte:** Autoria própria.

#### 5.4.4 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S6: COMPARAÇÃO ENTRE UM FEIXE MONOENEGÉRTICO E POLIENERGÉTICO NO FANTOMA CEREBRAL

Nesta simulação foi possível avaliar o comportamento do feixe monoenergético e polienergético, estes com 200 e 500 mil prótons. O feixe monoenergético é verificado na Figura 41.

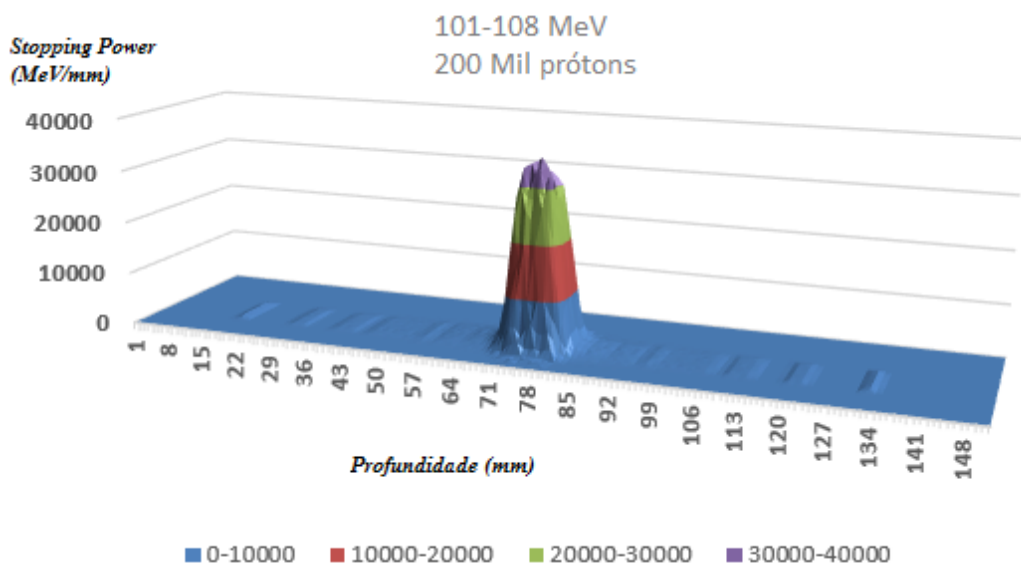




**Figura 41:** Gráfico ilustrativo do feixe monoenergético de 105 MeV.

**Fonte:** Autoria própria.

O feixe com energia modulada entre 101 e 108 MeV com 200 mil prótons é visto na Figura 42.



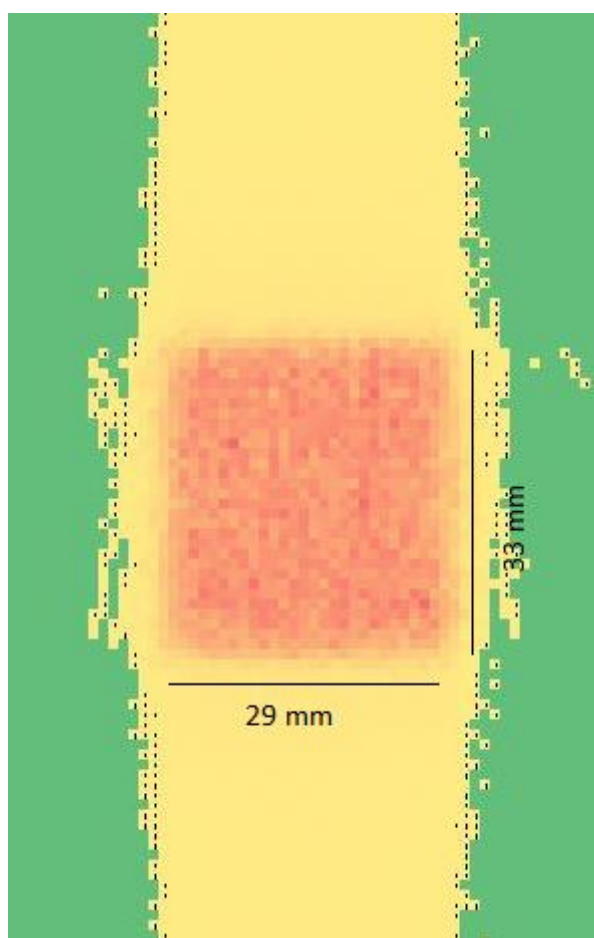
**Figura 42:** Feixe com energia modulada entre 101 e 108 MeV.

