

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS
NUCLEARES**

**Intercomparação dosimétrica entre terapia de
prótons e elétrons aplicada ao retinoblastoma**

Flávia Vieira Braga

Belo Horizonte

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Intercomparação dosimétrica entre terapia de prótons e elétrons aplicada ao retinoblastoma

Flávia Vieira Braga

Flávia Vieira Braga

**Intercomparação dosimétrica entre terapia
de prótons e elétrons aplicada ao
retinoblastoma**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências e Técnicas Nucleares.

Área: Ciências das Radiações

Orientador: Kilder Leite Ribeiro

Co-orientador: Tarcísio Passos Ribeiro de Campos

Belo Horizonte

Escola de Engenharia da UFMG

2008

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho

aos meus pais, Vandir e Geralda,

a quem devo todos meus valores e conquistas.

Obrigada por serem meu exemplo.

Amo muito vocês.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço aos meus pais, pelo estímulo e inesgotável compreensão, pela paciência de todos esses anos e grande amizade com que sempre me ouviram, e sensatez com que sempre me ajudaram. Pelo apoio incondicional, que me permitiu o equilíbrio e a tranquilidade necessária e, pelo amor que sempre me deram. Te amo mãe e pai.

Aos meus queridos irmãos, Júlio César e Juliana, pelo amor, dedicação, paciência (e como tiveram que ter paciência!). Amo demais vocês

À minha linda avó Note, pelo carinho, amor e pelas orações em minha intercessão.

Ao meu namorado, Eduardo, a quem também dedico esse trabalho, pelo amor, companheirismo, incentivo, paciência nas horas de ansiedade e por tornar minha vida mais alegre e doce. Te amo muito.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho não seria possível sem a colaboração de algumas pessoas, desse modo, gostaria de agradecer em especial:

À Deus, pela presença constante na minha vida, pelo auxílio nas minhas escolhas e me confortar nas horas difíceis.

Ao Prof. Dr. Kilder, pela orientação, amizade, dedicação e apoio.

Aos professores Dr.(s) Tarcísio Campos, Cláudia Pereira, Maria Auxiliadora Fortini, Jane Lima pela colaboração.

Aos Professores Pablo Cirrone e Daniela Sardina pela auxílio na interpretação do código e na geração dos arquivos de saída.

Aos funcionários, especialmente a Nanci, e colegas do Departamento de Engenharia Nuclear pela amizade e incentivo na realização desse trabalho.

Às minhas amigas (irmãs de coração) Ana Celeste, Priscila e Lívia pelo franco companheirismo e por terem proporcionado memoráveis recordações. À minha amiga (também irmã de coração) Sâmia pelo apoio, compreensão, companheirismo, incentivo. Às minhas amigas Eleonice, Ana Paula e Josianne pelo incentivo mesmo à distância. Amo todas vocês. Ao meu amigo Mário pela solidariedade, ajuda e principalmente paciência.

Aos amigos Fabiano, Ana Paula Crispin, Bruno, Edna, Adélk, Daniel Campolina, Daniel Sarsur, Telma pela ajuda, motivação e paciência.

À Comissão Nacional de Energia Nuclear pelo apoio financeiro.

RESUMO

Esse trabalho propõe a construção de um modelo simplificado do olho humano, e avaliar as respostas dosimétricas de um feixe de prótons e um feixe de elétrons simulando a irradiação do câncer de retinoblastoma.

A ferramenta computacional escolhida para a simulação foi o Geant4, versão 4.9.1, que é um conjunto de programas de distribuição livre e que é usado para simulações da interação da radiação com a matéria.

Na simulação o modelo consistiu numa caixa com 4cm de lado, contendo água, para a representação do olho humano. Foram realizadas simulações para feixes monoenergéticos e colimados de prótons e elétrons com intervalo de energias entre 50 a 70MeV dentro de um fantoma homogêneo de água e para feixe de elétrons com energias entre 2 a 10MeV .

A simulação foi baseada no exemplo *hadrontherapy* oferecido pelo código Geant4. Nele o fantoma é dividido em voxels e a energia depositada por cada partícula dentro do fantoma foi simulada. Este objetivo foi alcançado pelo monitoramento da energia depositada pelas partículas nos voxels do fantoma. No fim da simulação, a energia total depositada em cada voxel foi determinada. Com os dados obtidos, a energia absorvida pelo fantoma e a dose depositada em função da profundidade puderam ser determinadas.

Neste trabalho, obtivemos a distribuição linear de dose absorvida para feixes de prótons e elétrons atravessando um fantoma de água. Com as informações obtidas através das simulações, puderam ser comparadas as respostas de dose absorvida pelo fantoma por cada feixe e, dessa forma, obter dados importantes sobre o perfil de deposição de dose por cada partícula empregada.

ABSTRACT

In this work we propose a construction of a human eye model in order to simulate the dosimetric response for a treatment with protons and electrons in a retinoblastoma cancer.

The computational tool used in this simulation was the code Geant4, in the version 4.9.1, all these package are free and permit simulate the interaction of radiation with matter.

In our simulation we use a box with 4 cm side, with water, for represent the human eye. The simulation was performed considering mono energetics beans of protons and electrons with energy range between 50 and 70MeV for protons and 2 and 10MeV for electrons.

The simulation was based on the advanced example hadrontherapy of the Geant4 code. In these example the phantom is divided in voxels with 0.2mm side and we get the energy deposited in each voxel. The simulation results show the energy deliver in each voxel, with these energie we can calculate the dose deposited in that region.

We can see the dose perfil in both case, proton and electron, and we can see in both cases that for protons the position of delivered dose is well know, that happen in the position where the proton stop, for electrons the energies is delivered along the way and pass the desired position for high dose deposition.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	XI
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	1
1.1. OBJETIVOS.....	1
1.2. MOTIVAÇÃO	1
1.3. ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	2
2. INTRODUÇÃO	3
2.1. O CÂNCER DE RETINOBLASTOMA	3
2.2. O RETINOBLASTOMA	4
2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO RETINOBLASTOMA	6
2.4. DIAGNÓSTICO	7
2.5. TRATAMENTO	8
2.6. TÉCNICAS UTILIZADAS	9
2.6.1. Quimiorredução	9
2.6.2. Termoterapia	10
2.6.3. Crioterapia	10
2.6.4. Fotocoagulação	10
2.6.5. Enucleação	11
2.6.6. Radioterapia	11
3. MÉTODOS DE SIMULAÇÃO MONTE CARLO.....	19
3.1. SIMULAÇÃO MONTE CARLO	19
3.2. CÓDIGO DE SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL GEANT4	22
3.2.1. Introdução ao GEANT4	22
3.2.2. Histórico do Geant4	23
3.2.3. Aspectos técnicos do GEANT4	24
3.2.4. Projeto e estrutura	27
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
4.1. DESCRIÇÃO DAS SIMULAÇÕES	37
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6. CONCLUSÕES.....	56
7. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	58
8. REFERÊNCIAS	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: A distribuição de acometimento, unilateral e bilateral, bem como as formas hereditárias e não hereditárias, em casos de retinoblastoma.....	5
Figura 2.2: Variações no acometimento do retinoblastoma. (A) Retinoblastoma intrarretiniano. (B) Retinoblastoma endofítico. (C) Retinoblastoma exofítico.....	6
Figura 2.3: : Intervalo e modulação de intensidade do pico de Bragg. As curvas são produzidas com o uso de filtros e discos de modulação pela seleção da energia da saída dos aceleradores.....	14
Figura 2.4: (A) Localização do tumor. (B) Modelo computacional gerado em três dimensões de um olho com um tumor.....	16
Figura 2.5: Um paciente sendo irradiado com um feixe de próton terapia	18
Figura 3.1: Abstração fornece apenas elementos essenciais do objeto, de acordo com a perspectiva do observador.....	25
Figura 3.2: Um objeto possui estado, comportamento e identidade única.....	26
Figura 3.3: Diagrama de categoria de classes do GEANT4.....	28
Figura 4.1: O equipamento real para terapia de próton instalado no Laboratori Nazionali Del Sud of Istituto Nazionale di Física Nucleare in Catania, (figura esquerda), equipamento simulado servindo de comparação com o real (figura direita).....	38
Figura 5.1: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 50 MeV.....	43
Figura 5.2: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 57MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.....	44
Figura 5.3: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 63,5MeV, foram utilizadas 50 000 partículas na simulação.....	45
Figura 5.4: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 70,0MeV, foram utilizadas 10 000 partículas na simulação.....	46

Figura 5.5: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 2MeV, foram utilizadas 10 000 partículas na simulação.	47
Figura 5.6: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 6MeV, foram utilizadas 10 000 partículas na simulação.	48
Figura 5.7: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 8 MeV.	49
Figura 5.8: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 10MeV.	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1: Especificação de energias dos feixes de prótons e elétrons utilizado nas simulações.....	40
Tabela 4.2: Número de partículas utilizadas na simulação por energia do feixe de prótons.....	41
Tabela 4.4: Número de partículas utilizadas na simulação por energia do feixe de elétrons.....	41
Tabela 5.1: Energia do feixe de prótons e número de partículas utilizadas na simulações, posição de maior energia em profundidade, valor de energia na entrada e pico de energia depositada no fantoma, dose de entrada e do pico de Bragg por partícula.	53
Tabela 5.2: Energia do feixe de elétrons e número de partículas utilizadas nas simulações, posição de maior energia em profundidade, valor de energia na entrada e pico de energia depositada no fantoma, dose de entrada e região de maior dose por partícula.....	54
Tabela 5.3: Alcance no fantoma por energia.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

°C – Graus Celsius

eV – Elétron-volt

MeV – Mega elétron-volt

TeV – Tera elétron-volt

mm – milímetros

cm – centímetros

MCNP – Monte Carlo Neutron Photon Transport Code

EGS – Eletron Gama Shower

ITS – Integrated Tiger Series

Geant – Geometry and Tracking

CERN – European Organization for Nuclear Research

KEK – High Energy Accelerator Research Organization

g/cm^3 – gramas por centímetro cúbico

Gy – Gray

Kg – quilograma

g – Grama

J – Joule

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1. Objetivos

- Construir um fantoma de água representando o olho humano.
- Simular, utilizando o código computacional Geant4, a resposta dosimétrica de um feixe de prótons para irradiação de retinoblastoma.
- Simular, utilizando o código Geant4, a resposta dosimétrica de um feixe de elétrons para irradiação de retinoblastoma.
- Fazer uma análise comparativa entre a taxa de deposição de dose por prótons e elétrons com a finalidade de verificar a eficácia de ambos.

1.2. Motivação

A terapia de prótons é uma modalidade importante na radioterapia especialmente na proteção de estruturas nobres. O câncer representa um grande problema de saúde pública hoje em dia. Portanto, faz-se necessário avaliar a eficácia da terapia de prótons para o tratamento de tumores oculares, pois, apesar de sua ampla utilização não possuímos conhecimento detalhado sobre essa forma de tratamento.

O Geant4 é um programa de distribuição livre, composto de ferramentas que podem ser utilizadas para simular a passagem de partículas através da matéria. O programa para esse fim utilizado pelo Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG é o MCNP (Monte Carlo Neutron Photon Transport Code). Esse presente trabalho, tem também como objetivo iniciar o uso do código de simulação Geant4.

Temos a intenção de divulgar informações radiodosimétricas sobre o tratamento de retinoblastoma com uso de prótons e fornecer informações que permitam subsidiar na escolha da melhor terapia para o tratamento de retinoblastoma.

1.3. Organização do trabalho

Esse trabalho propõe o desenvolvimento de um modelo geométrico simplificado do olho humano, a fim de simular respostas dosimétricas de feixes de prótons e feixes de elétrons para câncer de retinoblastoma.

O segundo capítulo apresenta dados relacionados ao retinoblastoma; características clínicas, diagnóstico. Nesse capítulo, também são apresentadas de forma sucinta informações sobre as técnicas mais utilizadas para tratamento de retinoblastoma.

O terceiro capítulo apresenta algumas informações sobre o método de Monte Carlo, a história e desenvolvimento do código Geant4, bem como, seu funcionamento. Apresenta também, o conceito resumido de orientação a objetos.

No desenvolver do trabalho são apresentados no capítulo IV, materiais e métodos. Neste capítulo é apresentado a metodologia de simulação com alterações no exemplo avançado *hadrontherapy*. As alterações foram necessárias para obtermos os resultados desejados.

Por fim, no capítulo V, as conclusões juntamente com as perspectivas, são apresentadas.

2. INTRODUÇÃO

2.1. O câncer de retinoblastoma

Embora o retinoblastoma corresponda cerca de 3% das neoplasias malignas infantis nos países desenvolvidos, há evidências de que, nos países em desenvolvimento da América Latina, África e Índia, este tumor ocorra em maior frequência (Rodrigues, K. E., Latorre, M. R., Camargo, B., 2004). Nesses países, pelo atraso no diagnóstico e o tempo para o encaminhamento, o número de pacientes portadores apresentam tumores com extensão extra-ocular, tornando-se de pior prognóstico (Mirra A. P., Veneziano, D. B., 2004).

A incidência do retinoblastoma é aproximadamente 1 caso a cada 15000 a 30000 crianças (Krengli, M., Hug, E. B., Adams, J. A., *et al.*, 2005). A ocorrência do retinoblastoma não tem predileção racial ou sexual, ou o olho direito ou esquerdo. Entre 65% a 80% dos casos diagnosticados são unilaterais (apenas um olho é afetado). Nos casos de acometimento bilateral, a predisposição está entre 20% a 35% (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, *et al.*, 1999). No Brasil, no município de São Paulo, no período de 1969 a 1998, os coeficientes médios de incidência foram 8,7/milhão de meninos e 8,1/milhão de meninas (Rodrigues, K. E., Latorre, M. R., Camargo, B., 2004).

Para alcançar êxito no tratamento do retinoblastoma, é importante que os pais sejam hábeis em detectar os sinais da doença em estágio primário. Além disso, encaminhar a criança precocemente ao oftalmologista para a realização do exame de fundo de olho e ao oncologista pediátrico para tratamento adequado. O tratamento deve ter a finalidade de preservar a vida da criança, assim como, a funcionalidade do olho acometido (Antoneli, C. G., Steinhorst, F., Ribeiro, K. C. B., *et al.*, 2003).

Houve um avanço terapêutico com o passar dos anos, e atualmente mais de 90% das crianças com retinoblastoma são diagnosticadas e a maioria, nos países desenvolvidos, são curadas (Brutos, L. J., Abramson, D. H., Dunkel, I. J., 2002).

2.2. O Retinoblastoma

O retinoblastoma é um câncer maligno intra-ocular e corresponde a 30% de todos os tumores oculares (Junior, M. E. M., Figueirêdo, S. S., Jacob, B. M., *et al.*, 2002); geralmente, acometido na infância.

