

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ALINE BORTOLINI

**AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE COLIMAÇÃO DO PROTÓTIPO DE UM
TOMÓGRAFO COMPUTADORIZADO POR FEIXE DE PRÓTONS POR
SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO**

CURITIBA

2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

ALINE BORTOLINI

**AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE COLIMAÇÃO DO PROTÓTIPO DE UM
TOMÓGRAFO COMPUTADORIZADO POR FEIXE DE PRÓTONS POR
SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO**

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Tecnologia em Saúde,
Centro de Ciências Biológicas e da
Saúde, Pontifícia Universidade Católica
do Paraná.**

**Orientação: Prof. Dr. João Antonio Palma
Setti.**

CURITIBA

2009

À minha família, principalmente meu esposo Élcio e filho Enzo, que sempre me apoiaram nos momentos difíceis, motivando e apoiando sempre.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. João Antonio Palma Setti, pela dedicação, disponibilidade, entusiasmo e colaboração para a elaboração deste trabalho. Pela competência científica, persistência e paciência.

À PUC-PR, pelo apoio concedido.

Aos funcionários do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde pelas orientações concedidas no transcorrer do curso. Em especial, Erli Ivanilde Bianco, exemplo de organização e competência.

À Universidade Federal Tecnológica do Paraná (UTFPR), pelo apoio em todas as etapas da pesquisa.

Aos Doutores que participaram da Comissão da Banca Examinadora.

A todos aqueles que colaboraram de alguma forma para a execução deste trabalho.

RESUMO

A terapia por prótons é, atualmente, a mais eficaz para tratamento de tumores. Este trabalho apresenta resultados de simulações computacionais para um mini tomógrafo utilizando feixe de prótons de baixa energia, instalado no ciclotron CV-28 do IEN/CNEN. Foi utilizado o código Geant4 para simular um colimador de alumínio e um novo phantom constituído por polipropileno e água. O sistema de colimação possuía orifícios em forma de fenda variáveis de 0,1 e 0,2 mm de diâmetro. Através dessas simulações computacionais, usando parâmetros prévios dos primeiros resultados experimentais obtidos no IEN/CNEN, foi possível entender os efeitos físicos específicos que afetaram a forma final dos espectros de energia dos prótons. Os resultados obtidos mostram que diferentes colimadores não influenciam o resultado final da imagem reconstruída. Foi obtido um conjunto de espectros, por simulação, que pode ser utilizado à determinação dos principais parâmetros para o projeto do sistema de colimadores do protótipo.

ABSTRACT

Nowadays, the proton therapy is the most effective for treatment of tumors. This study shows results of computer simulations for a mini tomograph using proton beam of low energy, installed in the CV-28 cyclotron of IEN / CNEN. We used the Geant4 code to simulate an aluminum collimator and a new phantom consisting of polypropylene and water. The system of collimation had holes in slit form varying about 0.1 and 0.2 mm in diameter. Through these computer simulations, using the previous parameters of the first test results obtained at IEN / CNEN, it was possible to understand the specific physical effects that affected the final form of the energy spectra of protons. The results demonstrate that different collimators do not influence the final outcome of the reconstructed image. We obtained a set of spectra, by simulation, which can be used to determine the main parameters for the system design of the prototype collimators.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Tipos de câncer mais incidentes na população brasileira	16
Figura 2.2 – Centros de Tratamento com Prótons no mundo	17
Figura 2.3 – Posição do Pico de Bragg em função da energia	20
Figura 2.4 – Feixe de prótons em relação ao alvo	20
Figura 2.5 – Distribuição de dose em pCT e CT convencional	21
Figura 2.6 – Plano de tratamento com fótons.....	22
Figura 2.7 – Plano de tratamento com feixe de prótons.....	22
Figura 2.8 – Planejamento para tratamento com feixe de prótons	25
Figura 3.1 – Tela Principal do TRIM 2008.....	35
Figura 3.2 – Tabela de dados de materiais disponíveis no programa SRIM2008.	35
Figura 3.3 – Janela de simulação mostrando a configuração planejada.....	36
Figura 3.4 – Colimador, detector e Phantom simulado através do Geant4.....	38
Figura 3.5 – <i>Phanton</i> esquematizado.....	39
Figura 4.1 - Gráfico da energia final em cada espessura dos materiais do phantom....	43
Figura 4.2 - Gráfico das energias finais com e sem colimador.....	43
Figura 4.3 - Foto do phantom finalizado.	44
Figura 4.4- Média das energias utilizando colimação de 0,2 mm de diâmetro.	45
Figura 4.5 – Espectro de energia: passo 0,0 mm com colimação de 0,2 mm de diâmetro.	46
Figura 4.7 – Referência sobre os passos das simulações.	47
Figura 4.8 - Simulação feita em Geant4, referente à região central.....	47
Figura 4.9 – Simulação feita em Geant4, referente ao deslocamento 1,2 mm.....	48
Figura 4.10 - Média das energias utilizando colimação de 0,4 mm de diâmetro	48
Figura 4.11 - Espectro de energia: posição 0,0 mm com colimação de 0,4 mm de diâmetro.	49
Figura 4.12 - Espectro de energia: posição 1,2 mm com colimação de 0,4 mm de diâmetro.	49
Figura 4.13 – Referência para posição do <i>phantom</i>	50
Figura 4.14 - Reconstrução gráfica do <i>phantom</i>	50