**Fonte:** Autoria própria.

Estas simulações foram realizadas para verificar o comportamento do feixe monoenergético (105MeV) e polienergético, com a energia de 105 MeV como valor médio para a faixa de 103 a 108 MeV. Diante dos gráficos gerados, nota-se que o valor médio do alcance se manteve em 78 mm.

## 5.5 RESULTADOS E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S7: FEIXE DESLOCADO

Nesta simulação, realizada com 1 milhão de prótons, o feixe foi deslocado para verificar a interação dos prótons ao longo do fantoma. Na Figura 43 tem-se uma imagem do feixe interagindo no fantoma a partir dos dados obtidos no programa de processamento em próton terapia simulada.



**Figura 43: Recorte da matriz gerada na simulação com o feixe deslocado.**

**Fonte: Autoria própria.**

Nesta simulação as maiores energias depositadas resultaram em uma geometria muito próxima a de um quadrado, com dimensões de 33 x 29 mm, como visualizado na Figura 43. Isto é de extrema importância para planejamentos clínicos, dependendo da extensão de volumes tumorais.

## 5.6 RESULTADO E DISCUSSÕES DA SIMULAÇÃO S8: TESTE DE AVALIAÇÃO DA POSIÇÃO DO PICO DE BRAGG EM TRÊS DIFERENTES DENSIDADES

Os resultados obtidos para a posição do pico de Bragg estão na Tabela 8.

**Tabela 8: Resultados da posição do pico de Bragg em função da densidade.**

Densidade (g/cm <sup>3</sup> )	Posição do pico de Bragg (mm)
1,03	74,99
1,53	75,00
2,03	75,3

**Fonte: Autoria própria.**

Diante desses resultados tem-se que, mesmo para uma densidade dobrada em relação a densidade padrão do cérebro disponível no GEANT4, a posição do pico de Bragg não sofre grandes variações. Assim sendo, os valores de alcances obtidos em simulações com as densidades padrão do cérebro são úteis para utilização em planejamentos, pois não há variações significativas.

## 6 CONCLUSÃO

Este capítulo irá rever e resumir a pesquisa, identificar os principais métodos utilizados e discutir suas implicações no trabalho. Como descrito anteriormente, o planejamento da terapia com prótons tem como primeira etapa simulações realizadas em ferramentas computacionais, como o GEANT4 e SRIM. Por meio destas ferramentas é possível avaliar o comportamento dos feixes com as energias utilizadas nos tratamentos.

As simulações realizadas com feixes monoenergéticos entre 190 e 200 MeV, simulados em intervalos de 1 MeV possibilitaram verificar que o código do GEANT4 estava correto para simular terapias e também visualizar a formação do pico de Bragg. A distribuição dos prótons no feixe do código foi verificada por meio do teste em um detector de água, em que os resultados demonstraram que o feixe atinge igualmente todas as regiões do detector e que o mesmo ocorre para a média das energias depositadas por quadrante.

Inicialmente, foram simulados fantomas cúbicos, e, depois passou-se a utilizar um fantoma cilíndrico, com medidas próximas a de um crânio adulto. As simulações para identificação dos valores de alcance de profundidade demonstraram que os dados obtidos são semelhantes aos obtidos na prática por meio de comparação com os dados disponíveis na tabela NIST. E os valores de alcance de profundidade em água, água e tecido ósseo e tecido ósseo e cerebral para as mesmas energias não tiveram variações significativas.