Em 1972, Alfred G. Knudson Jr., no intuito de explicar as origens do retinoblastoma propôs um modelo genético simples. Geneticista, especializado em genética do câncer, ele procurou compreender como a doença poderia ter um histórico hereditário e esporádico (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., *et al.*, 1999).

O modelo de Knudson sugere que a criança com retinoblastoma de caráter não hereditário são geneticamente normais na concepção. Durante o desenvolvimento do embrião, ocorre duas mutações somáticas na linhagem celular que conduz aos fotorreceptores da retina. O tumor é desenvolvido devido às mutações nas células. No caso de retinoblastoma hereditário, o óvulo fertilizado já carrega uma cópia do gene mutado. Todos os descendentes destas células carregam a mutação. No entanto, a hipótese de Knudson não era suficiente para explicar as origens do retinoblastoma (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, L. E., 1999.).

Entretanto, o papel importante de Knudson, anos depois, em estudos de citogenética, descobriu-se que retinoblastoma é uma doença de etiologia genética, causada pela mutação de um gene localizado ao longo do braço do cromossomo 13. Em geral, a formação do retinoblastoma é resultado da mutação de duas classes de genes. O resultado dessas mutações em nível celular implica em um aumento desordenado na proliferação celular (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

O retinoblastoma pode ser hereditário por pais afetados ou de caráter não genético resultado de uma mutação. A maioria dos casos é esporádica. A doença, quando hereditária, possui acometimento, em maior parte, bilateral. Enquanto que, os esporádicos são unilaterais (Junior, M. E. M., Figueirêdo, S. S., Jacob, B. M., *et al.*, 2002).

Aproximadamente 10% dos novos casos de retinoblastoma terão um histórico familiar e o acometimento, na maior parte, será bilateral. E, 90% de pacientes sem histórico familiar, entre 20% a 30% terão acometimento bilateral e será hereditário. O restante 65% a 80% é unilateral. Destes, aproximadamente 10% são hereditários e 90% esporádicos (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, L. E., 1999).

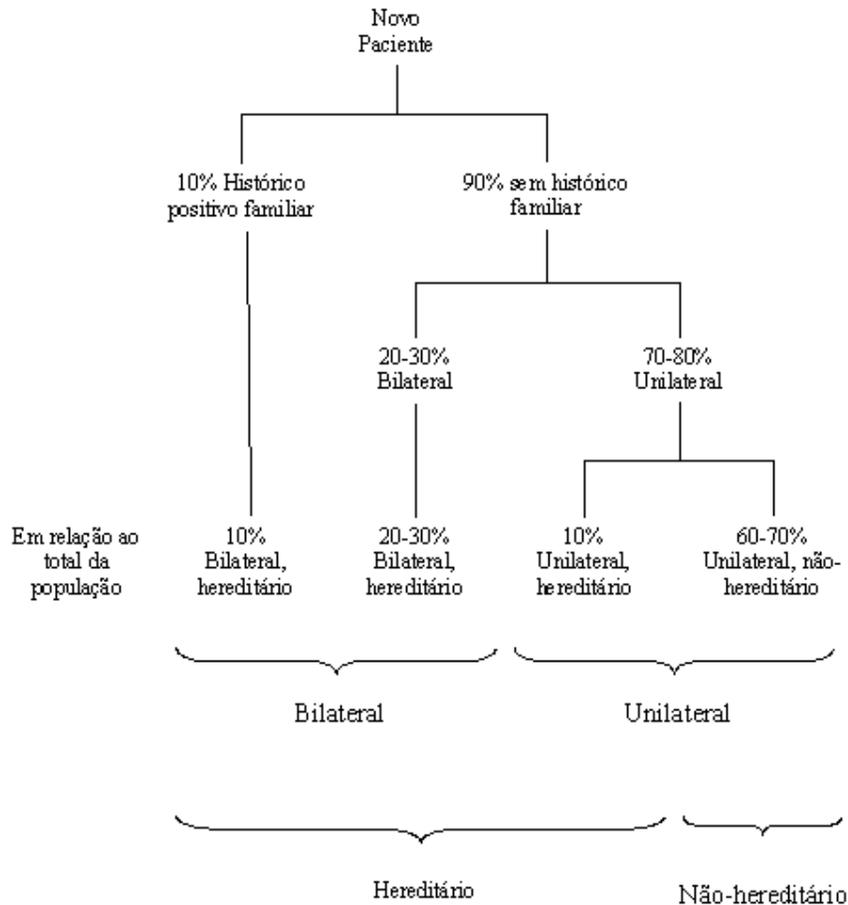


Figura 2.1: A distribuição de acometimento, unilateral e bilateral, bem como as formas hereditárias e não hereditárias, em casos de retinoblastoma (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, L. E., 1999.).

O retinoblastoma apresenta três padrões de crescimento: intrarretiniano, endofítico e exofítico como é mostrado na Figura 2.2. No padrão intrarretiniano, o tumor limita-se ao fundo da retina, Figura 2.2(A). O retinoblastoma endofítico cresce a partir da retina em direção a cavidade vítrea, com possibilidade de atingir a câmara anterior, Figura 2.2(B). O retinoblastoma exofítico tende a crescer sob a retina com possível elevação e descolamento da retina, Figura 2.2(C) (Shields C. L., Shields, J. A., 2004). Em tumores mais avançados pode haver a combinação de dois padrões de crescimento (Filho, J. P. S., Martins, M. C., Torres, V. L., *et al.*, 2005).

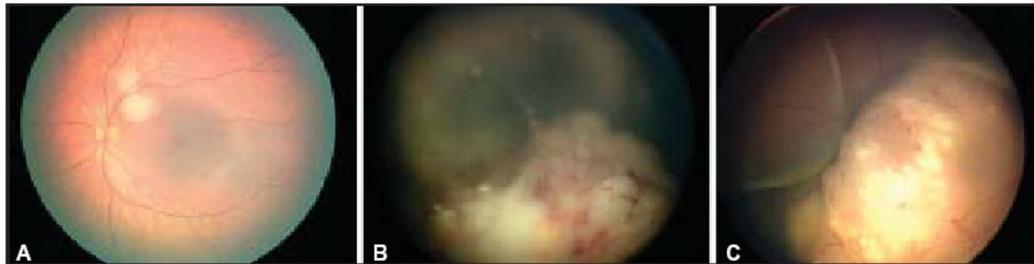


Figura 2.2: Variações no acometimento do retinoblastoma. (A) Retinoblastoma intrarretiniano. (B) Retinoblastoma endofítico. (C) Retinoblastoma exofítico (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

2.3. Características clínicas do retinoblastoma

A manifestação clínica do retinoblastoma varia com estágio da doença no momento do diagnóstico. Na fase clínica inicial, o retinoblastoma apresenta pequenas dimensões e lesão na retina sensorial (Shields C. L., Shields, J. A., 2004). A retina sensorial é composta por camadas fotorreceptoras, cujos axônios fazem sinapse com as células que transmitem o estímulo nervoso ao cérebro (Portal da Oftalmologia). Em estágio mais avançado, são formados novos vasos pelo processo de angiogênese, que têm por

finalidade levar suprimento de oxigênio até o tumor. Alguns tumores de grandes extensões mostram focos de calcificação (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

O sinal mais comum do retinoblastoma é a leucocoria. Os pais podem notar o aspecto anormal utilizando um flash fotográfico. A leucocoria corresponde a um reflexo branco, róseo ou amarelo esbranquiçado anormal da pupila. É um sinal clínico que indica a presença de uma anormalidade anterior à retina, que reflete a luz incidente à pupila antes que a luz alcance a retina ou a coróide (Smirniotopoulos, J. G., Bargallo, N., Mafee, M. F., 1994). A leucocoria impede o reflexo vermelho quando a luz é direcionada ao olho. A leucocoria pode ser detectada por um exame denominado oftalmoscopia (Canzano, J. C., Handa, J. T., 1999). A oftalmoscopia consiste na observação do fundo do olho, ou seja, da retina.

A segunda maneira mais comum de apresentação do retinoblastoma é o estrabismo (desvio ocular). Há também outros sinais como: redução visual, olho vermelho e dolorido, inflamação de tecidos perioculares (músculo, fáscia e conjuntiva), pupila aumentada ou dilatada e mudança de cor da íris (heterocromia). Os sintomas podem vir associados a outras anomalias, como o retardo no desenvolvimento, malformação das orelhas, polidactilia e retardo mental. Dependendo do estágio do tumor, pode causar cegueira (Antoneli, C. B. G., Steinhorst, F., Ribeiro, K. C. B., *et al.*, 2003).

Quando o retinoblastoma se encontra em estágio avançado, poderá tornar-se extra-ocular. Nesse caso, o tumor freqüentemente apresenta-se como uma massa orbitária com proptose, que consiste na propulsão anormal do globo ocular (Junior *et al.*, 2002). Havendo metástase para o sistema nervoso central, poderá causar vômitos, cefaléia, anorexia e irritabilidade (Lira, R. P. C., Leôncio, M. P., Pinho, J., 1995).

2.4. Diagnóstico

A detecção do retinoblastoma pode ser feita no período logo após o nascimento até a idade de 3 a 4 anos de vida (80% dos casos). Os casos bilaterais são detectados nos dois primeiros anos de vida. Já os casos de acometimento unilateral são detectados antes de 3

anos de idade. Geralmente, os casos unilaterais são descobertos em idade mais avançada comparada aos casos bilaterais (Kanski, J. J., 2004).

O diagnóstico é feito por um oftalmologista, por meio de um exame cuidadoso de fundo de olho (oftalmoscopia), o qual pode ter necessidade de sedar a criança. Em seguida, realiza-se uma tomografia computadorizada para avaliação da extensão do tumor e detecção de possível envolvimento de outras estruturas do olho. É feita a ressonância nuclear magnética para avaliar se há invasão do nervo óptico .

É importante a realização do exame de fundo de olho em recém-nascidos. Este exame pode diagnosticar o retinoblastoma, catarata congênita, toxoplasmose, rubéola, entre outras. A detecção da doença em estágio inicial eleva as taxas de sobrevida e maiores chances de preservação da visão.

2.5. Tratamento

Um destaque importante do tratamento do Retinoblastoma, não é somente a cura, mas também a preservação do olho afetado. A terapia é adaptada para cada caso individual e baseada na situação global, incluindo a ameaça de doença metastática, lateralidade da doença, tamanho e localização do tumor e prognóstico visual (Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, L. E., 1999.).

Existem várias opções para o tratamento de retinoblastoma e o oncologista deve estar familiarizado com as indicações técnicas, bem como, resultados esperados e possíveis problemas. Os métodos disponíveis para o tratamento inclui quimiorredução, termoterapia, crioterapia, fotocoagulação a laser, radioterapia, enucleação e quimioterapia para doenças metastáticas (Shields C. L., Shields, J. A., 1999).

Entretanto, existem técnicas mais recentes que provêm uma possibilidade de aumentar a taxa de dose no tumor sem o risco de exceder o nível de tolerância nos tecidos circunvizinhos.

Para a seleção da terapia do retinoblastoma, o objetivo preliminar é a cura. O tratamento padrão para a doença unilateral (acometimento de um olho apenas) é a enucleação, ou retirada completa do globo ocular acometido. Para retinoblastoma bilateral, a quimiorredução é utilizada em muitos casos (Kronbauer, F. L., Corrêa, Z. M. S., Tyllmann, C., *et al.*, 2000).

Outras medidas como a crioterapia e a irradiação externa podem ser mais apropriadas no caso de lesão única ou lesões múltiplas pequenas. Se o tumor for pequeno, de maneira em que o paciente ainda apresente boa visão, dá-se preferência para a irradiação. No entanto, na doença unilateral, tumores tão pequenos são raros. Todas as tentativas de preservar a visão do olho afetado deverão ser levadas em conta. Esta regra serve tanto para acometimentos unilaterais quanto para bilaterais (Erwenne, C. M., 1998).

2.6. Técnicas utilizadas

2.6.1. Quimiorredução

A quimiorredução é um método que reduz o volume tumoral para permitir uma medida terapêutica mais focada e que cause menos danos. Os agentes quimioterápicos podem variar segundo a preferência do oncologista.

O objetivo da quimiorredução é reduzir o tamanho do tumor de modo que o tratamento focal pode ser aplicado a um volume tumoral menor, no intuito de preservar a visão. O principal problema com a utilização da quimiorredução é a reincidência tumoral (Friedman, D. L., Himelstein, B. Shields, C. L., *et al.*, 2000).

A quimiorredução é empregada como medida inicial. As medidas terapêuticas utilizadas em conjunto com a quimiorredução são as terapias focais que incluem: a termoterapia, crioterapia, e a braquiterapia. Essas medidas terapêuticas são indicadas para pequenos tumores. A seguir, serão apresentadas de forma breve definições sobre cada uma dessas terapias citadas acima.

2.6.2. Termoterapia

A termoterapia consiste num método de aquecimento do tumor utilizando um sistema de laser infravermelho. Geralmente, é empregada em conjunto com a quimiorredução. O objetivo é proporcionar uma temperatura de 42°C a 62°C (Friedman, D. L., Himelstein, B. Shields, C. L., *et al.*, 2000).

2.6.3. Crioterapia

A crioterapia é um método que consiste em congelar o tumor nas temperaturas -55°C a -85°C por 10 a 30 segundos e descongelar logo em seguida. Este ciclo é repetido pelo menos três vezes. A crioterapia é indicada para o tratamento primário de retinoblastoma nas seguintes situações: a) pequenos tumores localizados na periferia do globo ocular; b) tumores locais ou recorrência; c) em conjunto com a quimioterapia (Friedman, D. L., Himelstein, B. Shields, C. L., *et al.*, 2000).

O método usado cria cristais de gelo dentro das células, destruindo-as. Se a técnica for usada em lesões mais extensas acarretará na atrofia bulbar devido ao congelamento do corpo ciliar (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

2.6.4. Fotocoagulação

A técnica de fotocoagulação tem como objetivo diminuir a vascularização do tumor. Os lasers usados devem ser de alta potência. Essa medida terapêutica é usada com a criança sedada. A absorção do laser leva um aumento na temperatura do tecido de 10°C a 20°C isso induz a fotocoagulação (desnaturação das proteínas celulares o que é identificado pela mancha branca que se forma no ponto coagulado) (Erwenne, C. M., 1998).

A fotocoagulação a laser é usada em pequenas lesões. Os resultados positivos são inversamente proporcionais ao tamanho da lesão (Erwenne, C. M., 1998).