Figura 4.15 – Referência da posição do phantom.....	51
Figura 4.16 - Gráfico do espectro no centro do phantom (0,0 mm) com a abertura da fenda de 0,1mm	52
Figura 4.17 – Gráfico do espectro no passo 0,0 mm, com a abertura em fenda de 0,2 mm	52
Figura 4.18 - Gráfico do espectro a 0,9 mm do centro do phantom com fenda de 0,1mm.	53
Figura 4.19 - Gráfico do espectro a 0,9 mm do centro do phantom com a abertura da fenda de 0,2mm.	53
Figura 4.20 – Gráfico do espectro à 1,1 mm do centro do <i>phantom</i> com a abertura em fenda de 0,1 mm	54
Figura 4.21 – Gráfico do espectro à 1,1 mm do centro do <i>phantom</i> com a abertura da fenda de 0,2mm	54
Figura 4.22 -.Gráfico do espectro a 2,0 mm do centro do phantom, com a abertura da fenda de 0,1mm.	55
Figura 4.23 - Gráfico do espectro a 2,0 mm do centro do phantom com a abertura da fenda de 0,2mm	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dimensões das estruturas que compõem o <i>phantom</i>	40
Tabela 2: Composição dos objetos simulados	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASTM	American Society for Testing and Materials
BMP	BitMap
CMP	Caminho Mais Provável
DNA	Ácido dextrorribonucleico (<i>deoxyribose nucleic acid</i>)
EMC	Espalhamento Múltiplo Coulombiano
IEN/CNEN	Instituto de Engenharia Nuclear é uma unidade da Comissão Nacional de Energia Nuclear
GEANT4	Geometry and Track versão 4
LAMPF	Los Alamos Meson Physics Facility
LLUMC	Loma Linda University Medical Center
LTC	Laboratório de Tomografia Computadorizada
PET	Positron Emission Tomography
<i>pCT</i>	Proton Computed Tomography
PVC	Polivinil Clorídrico
RC	Radiografia Convencional
<i>Sp</i>	Poder de frenagem (<i>Stopping Power</i>)
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SRIM	Stopping and Range of Ions in Matter
TC	Tomografia Computadorizada
TRIM	Transport of Ions in Matter