O programa de processamento de dados em próton terapia simulada possibilitou avaliar o comportamento do feixe por meio de matrizes e de gráficos gerados. Além disso, com o programa foram obtidos os valores de alcances de profundidade e dos picos de Bragg. É possível realizar cálculos para quatro diferentes geometrias de fantomas (cubo, cilindro, elipse e esfera) e selecionar a espessura (1, 2 ou 3 mm) do eixo (x ou y) para avaliação.

As principais simulações com feixes modulados permitiram avaliar o comportamento do feixe de prótons e através dos valores de alcances de profundidades obtidos nas primeiras simulações, foram criados feixes com energias moduladas. Foram sobrepostos os feixes com energias moduladas para avaliar a deposição da energia dos prótons e o local onde haveria a maior entrega desta energia. Estes dados são de extrema importância para a realização de tratamentos, visando o local e extensão de um volume tumoral.

Além disso, foi possível irradiar um volume com três diferentes densidades, sendo o primeiro com a densidade cerebral disponível no GEANT4, com valor de  $1,03 \text{ g/cm}^3$ , o segundo com valor de  $1,53 \text{ g/cm}^3$  e o terceiro com valor de  $2,03 \text{ g/cm}^3$ . Nestas simulações verificou-se

que a posição do pico de Bragg manteve-se praticamente o mesmo, o que demonstra que simulações com valores de tecidos saudáveis são úteis para planejamentos de terapia.

### **Sugestões de trabalhos futuros**

As simulações realizadas neste trabalho não contemplaram todas as geometrias disponíveis no programa de processamento de dados em próton terapia simulada (elipse e esfera), o que possibilita realizar simulações com estas diferentes geometrias futuramente. Além disso, é importante realizar simulações com campos em diferentes angulações, as quais permite avaliar a interação do feixe no fantoma, com as angulações mais utilizadas na prática clínica. Também é importante realizar simulações com faixas de energias maiores, para verificação da deposição de energia e interação ao longo do fantoma.

## REFERÊNCIAS

ALMHAGEN, E. **Development and validation of a scanned proton beam model for dose distribution verification using Monte Carlo.** 2015. Disponível em: <https://su.diva-portal.org/smash/get/diva2:921390/FULLTEXT01.pdf> Acesso em: 15 fev. 2017

BEDNARZ, B. **Monte Carlo, Methods in Proton Therapy.** Research Fellow, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. Disponível em: [https://www.ptcog.ch/archive/conference\\_p&t&v/PTCOG49/presentationsEW/18-2-3\\_MC.pdf](https://www.ptcog.ch/archive/conference_p&t&v/PTCOG49/presentationsEW/18-2-3_MC.pdf)>. Acesso em: 17 fev. 2017.

BOHELING, N. S; GROSSHANS, D.R; BLUETT J. B; PALMER M. T; SONG X; AMOS R. A; SAHOO, N; MEYER, J. J; MAHAJAN, A; WOO, S. Y. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal proton radiotherapy, intensity-modulated proton therapy, and intensity-modulated radiotherapy for treatment of pediatric craniopharyngiomas. **Internacional journal of radiation oncology, biology physics.** Texas/USA, v. 82. 2. ed; p. 643-52, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Curso para técnicos em radioterapia.** Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2000.

BRASIL, INCA. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil.** Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento>. Acesso em: 20 fev. 2017.

CHRISTOVÃO, M T; CAMPOS, T P R; TRINDADE, B M. **Simulação e análise dosimétrica de protonterapia e íons de carbono no tratamento do melanoma uveal.** Radiol Bras. 2011 Nov/Dez;44(6):367–373.

FERMILAB. **Fermi National Accelerator Laboratory.** Fermi Research Alliance - LLC, U.S. Department of Energy Office of Science. Disponível em:<[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(195707/08\)10:4%3C795::AID-CNCR2820100426%3E3.0.CO;2-B/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(195707/08)10:4%3C795::AID-CNCR2820100426%3E3.0.CO;2-B/abstract)> Acesso em: 20 fev. 2017.