2.6.5. Enucleação

A enucleação consiste na remoção completa do globo ocular. A enucleação é aconselhável em doenças unilaterais, quando o globo ocular está tomado por grande massa tumoral e quando pelo estágio do tumor há perda de visão. Em doenças bilaterais, quando houve perda de visão em ambos olhos a enucleação bilateral é feita. Se houve perda de visão em um olho é indicada enucleação unilateral. É indicada também quando um olho está muito envolvido pela doença e tenha glaucoma como uma complicação. O trauma psicológico sofrido pelo paciente se agrava com o aspecto mutilador da cirurgia (Erwenne, C. M., 1998).

Após a enucleação, o crescimento orbital é reduzido. Para que sejam minimizados prejuízos estéticos, uma prótese é colocada na cavidade orbitária com o objetivo de repor o volume do globo ocular. As próteses utilizadas são de hidroxiapatita e polietileno poroso. Esses materiais são de custo alto, motivando pesquisas com materiais alternativos (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

2.6.6. Radioterapia

O retinoblastoma é um tumor radiosensível. A radioterapia faz uso de três conjuntos de técnicas para o tratamento dos tumores oculares: braquiterapia, feixe externo e partículas carregadas (prótons ou íons de hélio).

a. Aplicação de placas radioativas (braquiterapia)

A braquiterapia é uma fonte de energia ionizante colocada em contato direto com o órgão lesionado. No caso de tumores oculares, o material usado se dispõe em placas curvas que acompanham o formato do globo ocular. As placas usadas nessa terapia são de Cobalto-60, Iodo-125 ou Ruthênio-106 (Sauerwein, J., Gérard, J. P., 1999).

A braquiterapia é eficiente para pequenas lesões. Essa técnica pode ser utilizada no tratamento do retinoblastoma como terapia primária, em tumores com acometimentos unilaterais e com dimensões apropriadas para esse tipo de tratamento ou como terapia complementar (Shields C. L., Shields, J. A., 2004).

A escolha da placa deve ser de acordo com sua atividade radioativa na ocasião da sua utilização, tamanho e tipo do tumor a ser tratado. Os isótopos preferidos são aqueles que minimizam os efeitos secundários.

b. Radioterapia com feixe externo (teleterapia)

Quando o retinoblastoma é multifocal e/ou localiza-se perto de estruturas sensíveis, como: a mácula ou nervo óptico com preservação da visão, a crioterapia, fotocoagulação, ou braquiterapia não serão suficientes para o tratamento e, a enucleação é uma forma drástica. Em tais situações, que são bastante comuns, feixes de irradiação externa mais focais são usados. Essa terapêutica é indicada para tumores de grande volume.

Os objetivos do feixe externo de radioterapia é fornecer uma dose homogênea para a retina e poupar as estruturas normais.

- **Terapia com Elétrons**

Uma forma de radioterapia externa convencional consiste em um feixe externo de elétrons proveniente de aceleradores lineares de partículas. O feixe é dirigido à órbita, procura-se um direcionamento onde minimizam os efeitos sobre o cristalino, a córnea e o nervo óptico (Erwenne, C. M., 1998).

As complicações mais freqüentes com o uso dessa terapia são a retinopatia, a catarata e neuropatia. E o efeito mais temido é um tumor secundário. O reconhecimento clínico das formas de incidência do retinoblastoma é necessário à orientação da escolha da terapia, pois limitam as indicações para o tratamento com radioterapia por feixe externo. No entanto, a presença de sementes tumorais no vítreo e de extensões extra-oculares exige seu uso. Deve-se, nesses casos, respeitar ao máximo os limites de dose (Erwenne, C. M., 1998).

Essa forma de terapia deve ser evitada em crianças. Os efeitos dessa técnica causam uma deformidade facial induzida pela atrofia dos tecidos moles da órbita e diminuição do crescimento ósseo.

- **Terapia com Prótons**

- **Interações de prótons com a matéria**

Os prótons ao atravessarem a matéria perdem a maior parte de sua energia por colisões inelásticas com elétrons de camadas atômicas, através de ionizações e excitações. Além disso, os prótons poderão ser desviados de sua trajetória pelo núcleo dos átomos. Esses principais processos ocorrem com frequência durante a trajetória dos prótons e levam a resultados importantes na interação de prótons com a matéria: a perda de energia e uma deflexão de sua direção original (Eisberg *et al.*, 1986).

- **Características**

Os prótons são partículas carregadas similares a fótons, do ponto de vista biológico. Entretanto, eles apresentam um bem definido intervalo de penetração, o que não ocorre com os fótons. À medida que sua velocidade diminui, eles tornam-se mais eficientes no processo de ionização dos átomos em sua trajetória e a sua interação com os núcleos aumenta. A perda de energia aumenta à medida que penetra na matéria, alcançando um valor máximo pouco antes do fim do percurso. Isto significa que a maior parte da dose de radiação é depositada na região onde o próton pára, sendo quase nula em outras regiões. A variação da dose depositada em função da penetração na matéria, como é o caso dos prótons, é dada graficamente pelo chamado pico de Bragg, e é representado pela Figura 2.3 (Noshad, H., Givechi, N., 2004).

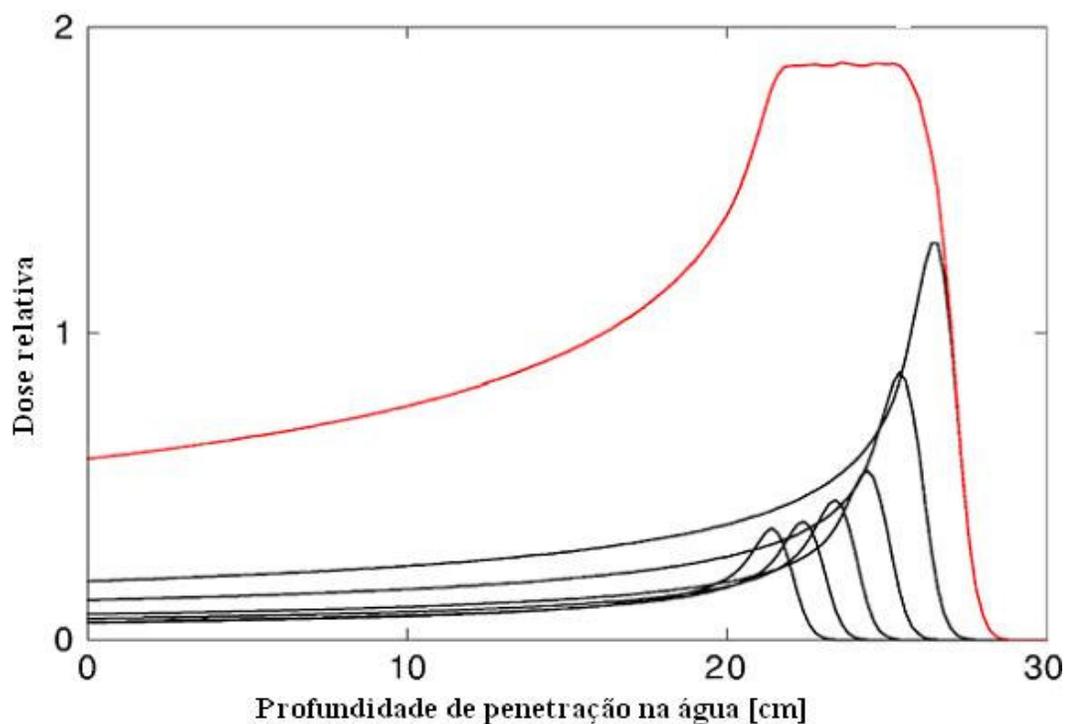


Figura 2.3: Intervalo e modulação de intensidade do pico de Bragg. As curvas são produzidas com o uso de filtros e discos de modulação pela seleção da energia da saída dos aceleradores (Rosenfeld, A. B., Wroe, A. J., Cornelius, I. M., *et al.*, 2004).

- Estado da Arte - Terapia com prótons

A terapia de prótons é um tratamento radioterápico que se baseia em propriedades específicas de deposição de dose/profundidade, por prótons energéticos em um meio.

O emprego de prótons de altas energias em radioterapia foi proposto em 1946, por Robert Wilson. Wilson sugeriu que os prótons teriam um papel importante no tratamento de tumores devido a sua vantajosa característica de distribuição de dose (Wilson, R. R., 1946). A primeira utilização de feixes de prótons para tratamento em

pacientes foi realizado por C. A. Tobias, J. H. Lawrence e outros em meados de 1950 (Tobias, C. A., Lawrence, J. H., Born, J. L., *et al.*, 1958).

A terapia de prótons ganhou um espaço significativo nas últimas décadas. Os estudos dessa forma terapêutica foram realizados durante as décadas de 1950 e 1960 em cinco centros Berkeley (EUA), Uppsala (Suécia), Harvard (EUA), Dubna (Rússia) e Moscou (Rússia) (Bonnett, D. E, 1993).

Embora haja alternativas de terapia para tumores de retinoblastoma como a enucleação, a crioterapia e a radioterapia por elétrons, a próton terapia possui muitas vantagens. Atualmente, a terapia de prótons é considerada a forma mais eficiente de deposição de energia em tecidos cancerosos pois, possui a capacidade de fornecer doses elevadas de radiação ionizante em tumores, sem exceder a tolerância de dose nas estruturas normais muito sensíveis além do tumor (Smith, A. R., 2006).

As energias de prótons utilizadas na terapia de prótons variam de 60MeV, para tumores oculares, a 250MeV para tumores profundos. Um feixe de prótons de 60MeV é capaz de proporcionar um pico de Bragg de 3cm em profundidade, o que é adequado para o tratamento de estruturas oculares, como é exemplificado na Figura 2.4 (A) (Rosenfeld, A. B., Wroe, A. J., Cornelius, I. M., *et al.*, 2004).

Para que a terapia de prótons tenha sucesso, o alcance dos prótons nos tecidos deve ser conhecido com precisão. Os prótons, entre todos os agentes que produzem ionizações, têm propriedades físicas excelentes para aplicação terapêutica. O feixe pode ser cuidadosamente moldado em três dimensões, como mostra a Figura 2.4 B, para que a área de destino seja ajustada adequadamente. Dessa forma, a maior parte da dose será depositada na massa tumoral (Pedroni, E., Bacher, R., Blattmann, H., *et al.*, 1994).

O interesse pelo uso da terapia de prótons tem aumentado significativamente nos últimos anos devido à diminuição de dose depositada fora do volume do tumor quando comparada com as formas de tratamento convencionais. A utilização do feixe de prótons contrasta com a radioterapia convencional (uso de fótons ou elétrons) devido às propriedades únicas dos prótons: dispersam pouca energia ao atravessarem o tecido e

depositam energia ionizante em profundidades precisas (pico de Bragg) (Smith, A. R., 2006).

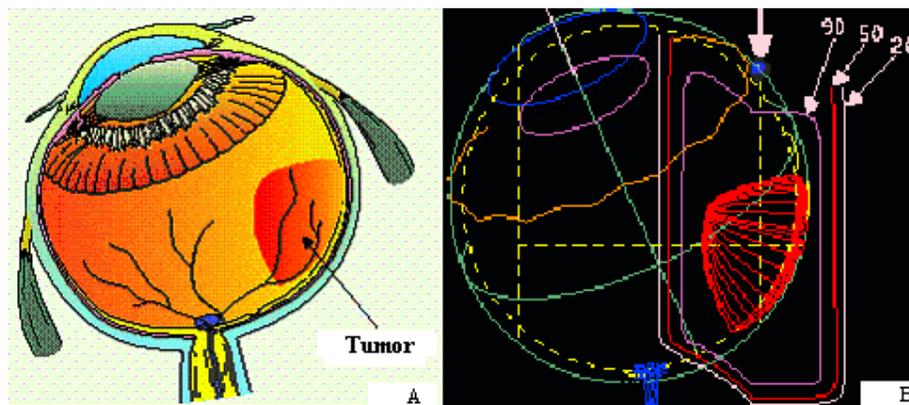


Figura 2.4: (A) Localização do tumor. (B) Modelo computacional gerado em três dimensões de um olho com um tumor (TRIUMF, 2007).

A distribuição de dose no tecido para um feixe monoenergético de prótons apresenta uma baixa dose quando o feixe penetra o tecido aumentando lentamente até que o pico de Bragg esteja formado, isto permite que a dose além do pico de Bragg seja considerada nula (Krengli, M., Hug, E. B., Adams, J. A., *et al.*, 2005).

A principal razão para o uso da terapia de prótons está associada à distribuição de dose, que são superiores àqueles disponíveis atualmente usando fótons ou elétrons. Com isto, espera-se um aumento na taxa de controle local, permitindo doses mais elevadas ao volume tumoral e uma diminuição de dose no tecido normal (Smith, A. R., 2006).

A radioterapia de prótons está estabelecida como uma modalidade de tratamento que é cada vez mais usada em pacientes pediátricos. O fato da deposição de dose dos prótons após o pico de Bragg ser praticamente nulo faz com que a radioterapia de prótons seja uma escolha atrativa para tratamentos de tumores de retinoblastoma (Pedroni, E.,

Bacher, R., Blattmann, H., *et al.*, 1994) (Krengli, M., Hug, E. B., Adams, J. A., *et al.*, 2005).

Os diversos estudos em relação à comparação do próton com técnicas usando fótons ou elétrons em pacientes pediátricos relataram que a radioterapia de prótons reduz significativamente a dose integral ao paciente e nos tecidos normais. Portanto, reduzirá riscos de catarata ou neuropatia ótica, assim como, a diminuição de riscos de retardo no desenvolvimento do osso orbital com o uso da radioterapia de prótons em comparação com as técnicas convencionais (Lee, C. T., Bilton, S. D., Flamiglietti, R. M., *et al.*, 2005).

A terapia de prótons ainda possui um futuro muito promissor. A melhor distribuição de dose de um feixe de prótons comparado a uma terapia convencional permitirá que seja entregue uma maior dose ao alvo, isso resultará em um melhor controle local e sobrevida livre da doença. Além disso, a diminuição de dose aos tecidos e órgãos que circundam o tumor se traduzirá em redução de morbidade e melhor qualidade de vida após o tratamento, especialmente para pacientes pediátricos (Smith, A. R., 2006).

A terapia de prótons possui ainda alguns desafios. As atuais instalações tecnológicas são de alto custo financeiro. Várias instalações de um determinado projeto reduzirá os custos dos equipamentos principais, porque o custo por unidade será diminuído (Smith, A. R., 2006). A Figura 2.5 mostra um paciente sendo irradiado com a terapia de prótons para tratamento de tumor ocular.

Com as limitações da radioterapia convencional (fótons e elétrons), faz-se necessário o estudo da viabilidade da aplicação de outras técnicas como, por exemplo, o uso da radioterapia de prótons.