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVOS	14
1.1.1 Objetivo geral	14
1.1.2 Objetivos específicos.....	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 TRATAMENTO DO PACIENTE COM CÂNCER POR PROTONTERAPIA.....	15
2.2 VISUALIZAÇÃO, PLANEJAMENTO, POSICIONAMENTO DO PACIENTE E TRATAMENTO COM FEIXE DE PRÓTONS.	24
2.3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS PARA A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA COM PRÓTONS	26
2.4 SISTEMA DE COLIMADORES	29
2.5 FUNDAMENTOS DE SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS DE MONTE CARLO... 30	
2.5.1 Ferramentas das simulações computacionais	31
3 METODOLOGIA	33
3.1 INTRODUÇÃO	33
3.2 MATERIAIS E INFRA-ESTRUTURA	33
3.3 DESENVOLVIMENTO.....	34
4 RESULTADOS	43
4.1 SIMULAÇÕES COM O NOVO <i>PHANTOM</i>	43
4.2- SIMULAÇÕES UTILIZANDO COLIMADORES DE ALUMÍNIO DE 0,2 MM E 0,4 MM DE DIÂMETRO	45
4.3 - SIMULAÇÕES DE COLIMAÇÃO COM A ABERTURA EM FENDA DE 0,1 MM E 0,2 MM	51
5 CONCLUSÕES	56
5.1 TESTE COM O NOVO PHANTOM	56
5.2 SIMULAÇÕES COMPLETA EM DIFERENTES DISTÂNCIAS.....	57
5.3 RESULTADOS GERAIS:.....	58
5.4 TRABALHOS FUTUROS	58

REFERÊNCIAS.....	59
-------------------------	-----------

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de saúde pública nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer. (INCA, 2009). Os tratamentos para neoplasias disponíveis no Brasil são radioterapia, quimioterapia e transplante de medula óssea. Dependendo basicamente da sua localização, estadiamento e objetivo do tratamento. A radioterapia é um deles, e é considerada uma alternativa altamente eficiente no tratamento do câncer (MEIKLE, 2003).

Atualmente, há mais de vinte centros de protonterapia em todo mundo, nos quais mais de 42.000 pacientes já foram tratados (METZ, 2006). Porém, mesmo com a grande demanda e incidência de portadores de neoplasia no Brasil (segundo as estimativas do INCA, para o ano de 2008 e válidas também para o ano de 2009, apontam que ocorrerão 466.730 casos novos de câncer) ainda não há um centro de protonterapia brasileiro ou localizado em outro país da América Latina.

A terapia por prótons é a forma mais precisa para tratamento de tumores. Difere da terapia por raios-X, devido às características de interação do próton com a matéria, o alvo pode ser irradiado com mais precisão. Irradiando diretamente sobre o tumor em tratamento, a maior parte de energia da radiação, sem afetar tecidos vizinhos saudáveis (SCHULTE, 2004).

Os primeiros estudos envolvendo tomografia por prótons aconteceram em 1976 (CORMACK *et al*, 2004). Os autores relatam experimentos que culminaram com a obtenção das primeiras imagens utilizando tomografia por feixe de prótons e, em 1982, Hanson (HANSON *et al*, 1982) relata a obtenção da primeira imagem de tecido humano. Os principais resultados destes primeiros experimentos comprovaram a possibilidade de obtenção de imagem com a utilização da tomografia por prótons.

Este trabalho faz parte deste um projeto de pesquisa de maior extensão, que é o desenvolvimento de um protótipo de pequenas dimensões de um tomógrafo que utiliza feixe de prótons. O protótipo possuirá colimadores de alumínio com orifícios de

diâmetros de 0,2 a 1 mm e requer estudos mais detalhados sobre a influência desses colimadores no espectro de energia no feixe de prótons.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é avaliar, através de simulações computacionais, se a distância, forma e diâmetros de colimação diferentes, influenciam no espectro de energia do feixe de prótons. Ajustando o sistema de colimação para reduzir ao máximo o espalhamento do feixe e minimizar o efeito de borda. Dessa forma, dar seguimento às etapas de modelagem e avaliação do protótipo do tomógrafo computadorizado por feixe de prótons.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Elaborar um *phantom* real baseado em modelagem computacional;
- b) Determinar a influência do sistema de colimadores em forma de fenda, nos níveis de espalhamento do feixe de prótons para o protótipo;
- c) Determinar, com base na energia do feixe a ser utilizado, o material e a espessura do colimador a ser utilizado, no protótipo do tomógrafo por feixe de prótons;
- d) Determinar as características do efeito de borda resultante da utilização de um sistema de colimadores em forma de fenda.
- e) Avaliar o comportamento do espectro da energia dos prótons detectados sob diferentes passos das simulações.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 TRATAMENTO DO PACIENTE COM CÂNCER POR PROTONTERAPIA