FOKAS, E; KRAFT G; AN h. Ion beam radiobiology and cancer: time to update ourselves. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer**, vol. 1796, 2 ed, pag. 216-229, dez. 2009. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19682551> Acesso em: 20 fev. 2017

GEANT4. 2017. Disponível em < <http://geant4.web.cern.ch/geant4/applications/index.shtml>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

GREVILLOT, L. **Monte Carlo simulation of active scanning proton therapy system with Gate/Geant4 : Towards a better patient dose quality assurance**. 2011. 152 fls. Tese de doutorado - Ecole Doctorale Electronique,Electrotechnique et Automatique, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2011. Disponível em: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00735746/document> Acesso em: 25 ago. 2016.

HINDAWI. Disponível em < <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/389048/fig1/>> Acesso em: 20 fev. 2017.

ICRU. Disponível em < <http://www.icru.org/>>. Acesso em: 01 mai. 2017.

INCERTI, S. **A practical introduction to the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit**. Bordeaux-Gradignan: Université Bordeaux, Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux-Gradignan, France, 2013.

USA. **International Commission on Radiation Units & Measurements – ICRU**, 2016. Disponível em < <http://www.icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50>>. Acesso em: 21 fev. 2017.

INSTITUTO ONCOGUIA, 2016. Disponível em <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/77/50/>. Acesso em: 15 fev. 2017.

KHAN, F. M. **The Physics Of Radiation Therapy**. 3 ed. Phyladelphia: Lip Pincott William & Wilkin, 2003. Disponível em: <https://ucrfisicamedica.files.wordpress.com/2010/10/phys-of-radiation-therapy-3-edicion-khan.pdf> Acesso em 20 fev. 2017.

LAWRENCE, J. **Proton irradiation of the pituitary**. **Cancer**, California, v. 10, n. 4, p. 795–798, jul/aug. 1957. Disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%28195707/08%2910:4%3C795::AID-CNCR2820100426%3E3.0.CO;2-B/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%28195707%2F08%2910%3C795%3E%3AID-CNCR2820100426%3E3.0.CO%3B2-B/abstract) Acesso em: 15 fev. 2017

MARTINS, H.L. **Princípios físicos da radioterapia**. Curitiba: Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2012. Disponível em: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Radioterapia.pdf> Acesso em 15 fev. 2017.

MATLAB, 2017. Disponível em < <https://www.mathworks.com/> >. Acesso em 21 jul. 2017.

MELO, E. L. A. et al. Lesões expansivas do plexo coroide. **Radiol Bras** vol.36 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2003. Disponível em < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842003000600010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842003000600010)>. Acesso em 07 mai. 2017.

MILLIAN, F. M; et al. **Estudo da interação de prótons de 10 MeV com DNA em solução aquosa e para a utilização do makrofol-e como dosímetro.** Grupo GRENA: Laboratório do Acelerador Linear. São Paulo: USP. Instituto de Física, 2004.

MILHORETTO, E. **Determinação da influência de fatores físicos no espectro de energia de um protótipo de tomógrafo por feixe de prótons por simulação de Monte Carlo.** Curitiba: UTFPR, 2007.

MIZUMOTO, M. et al. Proton beam therapy for pediatric ependymoma. **Official Journal of the Japan Pediatric Society**, vol. 57, num. 4, pag. 567–571, ago. 2015.

NEUHAUSER, W.D; ZHANG, R. **The physics of proton therapy.** Institute of Physics and Engineering in Medicine, pag. 155–209, mar. 2015. Disponível em: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/60/8/R155/meta> Acesso em: 17 fev. 2017.

NIST, 2017. Disponível em <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/programs.html>. Acesso em 24 fev. 2017.

OLIVEIRA, E. A. **Avaliação de dispositivos de garantia da qualidade do fator de calibração, energia e características básicas de feixe de fótons e elétrons de aceleradores lineares.** Monografia. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer/Setor de Física Médica, 1999. 98 p.