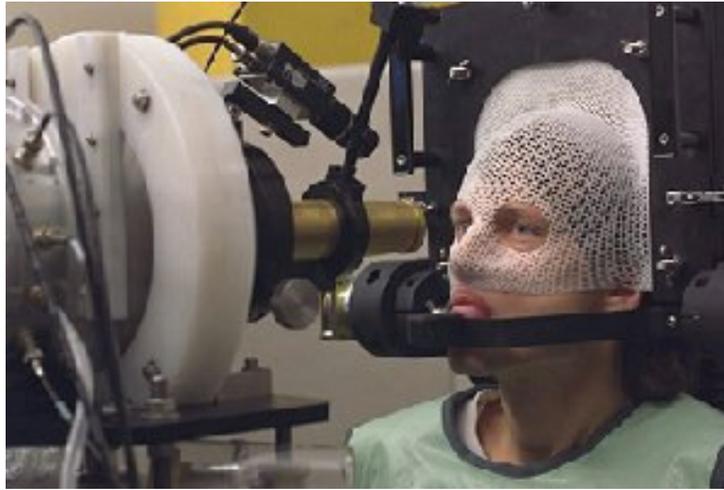


Figura 2.5: Um paciente sendo irradiado com um feixe de próton terapia para tratamento de tumor ocular (TRIUMF, 2007).

3. MÉTODOS DE SIMULAÇÃO MONTE CARLO

3.1. Simulação Monte Carlo

O método numérico conhecido como Monte Carlo pode ser definido como um método de simulação estatística. A simulação estatística é definida, em termos gerais, como um método que utiliza seqüências de números aleatórios para executar a simulação (Lamarsh, J. R., 1983). O método Monte Carlo foi utilizado por anos, mas somente nas últimas décadas a técnica ganhou *status* de um método com ampla capacidade probabilística para resolução de problemas numéricos mais complexos.

O nome “Monte Carlo” foi sugerido por Metropolis (inspirado pelo fascínio de Stanislaw Ulan pelo pôquer) durante o Projeto Manhattan, na II Guerra Mundial, devido à similaridade da simulação estatística aos jogos de azar e, por ser Mônaco um centro de jogos (Metropolis, N., 1987).

O método de simulação Monte Carlo é considerado um método simples, flexível e pode ser aplicado em diversos problemas com níveis diferentes de complexidade. Basicamente, consiste em simular um experimento a fim de determinar propriedades probabilísticas de uma população, a partir de uma nova amostragem aleatória dos componentes dessa população (MacKay, D., 1998).

Em 1960, o Monte Carlo foi utilizado por H. O. Anger a fim de simular a resposta física da sua nova câmara de cintilação. A partir de então, o método foi aplicado particularmente à física médica devido à natureza estocástica dos processos de emissão, transporte e de detecção (Anger, H. O., 1958) (Buvat, I., Castiglioni, I., 2002).

O uso do método Monte Carlo é vantajoso pela possibilidade de usar códigos, com várias finalidades, desenvolvidos para a física de partículas de altas energias ou dosimetria. O método de Monte Carlo tem várias aplicações, entre elas, o transporte de fótons, elétrons e íons pesados através de diversos materiais de geometrias variadas. Na simulação do transporte de partículas utilizando o método de Monte Carlo, a trajetória

de uma partícula é dada como uma seqüência de acontecimentos que terminam em um evento onde a partícula pode mudar sua direção, perder energia e, talvez, produzir partículas secundárias (Bielajew, A. F., 2001).

A simulação usando o método Monte Carlo é definida como um arranjo experimental e que consiste em uma geração numérica de eventos. Para que esses eventos sejam simulados é necessário que haja modelos de interações, estes são geralmente baseados em seções de choque diferenciais para os mecanismos de interações relevantes. As seções de choque vão determinar as funções densidade de probabilidade das variáveis aleatórias que irão caracterizar a trajetória como: livre caminho entre os eventos de interações sucessivos; tipo de interação que ocorre; energia perdida e deflexão angular de um evento (e estado inicial das partículas secundárias, quando houver) (MacKay, D., 1998).

Conhecidas as funções densidade de probabilidade, os eventos podem ser gerados com o uso de métodos apropriados de amostragem. Se o número de eventos gerados for grande o suficiente, informações quantitativas do processo de transporte podem ser obtidas pela média dos eventos simulados. Os resultados são influenciados por incerteza estatística, que pode ser minimizada com o aumento do número de eventos simulados (MacKay, D., 1998).

Vários códigos têm sido desenvolvidos com o objetivo de simular o transporte de partículas através da matéria: MCNP, EGS, ITS, GEANT entre outros (Rodrigues, S. I., 2006).

As mais freqüentes aplicações são a modelação de detectores, o estudo do desempenho dos sistemas de imagiologia, a avaliação das técnicas de tratamentos de imagens e cálculos de dose absorvida. Geralmente, o estudo da simulação tem diversas aplicações experimentais devido a várias vantagens (Rodrigues, S. I., 2006).

Têm sido desenvolvidos alguns códigos de simulação para dar resposta a problemas da física de partículas de altas energias e também com a finalidade de satisfazer as necessidades da física médica (Rodrigues, S. I., 2006).

Os códigos mais utilizados são:

- MCNP (Monte Carlo Neutron Photon Transport Code) é atualmente um dos códigos computacionais mais utilizados na área de transporte de radiação envolvendo nêutrons, fótons e elétrons. É uma ferramenta muito adequada para o uso no campo da física médica, proteção radiológica, modelagem de instalações nucleares, detectores e blindagem de radiação (MCNP, 2005).

- EGS (Eletron Gamma Shower), desenvolvido desde 1963 por Nagel, é capaz de simular desde a geração do feixe de fótons e elétrons até as interações desse feixe em meios diferentes. Por exemplo, como soluções desses cálculos podemos obter a dose absorvida por um paciente submetido a um exame diagnóstico de raios X ou a resposta de detectores de radiação (EGS, 2001).

- ITS (Integrated Tiger Series), resultado da união de códigos de transporte de elétrons e de fótons. Esse código é um conjunto de programas que partilham as mesmas livrarias de códigos fonte que podem resolver problemas de transporte mais complexos (Halbleib, J. A., Kensek, R. P., Valdez, G. D., *et al.*, 1992).

- GEANT (Geometry and Tracking), vem sendo desenvolvido pela comunidade de Física de Altas Energias no CERN (European Organization for Nuclear Research). Inicialmente, foi utilizado para a simulação de detectores de física partículas de altas energias. Hoje, é usado em inúmeros projetos e experiências e é aplicado em diversas áreas, incluindo a física de partículas, astrofísica, física médica, etc. A utilização do geant4 na física médica é bastante vasta como, por exemplo, proteção radiológica, radiologia, radioterapia, dosimetria. É considerado um padrão mundial para a física de partículas elementares e de altas energias, porque incorpora um grande número de processos físicos de interações fortes, eletromagnéticas e fracas (Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., *et al.*, 2003).

3.2. Código de simulação computacional GEANT4

Nessa seção será apresentada, de forma resumida, as características e capacidades do código `geant4`, incluindo sua concepção e implementação de várias categorias e modelos físicos. Este material provém do guia do usuário *Geant4 User's Guide for Application Developers*.

3.2.1. Introdução ao GEANT4

O Geant4 é um programa de distribuição livre, composto de ferramentas que podem ser utilizadas para simular a passagem de partículas através da matéria. Para as simulações, a faixa de energia utilizada varia entre 250eV a 1TeV em algumas situações. O Geant4 possui a capacidade de simular uma enorme gama de processos físicos, além de descrever geometrias tridimensionais complexas. Para levar em consideração de como o sistema do experimento afetará o trajeto das partículas, estão inclusos no código aspectos de controle e contorno do processo de simulação das interações:

- Geometria do sistema de detecção ou experimento, incluindo detectores, absorvedores, etc.;
- materiais envolvidos;
- partículas fundamentais de interesse;
- geração dos eventos primários;
- passagem de partículas através da matéria e campos eletromagnéticos, envolvendo possíveis interações e processos de decaimento;
- processos físicos que regem as interações das partículas;
- resposta dos elementos sensíveis dos detectores, isto é, a gravação de quando uma partícula passa através do volume de um detector e como um detector real se comportaria;

- geração de dados dos eventos;
- armazenamento de eventos e trajetória das partículas;
- visualização do detector e das trajetórias das partículas; e
- coleta e análise dos dados da simulação em diferentes níveis de detalhe e refinamento.

O código fornece ainda, apoio desde a definição inicial do problema até a produção de resultados gráficos para divulgação. Para estes fins, o código possui:

- Interface de usuário;
- rotinas dirigidas; e
- interpretadores de comandos que operam em cada nível de simulação.

Esse código permite criar modelos geométricos com diferentes formas e materiais, definir elementos “sensíveis” que guardam informações (*hits*) necessárias para simular as respostas do detector (*digitisation*), além de fornecer uma enorme variedade de processos físicos que descrevem o comportamento das partículas.

O código Geant4 é escrito utilizando a linguagem de programação C++, explora técnicas de engenharia de software e tecnologia orientada a objetos, que foi a chave para o sucesso.

3.2.2. Histórico do Geant4

A primeira versão Geant3, escrito em Fortran na década de 1970, foi utilizada por muitos anos pela comunidade de física. As idéias de construção da nova versão surgiu em 1993 no CERN (European Organization for Nuclear Research) e KEK (sigla japonesa que significa High Energy Accelerator Research Organization).

Esses dois grupos tinham o objetivo de modernizar as técnicas computacionais e desenvolver um software que tinha como objetivo inicial responder às necessidades dos experimentos modernos da física. Porém, se estendeu rapidamente para as comunidades de física nuclear, de aceleradores, médica, etc.

Houve uma união de esforços com o objetivo de construir um programa de simulação de detectores baseado na tecnologia de orientação a objetos e linguagem de programação C++. Além disso, procurava-se uma validação dos resultados comparando-os com dados experimentais. O desenvolvimento do Geant4 contou com a colaboração mundial de cerca de 100 cientistas e engenheiros procedentes de mais de 40 institutos e experimentos em 15 países.

A melhoria e o desenvolvimento desse código continua com ajuda de seus usuários. Fornecem manutenção, auxílio, ao relatarem sobre erros, por exemplo, e, exemplos de utilização.

3.2.3. Aspectos técnicos do GEANT4

- **Conceitos e princípios da orientação a objetos**

A finalidade da programação orientada a objetos é permitir que o programador possa manipular e compreender programas grandes e complexos. O caminho para atingir essa meta é o objeto (Bonifácio, D. A., 2004).

Basicamente, a programação orientada a objetos é um paradigma de programação no qual um programa é estruturado em objetos. Um conceito importante para a orientação a objetos é a abstração, que permite fornecer somente aspectos do problema em questão, ou seja, do objeto. Uma demonstração visual de abstração é indicada na Figura 3.1 (Schildt, H., 1992).

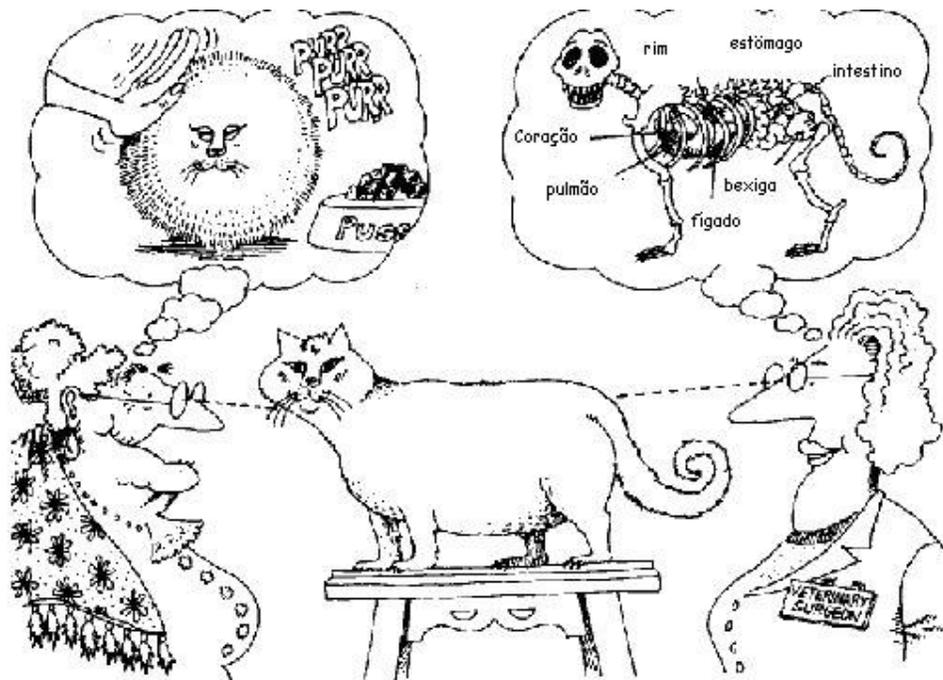


Figura 3.1: Abstração fornece apenas elementos essenciais do objeto, de acordo com a perspectiva do observador (Booch, G., 1994).

Utilizando uma técnica denominada encapsulamento, a programação orientada a objetos permite representar o mundo real de um modo que esconde as implementações dos objetos. Assim, os objetos encapsulam dados e funções que manipulam esses dados (Booch, G., 1994).

Um objeto está relacionado com identidade, estado e comportamento como pode ser observado na Figura 3.2. A identidade é a propriedade que distingue um objeto do outro. O estado de um objeto engloba todas as propriedades dos objetos (geralmente estatísticas) com os valores de cada uma dessas propriedades (geralmente dinâmicos). O comportamento é definido pelos métodos, que são as rotinas executadas pelo objeto através do recebimento de mensagens. Mensagem é a chamada a um objeto para invocar

um de seus métodos. Cada mensagem enviada ao objeto tem a finalidade de que esse objeto execute algum método. O método define a habilidade do objeto (Booch, G.,1994).