Conforme o INCA (Instituto Nacional de Câncer), no Brasil, o tipo mais incidente será o câncer de pele não melanoma, com 115.010 casos a cada ano. Em seguida, vêm: câncer de próstata (49.530 novos casos), mama (49.400), pulmão (27.270), cólon e reto (26.990), estômago (21.800) e colo de útero (18.680).

Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e de colo do útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo.

Conforme a figura 2.1, o Instituto Nacional do Câncer estima que haverá quase um milhão de novos casos de câncer em 2008 e 2009 - 466 mil a cada ano. A expectativa é a de que haja um aumento na incidência de todos os tipos de tumores, com exceção dos localizados no estômago e no colo do útero. Enquanto nos países desenvolvidos a incidência aumenta e a mortalidade diminui, no Brasil a ocorrência e a letalidade estão aumentando. No ano passado, 130 mil pacientes morreram devido à doença.

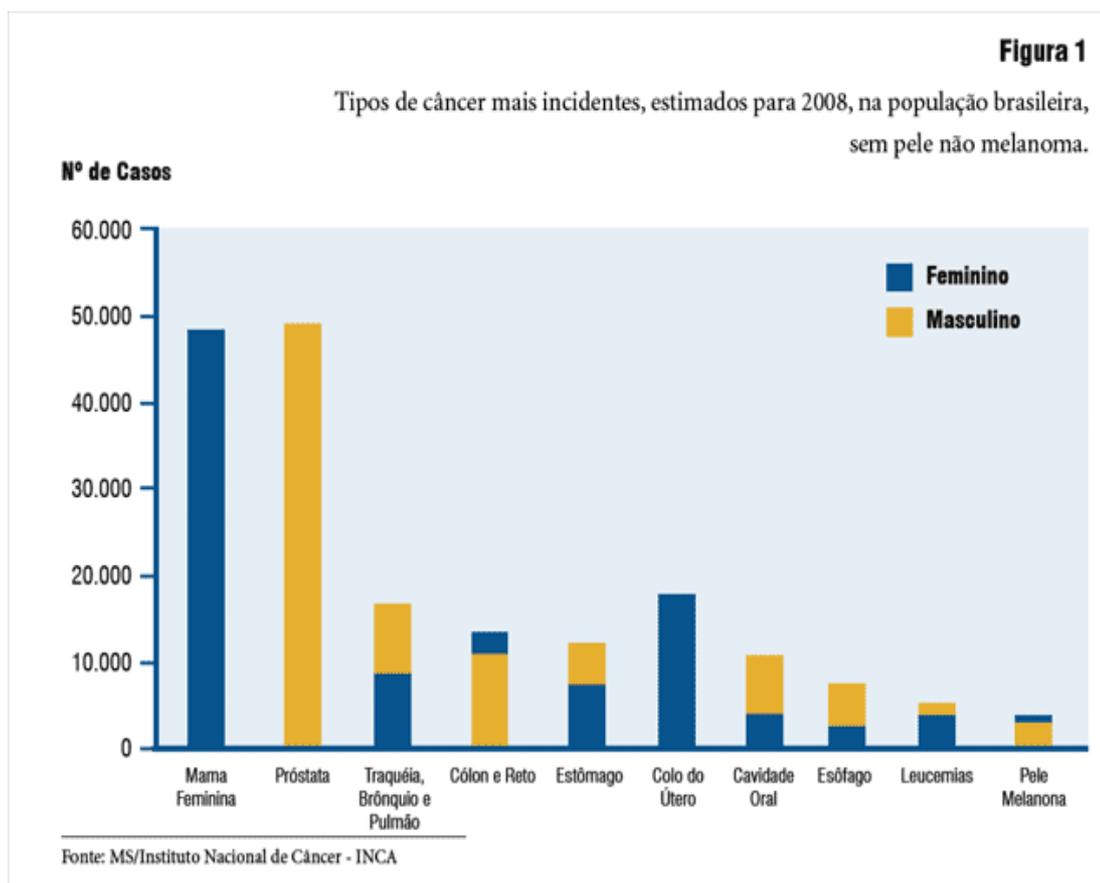


Figura 2.1 – Tipos de câncer mais incidentes na população brasileira

Fonte: Adaptado INCA (2008).