PAGANETTI, H; BORTFELD, T. Proton Beam Radiotherapy: the State of the Art. **New Technologies in Radiation Oncology**, Boston, Heidelberg, Springer Verlag, out. 2005. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/55d7/1e86e5ae6da5fbb59cbaa53dfda56c4baa47.pdf> Acesso em: 17 fev. 2017

PAGANETTI, H. **Proton Therapy Physics.** Boston: Taylor & Francis Book, 2011.

PENFOLD, S.N. **Image Reconstruction and Monte Carlo Simulations in the Development of Proton Computed Tomography for Applications in Proton Radiation Therapy.** 2010. 202 fls. Tese de doutorado - Centre for Medical Radiation Physics, Faculty of Engineering, University of Wollongong, 2010. Disponível em: <http://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=4305&context=theses> Acesso em: 17 fev. 2017



PIERSIMONI, P; RIMOLDI, A; RICCARDI C; PIROLA, M; MOLINELLI S; CIOCCA M. Optimization of a general-purpose, actively scanned proton beamline for ocular treatments: Geant4 simulations. **Journal of applied clinical medical physics**, v. 16, n. 2, p. 261-278, 2015. Disponível em < [http://www.jacmp.org/index.php/jacmp/rt/prINTERfriendly/5227/html\\_257](http://www.jacmp.org/index.php/jacmp/rt/prINTERfriendly/5227/html_257)> Acesso em: 18 fev. 2017

PREUSS, P. **The Promise of Ion Beam Cancer Therapy**. California, Berkeley Lab, out. 2010. Disponível em: < <http://newscenter.lbl.gov/2010/10/18/ion-beam-therapy/>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

PTCOG, 2015. Disponível em < <https://www.ptcog.ch/> > . Acesso em 24 fev. 2017.

ROBBINS, S.L; COTRAN, R.S. **Patologia -Bases Patológicas das Doenças**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

SABINO, T; RODRIGUES, L N; FURNARI L; WATANABE, E Y; MENEGUSSI, G. **Caracterização dosimétrica de feixes de fótons com detector de diamante**, Radiol Bras. vol.45 no.1 São Paulo, jan-fev. 2012. Disponível em < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842012000100009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842012000100009)>. Acesso em: 24 abr. 2017.

SCHWARZ, M; **Treatment planning in proton therapy**. Eur. Phys. J. PLUS, 126(7):1–10, 2011

SCHULTE R. W; PENFOLD, S. N. Proton CT for Improved Stopping Power Determination in Proton Therapy, invited. **Trans Am Nucl Society**, v. 106, p. 55-8, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999915/> Acesso em: 15 fev. 2017

SHEN, J. et al. Impact of range shifter material on proton pencil beam spot characteristics. **Medical Physics**, v. 42, n. 3, p. 1335-1340, mar. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5148134/> Acesso em: 22 fev. 2017

SMITH, A. Vision 20/20: Proton therapy. **Medical Physics**, v.36, p.556-568, fev. 2009. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1118/1.3058485/abstract> Acesso em: 19 fev. 2017

TAKAHASHI, J. Instrumentação para Física de Partículas e Altas Energias. Disponível em < <http://slideplayer.com.br/slide/1803162/>> . Acesso em: 24 fev. 2017.

VAN DIJK L. V; STEENBAKKERS R. J. H. M; TEN HAKEN B; VAN DER LAAN H. P; VAN 'T VELD A. A; LANGENDIJK J. A; KOREVAAR E. W; Robust Intensity Modulated Proton Therapy (IMPT) Increases Estimated Clinical Benefit in Head and Neck Cancer Patients. **Plos One**, v. 11, 3 ed, 2016. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0152477> Acesso em: 23 fev. 2017

WILSON, R. **Radiological use of fast protons**. Massachusetts: Fermilab, Research Laboratory of Physics, Harvard University, v. 47, 5 ed, 1946. Disponível em< <http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/47.5.487> >. Acesso em: 18 fev. 2017.