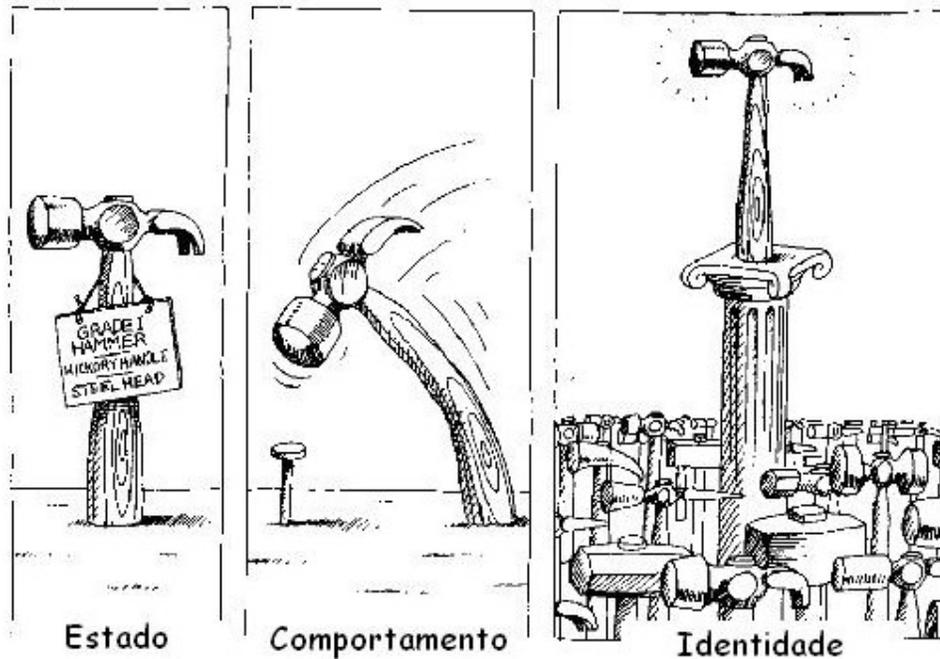


Figura 3.2: Um objeto possui estado, comportamento e identidade única.(Booch, G.,1994).

Os objetos são divididos em classes. As classes representam um conjunto de objetos com características afins. Uma classe determina o comportamento dos objetos através de métodos, e quais estados ele será capaz de manter, através de atributos. Atributos são estruturas de dados que vão representar a classe. Uma categoria de classes contém classes que possuem relacionamentos próximos entre si e são usadas para criar unidades

lógicas. As categorias de classe e suas relações podem ser representados por um diagrama.

3.2.4. Projeto e estrutura

O código Geant4 contém componentes de um bom sistema de software como: gerador de eventos, simulação de detectores, reconstrução e análise que podem ser usadas separadamente ou combinadas.

A estrutura do programa é dividida em 17 categorias principais. As categorias de classes do Geant4 e suas relações entre elas são exibidas no diagrama de categoria de classe da Figura 3.3. Esse tipo de diagrama é de grande utilidade para mostrar a funcionalidade do código.

Cada caixa na figura representa uma categoria de classe. As linhas representam relações de uso. As categorias de classe que possuem a seta em uma extremidade da linha usam a outra categoria que está na outra extremidade.

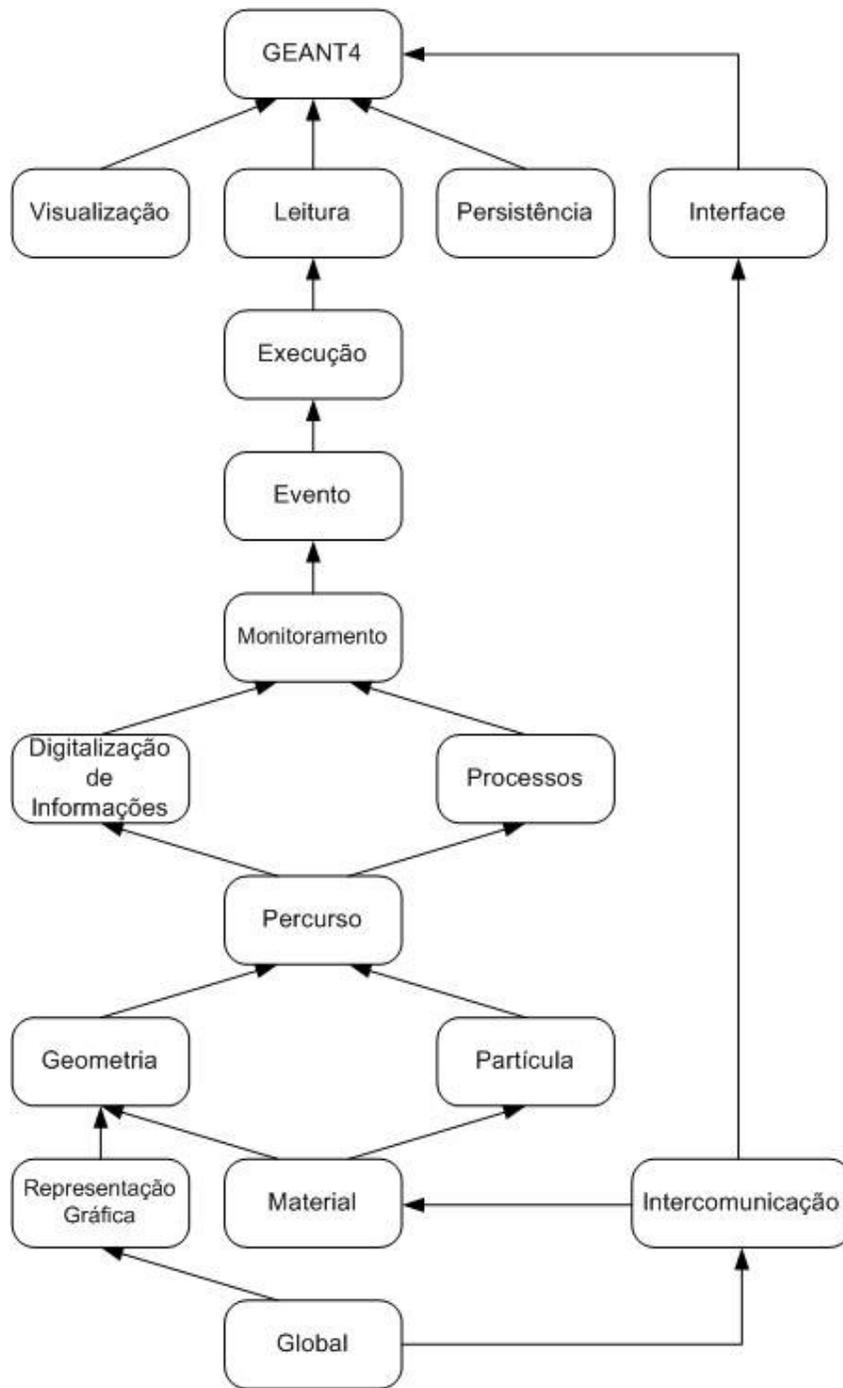


Figura 3.3: Diagrama de categoria de classes do GEANT4 (Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., *et al.*, 2003).

A seguir será apresentado um comentário superficial da função de cada categoria de classe do Geant4.

As categorias global (*global*), material (*material*), partícula (*particle*), representação gráfica (*graphic representation*), geometria (*geometry*) e intercomunicação (*intercoms*) representadas no diagrama são consideradas as bases fundamentais do código e, são utilizadas por todas outras categorias.

- Categoria global

A categoria global cobre o sistema de unidades, constantes, de numerais e da manipulação dos números aleatórios.

- Categoria material e partícula

A categoria material e partícula descreve as propriedades dos materiais e características das partículas.

- Categoria geometria

Esta classe oferece a possibilidade de descrever uma estrutura geométrica e de propagar eficientemente partículas através dela.

- Categoria intercomunicação

A categoria intercomunicação fornece meios para a interação do usuário com o código.

As categorias acima dessas citadas anteriormente, representadas no diagrama, descrevem a trajetória das partículas e os processos físicos sofridos.

- Categorias de percursos (*track*), processos e monitoramento (*Tracking*)

A categoria *track* contém as classes de percursos (*tracks*) e passos (*steps*), usados pelos processos. Esta categoria possui implementações de modelos de interações físicas.

Todos estes processos podem ser chamados pela categoria de monitoramento (*tracking*), esta, controla sua contribuição para a evolução do percurso (*track*) e encarrega-se de fornecer a informação em volumes sensíveis para a categoria que coletam informações (*hits*) e digitaliza-as.

- Categoria evento (*Event*)

Acima, a categoria evento, caracteriza as partículas primárias que serão simuladas (tipo de partícula, posição e energia).

- Categoria execução (*run*)

A categoria execução, controla um conjunto de eventos que compartilham uma execução comum no detector.

- Categorias leitura (*readout*), visualização (*visualisation*), persistência (*persistency*) e interface (*Interface*)

A categoria leitura permite a manipulação dos eventos ocorridos anteriormente. E, por fim, as categorias visualização, persistência e interfaces proporcionam um potencial de visualização e de interação com o usuário final.

A seguir é mostrado, uma descrição sumária das categorias mais importante da arquitetura do código Geant4.

- **Execução (*run*)**

No Geant4, a categoria execução é a maior unidade de simulação. É representado pela classe *G4Run* e iniciado pelo método *BeamOn()* da classe *G4RunManager*.

Essa categoria consiste numa seqüência de eventos. Nele, a geometria do detector, os volumes sensíveis e os processos físicos devem ser inalterados.

- **Evento (*event*)**

A categoria evento é representada pela classe *G4Event*. Um objeto dessa classe possui as informações de entrada e saída do evento simulado. O objeto é construído na classe *G4RunManager* e enviado para a classe *G4EventManager*.

Um objeto da classe *G4Event* possui informações sobre: partículas primárias, trajetórias, coleta de informações (*hits*) (gerados por detectores sensíveis armazenados na classe *G4HCofThisEvent*) e coleta de dígitos (gerados por módulos de digitalização armazenados na classe *G4DCofThisEvent*).

- **Geometria e representação de um Detector**

Essa categoria geometria possui a capacidade de descrever uma estrutura geométrica e conduzir, eficientemente, as partículas através dela.

O detector deve ser criado dentro de uma classe chamada *DetectorConstruction*. A definição de um detector necessita da representação de seus elementos geométricos, seus materiais e suas propriedades físicas, junto com as propriedades de visualização e propriedades definidas pelo usuário.

Nesse código, a geometria de um detector é construída por volumes. Para que cada volume seja criado é preciso que descrevam sua forma geométrica e características físicas. O maior volume é chamado de volume “mundo”. Outros volumes criados são

inseridos dentro do volume “mundo”. Para descrever a forma geométrica de um volume é usado o sólido. Este, é um objeto geométrico que possui uma forma e valores específicos para cada uma de suas dimensões. No entanto, para descrever as propriedades é usado o conceito de volume lógico. O volume lógico inclui as propriedades geométricas de um sólido e características físicas: tipo de material, elementos sensíveis do detector, campo magnético, etc. Para o posicionamento espacial é usado o volume físico.

- **Materiais e partículas**

Os materiais (misturas, substâncias) existentes são constituídos de elementos, e os elementos constituídos por isótopos. No Geant4 existem duas classes principais que são utilizadas para descrever os materiais. A classe *G4Element* apresenta as propriedades atômicas: número atômico, massa atômica, números de isótopos, energia das camadas atômicas, etc. A classe *G4Material* descreve as propriedades macroscópicas da matéria: densidade, estado, temperatura, pressão, livre caminho médio.

As partículas e os processos físicos utilizados na simulação são especificados na classe *G4VuserPhysicsList*. O código fornece vários tipos de partículas para o uso nas simulações: prótons, elétrons, gama, etc. Cada partícula é representada por sua própria classe derivada da classe base *G4ParticleDefinition*, a qual possui as propriedades que permitem caracterizar uma partícula: massa, spin, paridade, carga elétrica, meia-vida, etc.

- **Processos físicos**

Os processos físicos especificam como as partículas interagem com o material. A classe *G4Process* descreve os processos físicos. O Geant4 organiza os processos em categorias principais: processos eletromagnéticos, processos de transporte de partículas, processos hadrônicos, processos ópticos e decaimento de partículas.

Nesse trabalho os processos físicos de interesse são os processos eletromagnéticos que se descrevem resumidamente a seguir.

Os processos eletromagnéticos podem ser divididos em processos padrão e processos de baixa energia.

Os processos físicos compreendem para os fótons:

- i. Efeito Compton;
- ii. Produção de pares;
- iii. Efeito fotoelétrico.

Para elétrons:

- i. Bremsstrahlung;
- ii. Ionização;
- iii. Processos de perda de energia.

Para hadron/íons:

- i. Ionização;
- ii. Ionização para íons.

Os processos descritos acima podem ser combinados de acordo com a partícula e a com a energia.

- **Sistemas de unidades**

O Geant4 fornece ao usuário a possibilidade de escolha de unidades de qualquer grandeza. Além disso, o usuário pode definir outras unidades a partes das unidades existentes e ainda criar novas unidades.

- **Geração de eventos primários**

O GEANT4 possui classes geradoras de partículas. Os parâmetros que definem as propriedades das partículas são especificados na classe *G4VUserPrimaryGeneratorAction*. O *G4ParticleGun*, por exemplo, define características iniciais, como: tipo de partícula, número de partículas, posição da fonte, energia da partícula, etc.

- **Monitoramento (*tracking*)**

Todos os processos do Geant4, inclusive o transporte de partículas, são tratados genericamente. As partículas não são “transportadas” pela categoria monitoramento. Esse transporte é feito pela categoria de transporte (*transportation*) e a categoria monitoramento mantém o controle de invocar os processos. A classe *G4TrackingManager* é uma classe de interface entre categorias evento, percurso e monitoramento.

A classe *G4SteppingManager* possui um papel essencial no transporte da partícula. Acompanha a partícula passo a passo (*step*) como, por exemplo, a cada ponto de interações sofridas pela partícula. O método *Stepping()* conduz os passos (*steps*) da partículas.

Os usuários possuem a opção de anular as partículas secundárias que possuam um alcance (*range*) inferior ao especificado. O valor é chamado de corte (*cut*) e poderá ser expresso em comprimento (*range cut*) ou energia (*energy cut*).

- **Detector sensível**

A classe abstrata *G4VsensitiveDetector* representa um detector. A função principal do detector sensível é a construção de objetos (*hit*) usando a informação dos passos (*steps*) ao longo do percurso das partículas. *Hit* é um instante de uma interação física numa região sensível do detector e é representado pela classe *G4VHit*. A informação associada ao objeto *G4Step* posição e tempo de um passo (*step*), momento e a energia de um percurso (*track*), a energia depositada (informação geométrica) poderá ser armazenada.

- **Digitalização (*digits*)**

O termo digitalização representa um detector de saída, como por exemplo, um contador ADC (Conversor Analógico-Digital) ou um sinal acionado. Um dígito é criado a partir das informações dos *hits* e/ou outros dígitos ou um módulo de digitalização. As utilizações características do módulo de digitalização são: simulação ADC, simulação de um esquema de leitura, geração de dados, etc. O dígito é representado pela classe *G4VDigit*.

- **Visualização do Geant4**

Drives de visualização: O Geant4 fornece, incorporado em seu sistema de visualização, várias ferramentas para interação com sistemas gráficos independentes. O sistema de visualização do Geant4 foi projetado com uma “interface abstrata”, o que permite que o Geant4 dê suporte a diversos tipos de sistemas gráficos.