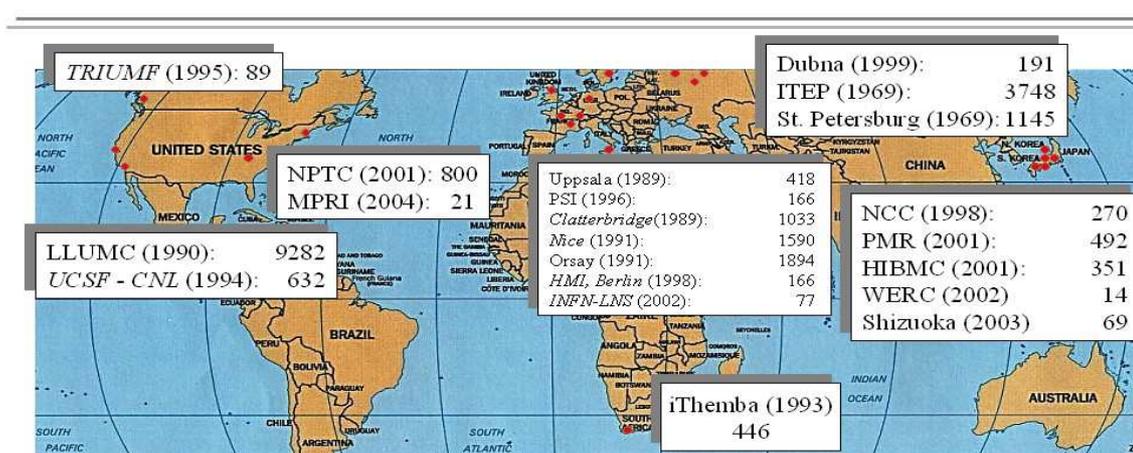
A taxa de mortalidade é inferior em países desenvolvidos, é devido ao estabelecimento de medidas efetivas de controle do câncer. Baseadas em informações sobre sua distribuição de incidência e mortalidade, o que possibilita melhor compreensão sobre a doença e seus determinantes; formulação de hipóteses causais; avaliação dos avanços tecnológicos aplicados à prevenção e tratamento.

O tratamento do câncer por feixe de prótons é o mesmo de qualquer radiação ionizante (MEIKLE, 2003). Porém, a técnica possui características que a torna precisa e segura; pois, em função da forma como interage com a matéria, é possível irradiar o “alvo” direcionando a maior parte da energia da radiação diretamente sobre o tumor em tratamento, minimizando danos aos tecidos vizinhos.

A energia produzida em uma radiação ionizante pode ser transferida diretamente ao DNA de uma célula ou por meio de uma molécula intermediária, ambas provocando modificação e lesionando o DNA (SHERBERLE, et al, 2007).

A figura 2.2, mostra a localização de mais de vinte centros de protonterapia em todo mundo, onde se verifica que mais de 42.000 pacientes já foram tratados (METZ, 2006) e na América Latina não há nenhum centro de tratamento com prótons.

Tratamentos com prótons no Mundo



Centros de Tratamento com prótons atualmente em operação: data de início e número de pacientes tratados até hoje.

Figura 2.2 – Centros de Tratamento com Prótons no mundo
Fonte: Modificado de HCL (2004).

A utilização do feixe de prótons como terapia médica foi proposta inicialmente em 1946, por Robert Rathbun Wilson. Suas primeiras aplicações clínicas ocorreram simultaneamente nos Estados Unidos, Suécia e Rússia no ano de 1954. O primeiro centro especializado em terapia por prótons foi o Centro Médico da Universidade de Loma Linda, Estados Unidos / Califórnia, construído em 1990.