## ANEXO A

Parâmetros de simulação em GEANT4 para o feixe de 10 MeV.

```
#include "TschalarPrimaryGeneratorAction.hh"
#include "TschalarDetectorConstruction.hh"

#include "G4Event.hh"
#include "G4ParticleGun.hh"
#include "G4ParticleTable.hh"
#include "G4ParticleDefinition.hh"
#include "globals.hh"
#include "Randomize.hh"

TschalarPrimaryGeneratorAction::TschalarPrimaryGeneratorAction(TschalarDetectorConstruction* TschalarDC)
    :TschalarDetector(TschalarDC)
{
    particleGun = new G4ParticleGun();
    SetDefaultKinematic();
}

TschalarPrimaryGeneratorAction::~~TschalarPrimaryGeneratorAction()
{
    delete particleGun;
}

void TschalarPrimaryGeneratorAction::SetDefaultKinematic()
{
    // *****
    // default particle kinematic
    // *****

    G4ParticleTable* particleTable =
G4ParticleTable::GetParticleTable();
    G4ParticleDefinition* particle = particleTable->FindParticle("proton");
    particleGun -> SetParticleDefinition(particle);
    particleGun ->
SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(1.,0.,0.));
    particleGun -> SetParticleEnergy(10.0 *MeV);
    particleGun -> SetParticlePosition(G4ThreeVector( -12.0 *cm, 0.0
*cm,0.0 *cm ));
}

void TschalarPrimaryGeneratorAction::GeneratePrimaries(G4Event*
anEvent)
{
    /* G4double x0,y0,z0;

    // INITIAL BEAM POSITION
```

```
z0=0.0*mm;
x0=0.0*mm;
y0=0.0*mm;

G4double sizeMax = 1.25*mm; // INITIAL BEAM POSITION UNIFORMLY
SPREAD ON A D=5mm DISK
do
{
  y0 = CLHEP::RandFlat::shoot(-sizeMax,sizeMax);
  z0 = CLHEP::RandFlat::shoot(-sizeMax,sizeMax);
} while ( ! ( (y0*y0+z0*z0) <= sizeMax*sizeMax) );

particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(x0,y0,z0));
*/
// Generate a primary particle
particleGun -> GeneratePrimaryVertex( anEvent );
}
```

## ANEXO B

Dados de saída para o feixe de 10 MeV em GEANT4.

Energia	Posição	Espalhamento em x e em y	
8.43163	-149.681	0.00496029	-0.000226911
6.97134	-149.425	0.013438	-0.00594853
5.59534	-149.221	0.0152716	-0.00386396
4.26788	-149.06	0.0101582	-0.00608119
3.00263	-148.934	0.0118323	-0.00490682
1.58045	-148.838	0.0101557	-0.00586415
0	-148.789	0.0109067	-0.00501868
8.39313	-149.681	-0.000327391	0.00495467
6.85326	-149.426	-0.00484465	0.0034113
5.46839	-149.227	-0.00506544	0.00530203
4.143	-149.069	0.000754221	0.00476825
2.7897	-148.946	0.000659595	0.000758179
1.27972	-148.856	0.00431481	0.00210151
0	-148.821	0.00622717	0.00140899
8.43995	-149.681	-0.00061563	0.00492716
6.93639	-149.425	-0.00827089	0.00736511
5.56246	-149.222	-0.0127899	0.00501
4.25571	-149.062	-0.0199996	0.00309352
2.961	-148.936	-0.0230365	-0.000601655
1.51738	-148.842	-0.0289092	-0.00198645
0	-148.796	-0.0323685	-0.00313436
8.38919	-149.681	0.00130272	0.00479154
6.95356	-149.427	0.00396176	0.00828265
5.48981	-149.224	0.00434721	0.0174407
4.12477	-149.065	0.0118341	0.0252041
2.86608	-148.943	0.013602	0.0293191
1.4788	-148.851	0.0115342	0.0311965
0	-148.807	0.0106519	0.0307692
8.448	-149.681	-0.00272043	0.00415394
6.95284	-149.424	-0.00311249	-0.00268451
5.56138	-149.221	0.000948891	-0.00491962
4.2426	-149.061	0.00242955	-0.0105394
2.94285	-148.935	0.00419636	-0.0129327
1.50312	-148.842	0.00952598	-0.0138612
0	-148.796	0.0131132	-0.0161463

## ANEXO C

Dados gerados em SRIM, para as energias entre 0 e 200 MeV.