O sistema de visualização do Geant4 foi desenvolvido tentando atender aos seguintes requisitos:

- i. resposta rápida para estudos de geometria, trajetórias e interações;
- ii. saída de alta qualidade para publicações;
- iii. controle de câmara flexível para depurar geometrias complexas;
- iv. ferramentas para mostrar erros de volume em geometrias de detector;
- v. escolha interativa para obter mais informações sobre objetos visualizados.

Deve-se efetuar a escolha do sistema de visualização de acordo com as necessidades, já que cada sistema fornece vantagens e desvantagens (Qualidade, interatividade, facilidade de visualização, visualização em tempo de execução, etc.). Para esse trabalho foi escolhido o sistema de visualização do Geant4 com a ferramenta *OpenGL*. Esse sistema foi escolhido, pois o *OpenGL* é a ferramenta padrão para exibição de gráficos, e

porque o sistema do Geant4 que utiliza esta ferramenta resulta numa visualização em tempo de execução e um bom grau de interação, permitindo a escolha de exibição e ângulos de visão através de comandos relativamente simples.

OpenGL é uma biblioteca de rotinas gráficas de modelagem, manipulação de objetos e exibição tridimensional que permite a criação de aplicações que usam computação gráfica. Essa ferramenta fornece recursos avançados para animação tratamento de imagens e texturas, e visualização em vários ângulos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram simuladas respostas dosimétricas para feixes de prótons monoenergéticos e para feixes de elétrons monoenergéticos aplicado à irradiação do retinoblastoma. Pretendeu-se com estas simulações fazer uma análise comparativa entre a taxa de deposição de dose por prótons e elétrons com a finalidade de verificar a eficácia de ambos.

Neste capítulo, serão descritas as simulações utilizando o código Geant4.

4.1. Descrição das simulações

Utilizamos, para realização das simulações, o Código Geant4, versão 4.9.1, que compreende em um método estatístico, baseado no método de Monte Carlo, para calcular a energia depositada em um meio, devido à passagem de partículas por este meio (Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., *et al.*, 2003).

Para este trabalho foi utilizado o exemplo avançado *hadrontherapy* fornecido pelo código Geant4. Este aplicativo permite, ao usuário, simular protocolos radioterápicos e gerar as curvas de distribuição de energia para prótons/íons e, com algumas mudanças, pode-se obter a distribuição de energia para elétrons. A Figura 4.1 mostra a aplicação do exemplo; a simulação do equipamento destinado à terapia de prótons para tumores oculares que é de interesse para esse trabalho. O equipamento simulado está instalado no Laboratori Nazionali Del Sud of Instituto Nazionale di Física Nucleare in Catania, (Sicília) Itália (Cirrone, G. A. P., Cuttone, G., Guatelli, S., *et al.*, 2005).

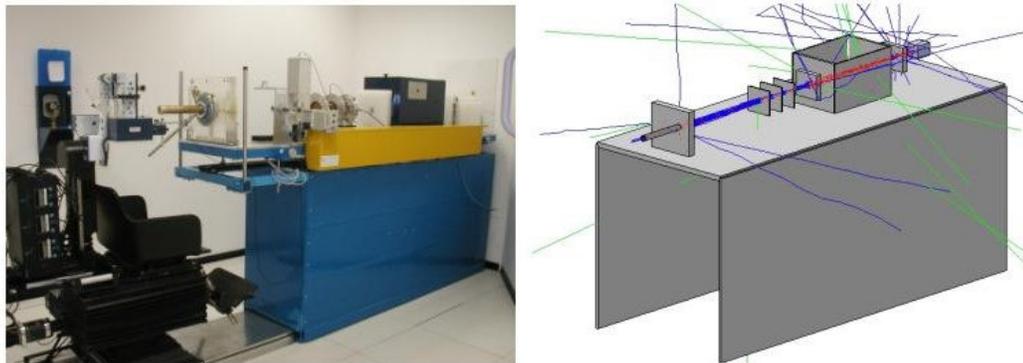


Figura 4.1: (A) O equipamento real para terapia de próton instalado no Laboratori Nazionali Del Sud of Instituto Nazionale di Física Nucleare in Catania, (B) equipamento simulado servindo de comparação com o real (Cirrone, G. A. P., Cuttone, G., Guatelli, S., *et al.*, 2005).

A seguir são apresentados detalhes do aplicativo *hadrontherapy* (Cirrone, *et al.*, 2005) e do fantoma utilizado neste presente trabalho:

- Dados da geometria – elementos simulados
 1. Sistema de espalhamento: para a propagação geométrica do feixe.
 2. Sistema de colimadores: a fim de evitar a dispersão da radiação.
 3. Sistema de modulação: espalha o feixe de energia e produz o pico de Bragg. Esse sistema é formado por um disco giratório. O disco gira em torno de um eixo (paralelo ao eixo do feixe de partículas).
 4. Conjunto de câmaras monitoras: que controlam o fluxo de partículas durante a irradiação.

5. Um bocal e um colimador final definem a forma final do feixe antes de chegar ao paciente.

- Dados experimentais

Os principais elementos simulados são: colimadores (colocados ao longo da linha do feixe para colimá-lo), transformadores de alcance (para diminuir a energia do feixe primário a um valor específico), disco modulador (para modular a energia do feixe monoenergético primário para um amplo espectro, isto é necessário a fim de que o tumor, que pode se estender a uma profundidade de 20mm, seja irradiado de forma homogênea), câmaras monitoras (câmara de ionização muito fina que permite monitorar a dose durante a irradiação), colimador para paciente (instrumento que permite irradiar apenas a massa tumoral).

O exemplo oferecido pelo código Geant4 é utilizado para estimar a energia depositada em um fantoma de água para feixes de próton monoenergéticos.

- Dados experimentais do fantoma

A geometria representativa do olho humano consistiu em uma caixa com fatias sensíveis cobrindo a área transversal do fantoma. A área do fantoma utilizado foi de 4x4cm. No total, 200 voxels sensíveis de 0,2mm foram empregadas no interior do fantoma com o propósito de fornecer adequada resolução da distribuição de energia/profundidade.

Este trabalho consistiu em um estudo comparativo entre tratamentos de retinoblastoma realizados por feixes de prótons e elétrons. Para isto, modificamos o exemplo original trocando a informação fornecida pela utilização de feixes de elétrons, nosso objetivo aqui é comparar a taxa de dose depositada por feixes monoenergéticos de elétrons com feixes monoenergéticos de prótons.

A razão de utilizarmos um fantoma de água é que esse material possui densidade de 1g/cm^3 , e por sua vez a densidade média do nosso corpo é aproximadamente igual a da

água portanto, a dose depositada estimada, neste modelo, será bem próxima de valores reais. Com isto, podemos estimar a dose ao longo do caminho.

Para efeitos de comparação foram realizadas simulações com feixes monoenergéticos de prótons e elétrons. No entanto, vários aspectos do programa original tiveram que ser modificados devido às características diferentes dos dois tipos de partículas utilizadas nas simulações.

Os parâmetros de entradas na simulação foram escolhidos de acordo com os valores utilizados em tratamentos convencionais. Foram realizadas simulações para várias energias de prótons e elétrons como especificado na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Especificação de energias dos feixes de prótons e elétrons utilizado nas simulações.

Energia (MeV)	
Prótons	Elétrons
50,00	2,00
57,00	6,00
63,50	8,00
70,00	10,00

Foram simuladas, utilizando 10000 partículas, para feixes monoenergéticos de prótons com energias de 50,0MeV, 57,0MeV, 63,5MeV e 70,0MeV. Um destaque especial foi dada a energia de 63,5MeV, esta é a energia padrão utilizada nos tratamentos de retinoblastoma com prótons. Para esta energia, o número de partículas incidentes foram 50000.

Tabela 4.2: Número de partículas utilizadas na simulação por energia do feixe de prótons.

Prótons	
Energia (<i>MeV</i>)	Número de partículas
50,00	10000
57,00	10000
63,50	50000
70,00	10000

As simulações para elétrons foram utilizados 10000 para feixes de elétron com energias de 4MeV, 6MeV, 8MeV e 12MeV. A energia de 6MeV é a padrão utilizada para tratamento de retinoblastoma com feixe de elétrons. A Tabela 4.2 mostra a informação acima descrita.

Tabela 4.3: Número de partículas utilizadas na simulação por energia do feixe de elétrons.

Elétrons	
Energia (<i>MeV</i>)	Número de partículas
2,00	10000
6,00	10000
8,00	10000
10,00	10000

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizados 8 simulações com o código Geant4, versão 4.9.1. As simulações foram feitas a partir de alterações do exemplo avançado *hadrontherapy*. Como descrito na metodologia, este exemplo foi alterado com o objetivo de observar respostas dosimétricas para feixes de prótons e elétrons em um fantoma de água. Esse fantoma de água representou o olho humano.

O objetivo principal desse trabalho foi comparar as diferenças entre dose absorvida por feixes de prótons e elétrons. Tivemos como finalidade determinar para o feixe de prótons a posição do pico de Bragg, ponto de maior deposição de energia e a região onde não haveria mais dose, ou seja delimitar a região com a dose.

A seguir são mostrados os resultados para os feixes de prótons e para feixes de elétrons com os 8 gráficos correspondentes.

OnXLab

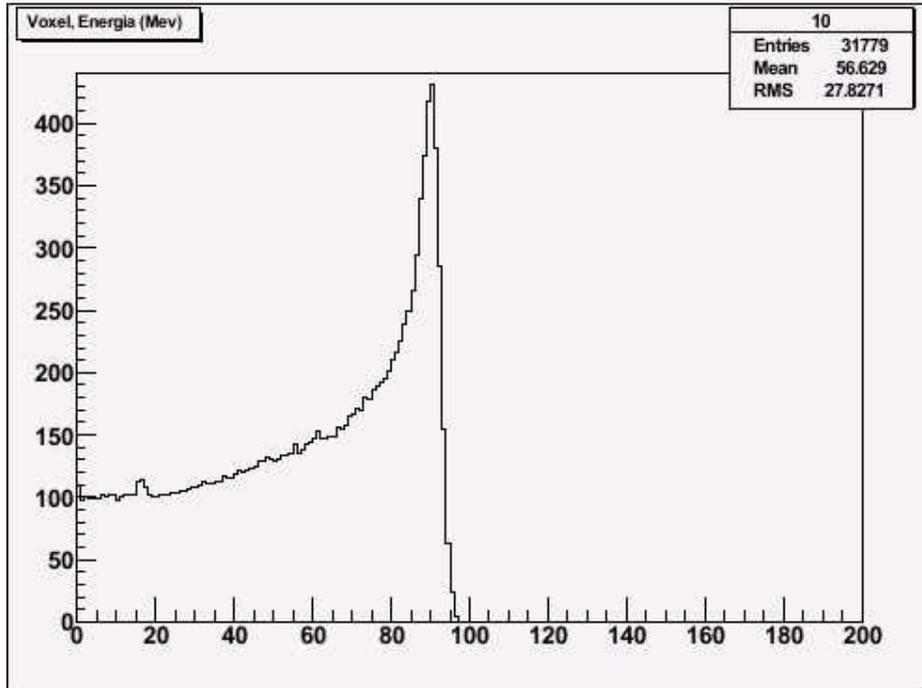


Figura 5.1: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 50 MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

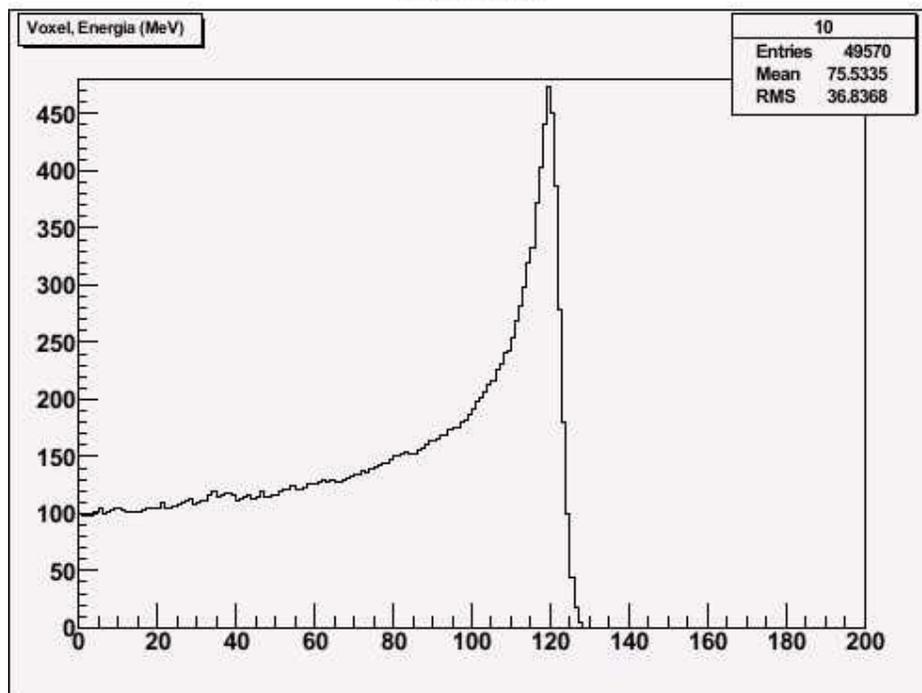


Figura 5.2: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 57MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

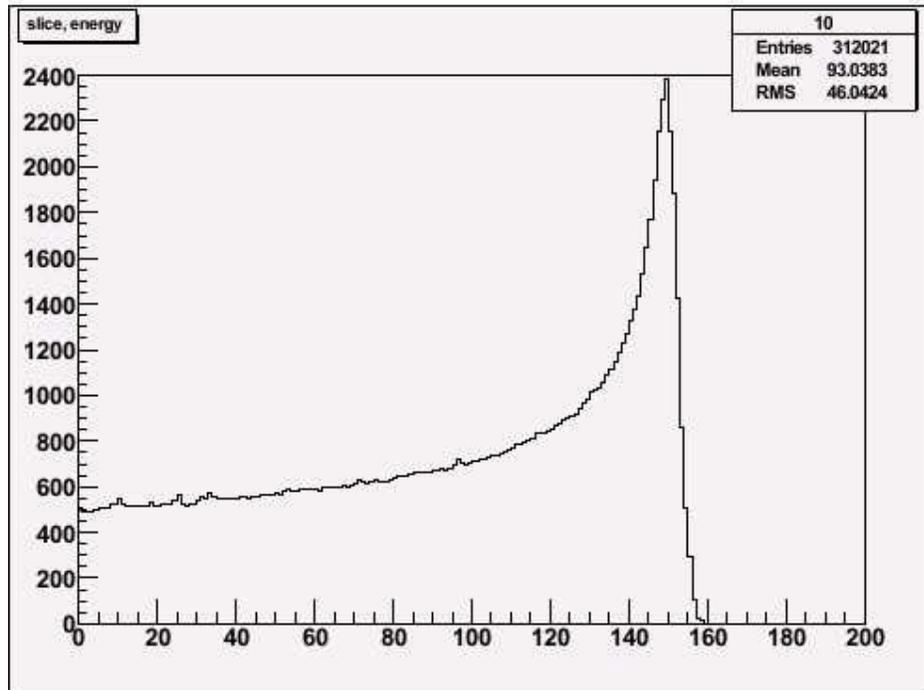


Figura 5.3: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 63,5MeV, foram utilizadas 50000 partículas na simulação.