SRIM version ---> SRIM-2013.00

Calc. date ---> dezembro 11, 2015

Disk File Name = SRIM Outputs\Hydrogen in Water\_Liquid (ICRU-276).txt

Ion = Hydrogen [1] , Mass = 1,008 amu

Target Density = 1,0000E+00 g/cm<sup>3</sup> = 1,0029E+23 atoms/cm<sup>3</sup>

==== Target Composition =====

Atom Name	Atom Numb	Atomic Percent	Mass Percent
H	1	066,67	011,19
O	8	033,33	088,81

Bragg Correction = -6,00%

Stopping Units = MeV / (mg/cm<sup>2</sup>)

See bottom of Table for other Stopping units

Ion Energy	dE/dx Elec.	dE/dx Nuclear	Projected Range	Longitudinal Straggling	Lateral Straggling
10,00 MeV	4,657E-02	2,700E-05	1,20 mm	53,88 um	34,05 um
11,00 MeV	4,311E-02	2,478E-05	1,42 mm	62,91 um	40,12 um
12,00 MeV	4,016E-02	2,290E-05	1,66 mm	72,03 um	46,64 um
13,00 MeV	3,763E-02	2,130E-05	1,92 mm	81,25 um	53,60 um
14,00 MeV	3,543E-02	1,992E-05	2,19 mm	90,62 um	60,97 um

15,00 MeV	3,349E-02	1,872E-05	2,48 mm	100,15 um	68,77 um
16,00 MeV	3,177E-02	1,765E-05	2,79 mm	109,84 um	76,98 um
17,00 MeV	3,024E-02	1,671E-05	3,11 mm	119,70 um	85,59 um
18,00 MeV	2,886E-02	1,586E-05	3,45 mm	129,74 um	94,61 um
20,00 MeV	2,648E-02	1,442E-05	4,17 mm	166,70 um	113,83 um
22,50 MeV	2,406E-02	1,295E-05	5,16 mm	219,56 um	140,04 um
25,00 MeV	2,207E-02	1,177E-05	6,24 mm	269,81 um	168,61 um
27,50 MeV	2,043E-02	1,079E-05	7,42 mm	319,17 um	199,47 um
30,00 MeV	1,903E-02	9,967E-06	8,69 mm	368,41 um	232,57 um
32,50 MeV	1,783E-02	9,266E-06	10,04 mm	417,91 um	267,86 um
35,00 MeV	1,679E-02	8,660E-06	11,48 mm	467,90 um	305,30 um
37,50 MeV	1,588E-02	8,131E-06	13,01 mm	518,49 um	344,84 um
40,00 MeV	1,508E-02	7,665E-06	14,62 mm	569,75 um	386,43 um
45,00 MeV	1,372E-02	6,883E-06	18,10 mm	758,25 um	475,66 um
50,00 MeV	1,261E-02	6,250E-06	21,89 mm	935,57 um	572,69 um
55,00 MeV	1,169E-02	5,727E-06	26,01 mm	1,11 mm	677,23 um
60,00 MeV	1,091E-02	5,288E-06	30,43 mm	1,28 mm	789,05 um
65,00 MeV	1,025E-02	4,914E-06	35,15 mm	1,45 mm	907,89 um
70,00 MeV	9,674E-03	4,591E-06	40,16 mm	1,62 mm	1,03 mm
80,00 MeV	8,727E-03	4,061E-06	51,03 mm	2,25 mm	1,30 mm
90,00 MeV	7,978E-03	3,644E-06	63,00 mm	2,83 mm	1,60 mm
100,00 MeV	7,372E-03	3,307E-06	76,03 mm	3,40 mm	1,92 mm
110,00 MeV	6,869E-03	3,030E-06	90,06 mm	3,96 mm	2,26 mm
120,00 MeV	6,447E-03	2,796E-06	105,07 mm	4,51 mm	2,62 mm
130,00 MeV	6,086E-03	2,597E-06	121,01 mm	5,07 mm	3,01 mm
140,00 MeV	5,775E-03	2,426E-06	137,86 mm	5,62 mm	3,41 mm
150,00 MeV	5,503E-03	2,276E-06	155,58 mm	6,18 mm	3,83 mm
160,00 MeV	5,263E-03	2,145E-06	174,13 mm	6,74 mm	4,27 mm
170,00 MeV	5,051E-03	2,028E-06	193,50 mm	7,31 mm	4,72 mm
180,00 MeV	4,862E-03	1,923E-06	213,66 mm	7,88 mm	5,19 mm
200,00 MeV	4,538E-03	1,745E-06	256,19 mm	9,97 mm	6,17 mm

-----  
Multiply Stopping by      for Stopping Units

-----      -----  
9,9997E+00      eV / Angstrom  
9,9997E+01      keV / micron  
9,9997E+01      MeV / mm  
1,0000E+00      keV / (ug/cm2)  
1,0000E+00      MeV / (mg/cm2)  
1,0000E+03      keV / (mg/cm2)  
9,9706E+00      eV / (1E15 atoms/cm2)  
4,4209E+00      L.S.S. reduced units

## ANEXO D

Parâmetros de simulação em GEANT4 para o feixe polienergético com energia entre 95 e 104 MeV.

```
#include "TschalarPrimaryGeneratorAction.hh"
#include "TschalarDetectorConstruction.hh"

#include "G4Event.hh"
#include "G4ParticleGun.hh"
#include "G4ParticleTable.hh"
#include "G4ParticleDefinition.hh"
#include "globals.hh"
#include "Randomize.hh"

TschalarPrimaryGeneratorAction::TschalarPrimaryGeneratorAction(TschalarDetectorConstruction* TschalarDC)
    :TschalarDetector(TschalarDC)
{
    particleGun = new G4ParticleGun();
    SetDefaultKinematic();
}

TschalarPrimaryGeneratorAction::~~TschalarPrimaryGeneratorAction()
{
    delete particleGun;
}

void TschalarPrimaryGeneratorAction::SetDefaultKinematic()
{
    // *****
    // default particle kinematic
    // *****

    G4ParticleTable* particleTable =
G4ParticleTable::GetParticleTable();
    G4ParticleDefinition* particle = particleTable->FindParticle("proton");
    particleGun -> SetParticleDefinition(particle);
    particleGun ->
SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(1.,0.,0.));
    //particleGun -> SetParticleEnergy(101.0 *MeV);
    //particleGun -> SetParticlePosition(G4ThreeVector( -100.0 *cm,
0.0 *cm,0.0 *cm ));
}

void TschalarPrimaryGeneratorAction::GeneratePrimaries(G4Event* anEvent)
{
    G4double x0,y0,z0, E0; // /*
```



```

// INITIAL BEAM POSITION

z0=0.0*mm;
x0=-100.0*mm; //era -100.0*mm
y0=0.0*mm;

// INITIAL BEAM Energy
G4double Ei=95.0 *MeV;
G4double Ef=104.0 *MeV;

G4double sizeMax = 1.0*mm; // INITIAL BEAM POSITION UNIFORMLY
SPREAD ON 1.25*mm DISK
//G4double sizeMax2 = 1.0*mm;
do
{
  y0 = CLHEP::RandFlat::shoot(-sizeMax,sizeMax);
  z0 = CLHEP::RandFlat::shoot(-sizeMax,sizeMax);
  E0 = CLHEP::RandFlat::shoot(Ei,Ef);
} while ( ! ( (y0*y0+z0*z0) <= sizeMax*sizeMax) );

particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(x0,y0,z0));
particleGun -> SetParticleEnergy(E0);
/**/
// Generate a primary particle
particleGun -> GeneratePrimaryVertex( anEvent );
}

```