OnXLab

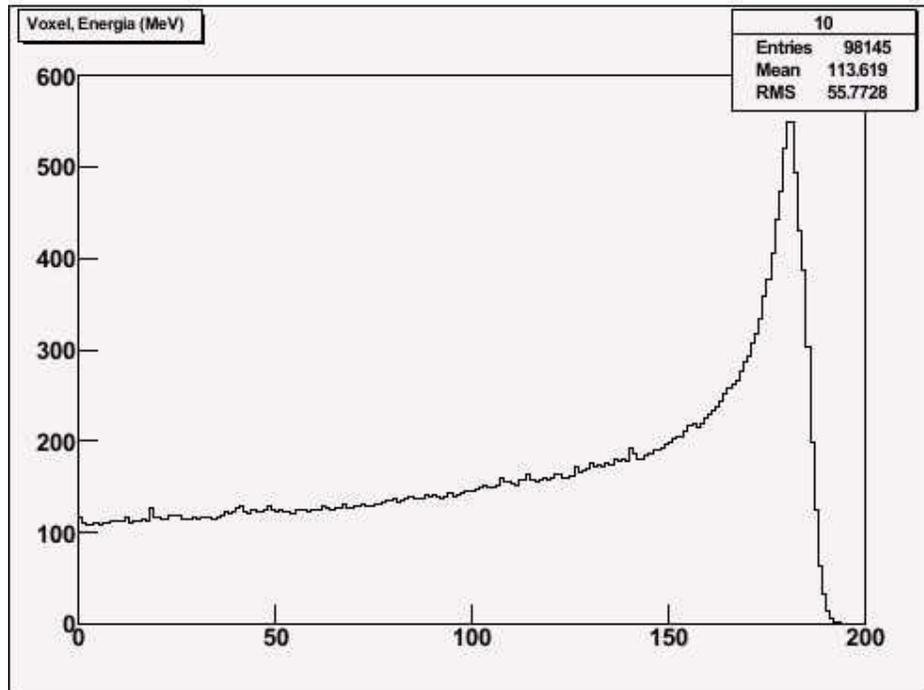


Figura 5.4: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de prótons monoenergéticos com energia média de 70,0MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

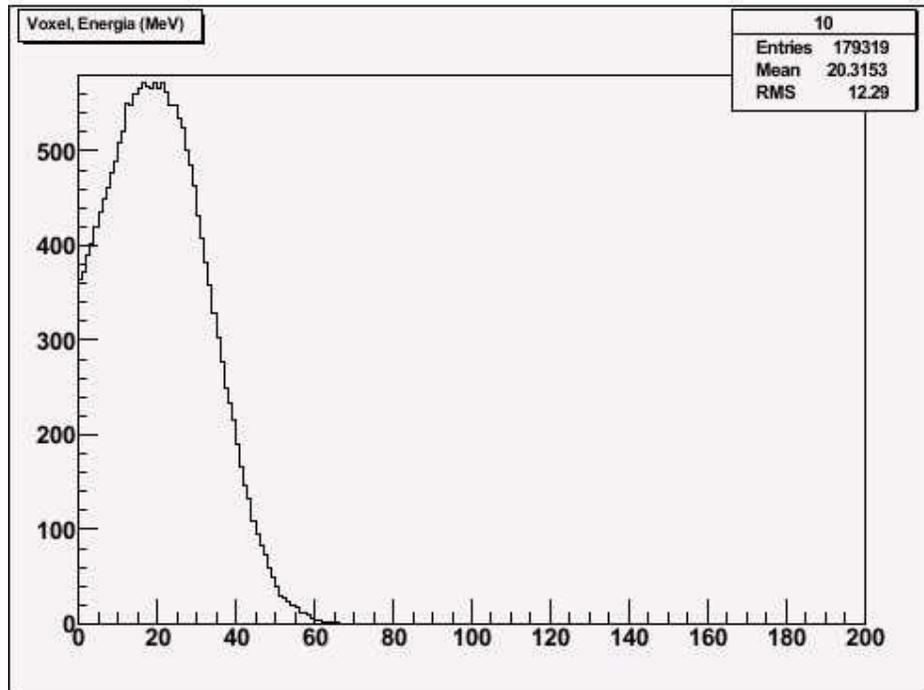


Figura 5.5: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 2MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

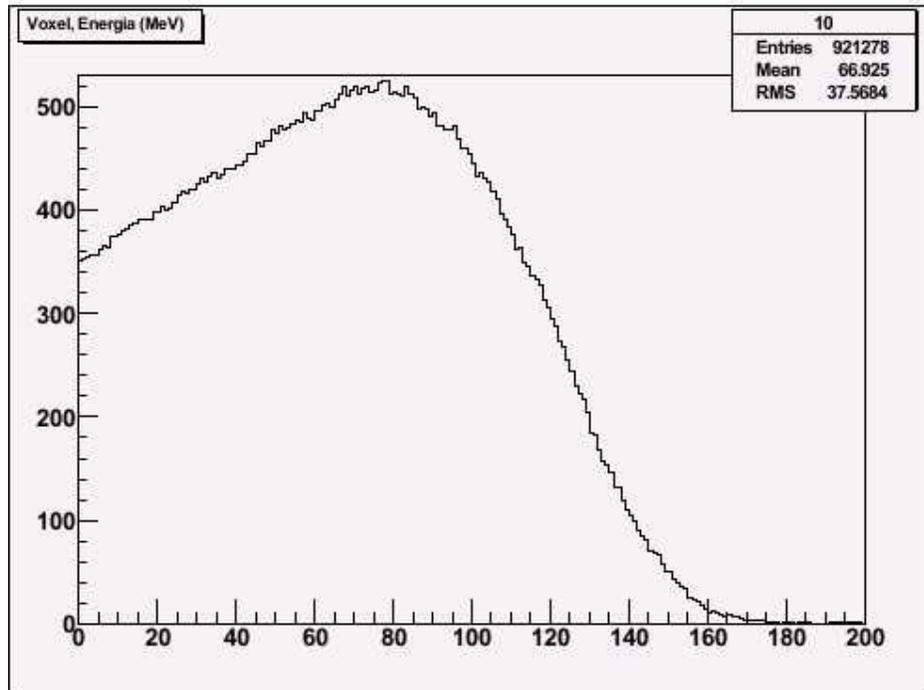


Figura 5.6: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 6MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

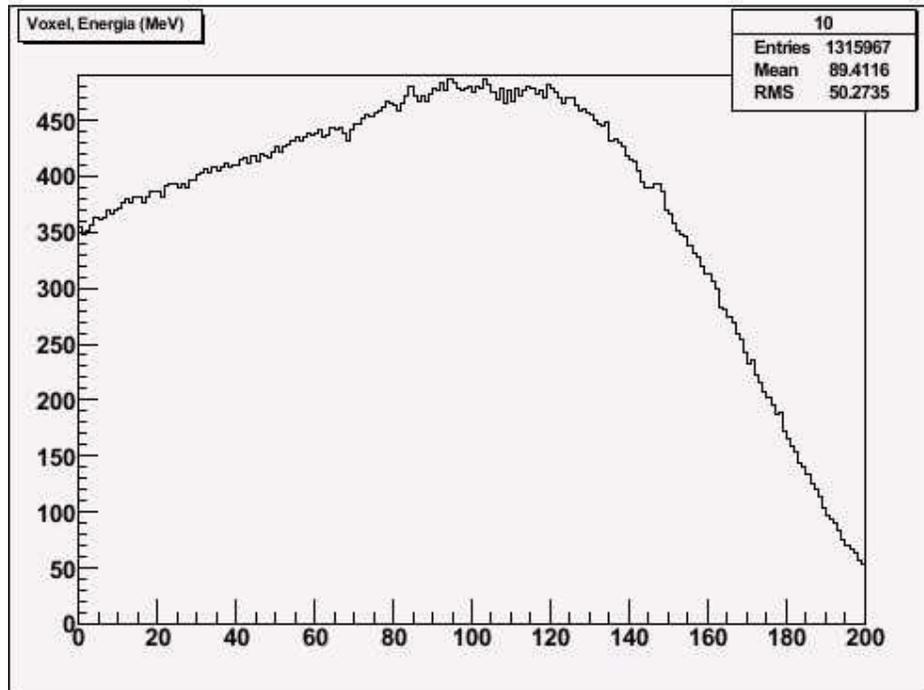


Figura 5.7: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 8MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

OnXLab

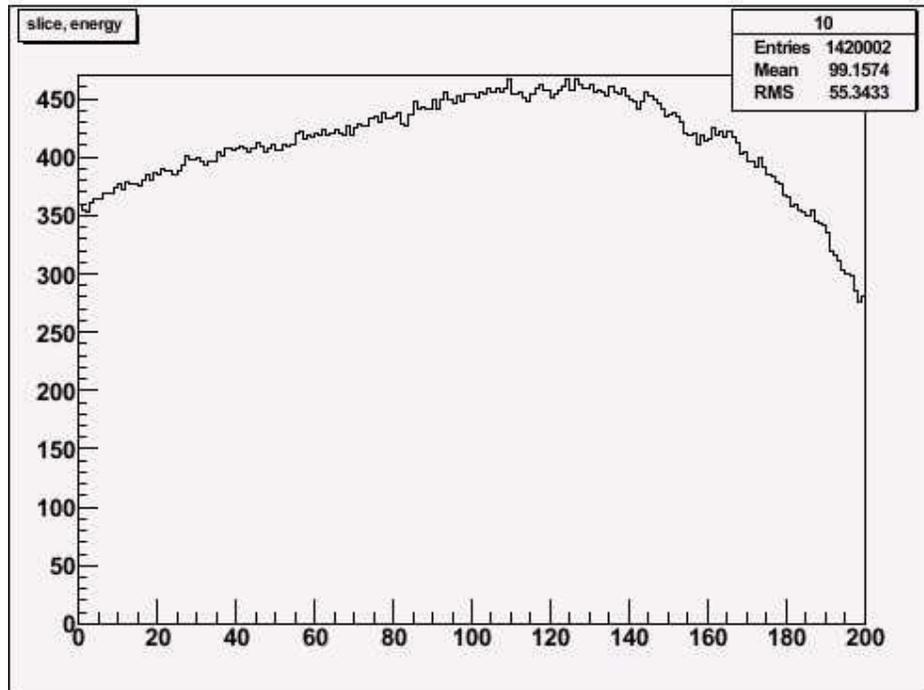


Figura 5.8: Distribuição de energia depositada em um fantoma de água por um feixe de elétrons monoenergéticos com energia média de 10MeV, foram utilizadas 10000 partículas na simulação.

Os resultados mostram que para prótons temos uma posição definida para a deposição de energia, conhecido como pico de Bragg, logo após essa região a deposição de energia cai a zero, o que não ocorre para elétrons que tem a sua deposição de energia praticamente constante ao longo do caminho, o que torna o método pouco eficiente no tratamento e aumentam os ricos de irradiar, ao longo do caminho, tecidos normais circunvizinhos ao tumor.

Os resultados mostram que para energia de até 63.5MeV a posição de máxima deposição de energia fica ocorre em 3cm de profundidade, sendo que para 70MeV esta posição chega a 3,4cm, ultrapassando os limites do olho. Diferente dos prótons, os elétrons não apresentam uma posição fixa sendo uma deposição de energia constante ao longo de sua propagação.

Para que os valores desse trabalho fossem convertidos em dose (Gy) convertemos os valores utilizando uma contante (K). Para obtermos um fator de conversão utilizamos os seguintes passos que são apresentados a seguir:

$$Gy = \frac{J}{Kg} \quad (5.1)$$

Assim sendo, convertemos a unidade de energia usado em MeV para a unidade de Joule:

$$1eV = 1,602 \times 10^{-19} J \quad (5.2)$$

$$1MeV = 1,602 \times 10^{-13} J \quad (5.3)$$

O fantoma utilizado foi dividido em 200 voxels de 0,02cm cada. Consideramos que o volume irradiado pelos feixes de prótons e elétrons foi de 1cm^3 . Para obter o volume do voxel dividimos o volume irradiado pelo número total de voxel:

$$Volume(voxel) = \frac{1\text{cm}^3}{200} = 5 \times 10^{-3} \text{cm}^3 \quad (5.4)$$

Para encontrarmos a massa de cada voxel utilizamos a densidade do fantoma constituído por água.

$$d = \frac{m}{v} \quad (5.5)$$

$$d = 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \quad v = 5 \times 10^{-3} \text{cm}^3 \quad (5.6)$$

$$m = d \times v = 1 \times 5 \times 10^{-3} = 5 \times 10^{-3} \text{g} = 5 \times 10^{-6} \text{Kg} \quad (5.7)$$

Com esses dados, pudemos obter um fator de conversão para gerar a dose absorvida através da energia absorvida.

$$\frac{\text{MeV}}{\text{Kg}} = \frac{1,602 \times 10^{-13} \text{J}}{5,000 \times 10^{-6} \text{Kg}} = 3,200 \times 10^{-11} \frac{\text{J}}{\text{Kg}} = 3,204 \times 10^{-8} \text{Gy} \quad (5.8)$$

Para gerar a dose absorvida, multiplicamos a energia depositada (y) pela constante (K).

$$K = 3,204 \times 10^{-8} \text{ Gy} \quad \text{Dose} = y \times K \quad (5.9)$$

A Tabela 5.1 mostra valores de energia do feixe e número de partículas utilizados nas simulações. São apresentados também resultados obtidos através das simulações como: posição em profundidade da deposição de maior energia, valores de energia na entrada, pico de maior energia absorvida e dose absorvida por partícula. A energia na entrada foi definida como a energia depositada por cada partícula na sua primeira interação com o fantoma. O pico de energia foi definido como a posição onde as partículas depositaram maior dose.

Tabela 5.1: Energia do feixe de prótons e número de partículas utilizadas na simulações, posição de maior energia em profundidade, valor de energia na entrada e pico de energia depositada no fantoma, dose de entrada e do pico de Bragg por partícula.

Prótons						
Energia (MeV)	Nº de partículas	Posição (cm)	Valor de entrada (MeV)	Pico de Bragg (MeV)	Dose de entrada/próton (Gy)	Pico de Bragg/próton (Gy)
50,00	10000	1,80	100,00	430,00	$3,20 \times 10^{-10}$	$1,37 \times 10^{-9}$
57,00	10000	2,40	100,00	470,00	$3,20 \times 10^{-10}$	$1,50 \times 10^{-9}$
63,50	50000	3,00	500,00	2400,00	$3,20 \times 10^{-10}$	$1,54 \times 10^{-9}$
70,00	10000	3,70	100,00	550,00	$3,20 \times 10^{-10}$	$1,76 \times 10^{-9}$

Na Tabela 5.2 mostram dados de entrada utilizados nas simulações, como energia do feixe e número de partículas. Posição em profundidade onde obtivemos maior energia

absorvida, valores de energia na entrada e energia máxima depositada no fantoma, dose absorvida na entrada e região de maior dose absorvida.

Tabela 5.2: Energia do feixe de elétrons e número de partículas utilizadas nas simulações, posição de maior energia em profundidade, valor de energia na entrada e pico de energia depositada no fantoma, dose de entrada e região de maior dose por partícula.

Elétrons						
Energia (MeV)	Nº de partículas	Posição (cm)	Valor de entrada (MeV)	Valor de máxima energia (MeV)	Dose de entrada/elétron (Gy)	Região de maior dose/elétron (Gy)
2,00	10000	0,40	350,00	530,00	$1,12 \times 10^{-9}$	$1,69 \times 10^{-9}$
6,00	10000	1,60	350,00	520,00	$1,12 \times 10^{-9}$	$1,66 \times 10^{-9}$
8,00	10000	2,00	350,00	480,00	$1,12 \times 10^{-9}$	$1,53 \times 10^{-9}$
10,00	10000	2,60	350,00	460,00	$1,12 \times 10^{-9}$	$1,47 \times 10^{-9}$

Para o feixe de elétrons incluímos uma coluna que mostra o alcance (range) do feixe de elétrons no fantoma. A tabela 5.3 mostra o alcance no fantoma por energia simulada.

Tabela 5.3: Alcance no fantoma por energia.

Elétrons	
Energia (MeV)	Alcance (cm)
2,00	1,20
6,00	3,40
8,00	>4,00
10,00	>4,00

Neste presente estudo, a irradiação utilizando feixes de prótons mostra ser uma técnica superior comparando com a irradiação por feixes de elétrons. A irradiação com prótons mostrou-se capaz de entregar uma dose maior em uma área específica. Portanto, pode haver uma diminuição de entrega de dose em estruturas normais adjacentes.

Neste presente trabalho, as técnicas testadas foram capazes de irradiar o fundo do fantoma. A entrega de dose ao fim de 3cm do fantoma compreende a localização do tumor de nosso interesse; o retinoblastoma. A irradiação com feixes de prótons mostrou vantagens únicas em relação a irradiação com feixes elétrons. Extrapolando nossos resultados, pode constatar de que a irradiação com feixes de prótons implica numa diminuição significativa na quantidade de volume irradiado. Com isso, pode ser reduzido o volume de osso orbital irradiado.

Se parâmetros de dose por volume irradiado afetam o crescimento do osso orbital, a radioterapia com prótons é clinicamente um potencial para que haja uma diminuição de efeitos pós tratamento como: riscos de retardo no desenvolvimento do osso orbital e desenvolvimentos de tumores na órbita óssea.

6. CONCLUSÕES

Com avanço de técnicas radioterápicas, o ideal de uma terapia é que a mesma deposite dose apenas ao volume alvo. Nossos resultados mostraram que a irradiação por prótons possui vantagens em relação à irradiação por elétrons. Os prótons oferecem uma capacidade de deposição de energia em volumes específicos. Isso se deve ao fato de possuírem características únicas como, a formação do pico de Bragg. Após a formação do pico a dose entregue é quase nula, pois o próton entrega toda a sua energia à matéria antes de parar. Com essa característica a dose pode ser entregue até a extremidade do alvo, poupando assim, as estruturas normais além do esboço tumoral. Além disso, há a possibilidade de aumentar a dose e melhorar o controle local em tumores.

Este estudo mostra que os feixes de prótons depositam doses maiores em profundidades específicas comparando com as doses depositadas na superfície do fantoma. Para o presente trabalho, a localização de interesse foi próximo a 3cm, representando o câncer de fundo de olho: retinoblastoma. Prótons com energia de 63,5MeV depositam a maior parte de sua energia ao fim de 3cm, numa profundidade desejada para irradiação de retinoblastoma. Isso comprova que essas partículas podem depositar dose sem danificar estruturas normais sensíveis.

A população pediátrica seria uma das mais prováveis de serem beneficiados com as vantagens da terapia com prótons. Vantagens essas que podem limitar a dose ao alvo que cresce circundado por estruturas normais muito sensíveis e, ainda assim, fornecer doses elevadas ao tumor (Smith, A. R., 2006).

Esse foi nosso primeiro passo, tivemos a finalidade de fazer uma comparação entre a utilização de prótons versus elétrons no tratamento de retinoblastoma. Esperamos que estes resultados mostrem a superioridade de dosimetria de prótons. Os resultados deste trabalho apóiam a utilização de prótons e incentivam a considerar o favorecimento desta técnica sobre a irradiação feixes de elétrons em tumores infantis principalmente, o retinoblastoma. Apesar das diferentes respostas dosimétricas para prótons, estudos clínicos são fundamentais para determinar o verdadeiro benefício desse tipo de

irradiação, particularmente tendo em conta o aumento no custo do tratamento dessa modalidade.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

Para o futuro esperamos tornar a simulação mais precisa, aproximando a geometria do voxel da geometria da cabeça do ser humano, com suas propriedades geométricas, físicas e químicas. Isto permitirá uma melhor interpretação dos resultados delimitando com precisão as regiões afetadas pela deposição de dose.

8. REFERÊNCIAS

Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., *et al.* Geant4: a simulation toolkit. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Research*, v.506, p250-303, 2003.

Anger, H. O. Scintillation Camera. *The review of scientific instruments*, v.29, n.1, oct. 1957.

Antoneli, C. G., Steinhorst, F., Ribeiro, K. C. B., Chojniak, M. M., Novaes, P. E., Arias, V., Bianchi, A. O papel do pediatra no diagnóstico precoce do retinoblastoma. *Rev. Assoc. Med. Bras*, v.50, n.4, p400-402, sep. 2003.

Bielajew, A. F. *Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particles transport*. University of Michigan, 2001.

Bonifácio, D. A. *Validação do Geant4 para a produção e detecção de raios X na faixa de energia de radiodiagnóstico*. Instituto de Física da USP, 2004. 80p. (Dissertação, Mestrado em Física).

Bonnett, D. E. Current developments in proton therapy: a review. *Phys. Med. Biol.*, v.38, p1371s-1392s, 1993.

Booch, G. *Object-oriented analysis and design with applications*. 2.ed. Boston: Addison-Wesley, 1994. 589p.

Brutos, L. J., Abramson, D. H., Dunkel, I. J. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics*, v.109, n.3, p45s-49s, mar. 2002.

Buvat, I., Castiglioni, I. Monte Carlo simulation in SPET and PET. *Q. J. Nucl. Med.*, v.46, p48-61, 2002.

Canzano, J. C., Handa, J. T. Utility of Pupillary Dilation for Detecting Leukocoria in Patients with Retinoblastoma. *Pediatrics*, v.104, n.4, p.44s-50s, oct. 1999.

Centro Brasileiro da Visão. Disponível em:

<http://www.cbv.med.br/home/txt_leigos.asp?cod=48#>. Acesso em: 20 nov. 2006.

Cirrone, G. A. P., Cuttone, G., Guatelli, S., Lo Nigro, S., Mascialino, B., Pia, M. G., Raffaele, L., Russo, G., Sabini, M. G. Implementation of a New Monte Carlo – GEANT4 Simulation Tool for the Development of a Proton Therapy Beam Line and Verification of the Related Dose Distributions. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, v.52, n.1, p262s-263s, feb. 2005.

EGS, 2001. Welcome to the Electron Gamma Shower. Disponível em: <<http://rcwww.kek.jp/research/egs/>>. Acesso em 20 set. 2007.

Erwenne, C. M. Os métodos de tratamento e as rotinas em tumores intraoculares. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.61, n.5, p602-607, 1998.

Filho, J. P. S., Martins, M. C., Torres, V. L., Dias, A. B. T., Lowen, M. S., Pires, L. A., Erwenne, C. M. Achados histopatológicos em retinoblastoma. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.68, n.3, p327s-331s, 2005.

Friedman, D. L., Himelstein, B. Shields, C. L., Shields, J. A., Needle, M., Bunin, G. R., Meadows, A. T. Chemoreduction and local therapy for intraocular retinoblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, v.8, n.1, p.12-17, jan. 2000.

Geant4 User's Guide – For Application Developers – V.Geant4 9.1, Oct. 2006.

Disponível em:

<<http://geant4.web.cern.ch/geant4/UserDocumentation/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/html/>>. Acesso em 02 jan. 2008.

Halbleib, J. A., Kensek, R. P., Valdez, G. D., Seltzer, S. M., Berger, M. J. ITS: the integrated TIGER series of electron/photon transport codes – version 3.0. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, v.39, n.04, p1025-1030, 1992.

Halperin, E. C., Constine, L. S., Tarbell, N. J., Kun, L. E. *Pediatric Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 676p.

Junior, M. E. M., Figueirêdo, S. S., Jacob, B. M., Montandon, C., Ribeiro, F. A. S., Nóbrega, B. B., Lôbo, L. V. B., Teixeira, K. S. Leucocoria na infância: diagnóstico diferencial por ultra-sonografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol. Bras., São Paulo*, v.37, n.2, p129s-138s, apr.2004.

Kanski, J. J. *Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 733p.

Krengli, M., Hug, E. B., Adams, J. A., Smith, A. R., Tarbell, N. J., Muzenrider, J. E. Proton radiation therapy for retinoblastoma: comparison of various intraocular tumor locations and beam arrangements. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.*, v.61, n.2, p583-593, 2005.

Kronbauer, F. L., Corrêa, Z. M. S., Tyllmann, C., Escovar, C. E., Marcon, I. M. O uso da quimioterapia no tratamento do retinoblastoma: avaliação retrospectiva. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.63, n.6, p481-486, dez. 2000.

Lamarsh, J. R. *Introduction to nuclear engineering*. Reading: Addison-Wesley, 1983. 689p.

Lee, C. T., Bilton, S. D., Flamigietti, R. M., Riley, B. A., Mahajan, A., Chang, E. L., Maor, M. H., Woo, S. Y., Cox, J. D., Smith, A. R. Treatment planning with protons for pediatric retinoblastoma, medulloblastoma and pelvic sarcoma: how do protons compare with other conformal techniques? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, v.63, n.2, p362-372, 2005.

Lira, R. P. C., Leôncio, M. P., Pinho, J., Rocha, G., Lira, P. C. Retinoblastoma extra-ocular: estudo de 37 casos. *Arq. Bras. Oftalmol.*, v.58, n.6, p480-483, 1995.

MacKay, D. *Introduction to Monte Carlo Methods*. In M. Jordan, editor, *Learning in graphical models*. MIT Press, 1998.

MCNP, 2005. MCNP – A general Monte Carlo n-particle transport code, Version 5, X-5 Monte Carlo Team, 2005. Los Alamos National Laboratory.

Metropolis, N. The beginning of the Monte Carlo method. *Los Alamos Science*, n.15, p125-130, 1987.

Mirra A. P., Veneziano, D. B. *Incidência, mortalidade e sobrevivida do câncer da infância no município de São Paulo*. 1. ed. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo, 2004.

Noshad, H., Givechi, N. Proton therapy analysis using the Monte Carlo method. *Radiation Measurements*, v.39, p521-524, 2005.

Pedroni, E., Bacher, R., Blattmann, H., Böhringer, T., Coray, A., Lomax, A., Lin, S., Munkel, G., Scheib, S., Schneider, U., Tourovsky, A. The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute: conceptual design and practical realization. *Med. Phys.*, v.22, n.1, p37-53, jan. 1995.

Portal da Oftalmologia. Disponível em:

<<http://www.portaldaretina.com.br/home/saibamais.asp?cod=10>>. Acesso em: 15 mar. 2007.

Rodrigues, K. E., Latorre, M. R., Camargo, B. Atraso diagnóstico do Retinoblastoma. *Jornal de Pediatria*, (Rio de Janeiro), v.80, n.6, p511-516, dez. 2004.

Rodrigues, S. I. *Simulação Monte Carlo de uma câmara gama e validação experimental*. Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve, 2006. 140p. (Dissertação, Mestrado em Física).

Rosenfeld, A. B., Wroe, A. J., Cornelius, I. M., Reinhard, M., Alexiev, D. Analysis of inelastic interactions for therapeutic proton beams using Monte Carlo simulation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, v.51, n.6, dec. 2004.

Sauerwein, J., Gérard, J. P. Radiothérapie des tumeurs intraoculaires. *Cancer Radiother*, 3, Suppl 1, p102-106,1999.

Schildt, H. *Turbo C++: Guia do usuário*. São Paulo: Makron Books – Mcgraw- Hill, 1992. 592p.

Shields, C. L., Shields, J. A. Diagnosis and management of retinoblastoma. *Cancer Control*, v.11, n.5, p317-327, sep. 2004.

Shields, C. L., Shields, J. A. Recent developments in the management of retinoblastoma. *J Pediatr Ophtalmol Strabismus*, v.36, n.1, p8-18, jan. 1999.

Smirniotopoulos, J. G., Bargallo, N., Mafee, M. F. Differential diagnosis of leukokoria: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, v.14,n.5, p1059-1079, sep. 1994.

Smith, A. R. Proton therapy. *Phys. Med. Biol.*, v.51, p491-504, 2006.

TRIUMF. Disponível em: <<http://www.triumf.info/>>. Acesso em: 20 out. 2007.

Tobias, C. A., Lawrence, J. H., Born, J. L., McCombs, R. K., Roberts, J. E., Anger, H. O., Low-Beer, B. V., Huggins, C. B. Pituitary irradiation with high-energy proton beams a preliminary report. *Câncer Research*, v.18, n.2, p121-134, feb. 1958.

Wilson, R. R. Radiological use of fast protons. *Radiology*, v.47, p487-491, 1946.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)