Entre os anos de 1982 e 1988, baseados em pesquisas realizadas no Japão, houve uma evolução da técnica, reduzindo o tempo de tratamento e aperfeiçoamento do sistema de detecção. No final da década de 80, o sistema de aquisição de imagem estava totalmente desenvolvido e o tempo de aquisição, para aplicação médica, foi

atingido. No entanto, o problema relacionado à dose não havia sido solucionado, o equipamento (acelerador e espectômetro) era muito grande e a aplicação da técnica extremamente cara (HANSON *et al.*, 1982).

Decorrente das características citadas, na época, o interesse pela tomografia por feixe de prótons foi bastante reduzido. Contudo, no início desta década, devido à expansão de centros de tratamento de câncer com irradiação de prótons e do desenvolvimento de sistemas de aquisição, ocorreram novos investimentos em pesquisa e desenvolvimento da técnica. Novas tecnologias à disposição atualmente permitem arranjos experimentais muito mais avançados como a localização de cada próton por meio de detectores especiais, ganhando com isso maiores níveis de resolução espacial (ZYGMAŃSKI, *et al.*, 2000).

Pesquisadores do Centro Médico da Universidade de Loma Linda iniciaram novas pesquisas com o propósito de desenvolver a técnica do *pCT* para uso médico (SCHULTE *et al.*, 2004). O envolvimento de cientistas brasileiros foi discutido na “XXIV Reunião de Trabalho sobre Física Nuclear no Brasil” em Águas de Lindóia-SP, em 2001. Em 2002, quando cientistas do Centro Médico da Universidade de Loma Linda (LLUMC) visitaram o Laboratório de Tomografia Computadorizada da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) e formaram as parcerias.

As parcerias foram estabelecidas com as seguintes instituições: Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/COOPE), Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) e Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) (EVSEEV, *et al.*, 2004). O acelerador em utilização é o Ciclotron CV-28 do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN), no Rio de Janeiro, que possui como principal característica de energia na faixa de 22,98 MeV, ou seja, baixa energia em relação ao acelerador de Loma Linda que possui energia na faixa de 250 MeV (SETTI, 2006).

No Centro Médico da Universidade de Loma Linda (LLUMC), Califórnia / Estados Unidos, que é referência da pesquisa que visa o desenvolvimento da técnica de tomografia por feixe de prótons de alta energia. O escopo é comprovar a viabilidade de sua aplicação nas etapas preliminares à terapia por prótons e suas vantagens em relação à tomografia por raios X convencional (SCHULTE, *et al.*, 2004). A metodologia

utilizada está sendo baseada em simulações de Monte Carlo com as ferramentas computacionais, que serviram como suporte ao projeto e implementação do protótipo experimental de um *scanner* tomográfico e sistemas de captura e tratamento de sinais.

No Brasil, foi construído um arranjo experimental que permitiu a movimentação (translação e rotação) precisa da amostra-alvo, colimação do feixe de prótons, detecção do feixe na saída da amostra e aquisição e tratamento dos sinais do detector. O referido arranjo faz parte do projeto do protótipo do tomógrafo baseado em feixe de prótons, e, nessa pesquisa busca-se o desenvolvimento do sistema de colimadores desse protótipo.

A terapia por radiação com prótons poupa tecido saudável e permite maiores doses em tumores, comparativamente com a terapia de radiação convencional (YOCK, TARBELL, 2004). Tal vantagem é possível, devido à curva dose versus profundidade para prótons. A dose depositada ocorre em uma zona restrita modulada, o chamado pico de Bragg (WEBER et al, 2006). Uma dose de entrada relativamente baixa é seguida por um pico de alta dose, chamado de pico de Bragg, que pode ser posicionado sobre o tumor. Depois do pico de Bragg a dose cai rapidamente, isto é, de 90% a 20% dentro de poucos milímetros. Portanto, a terapia com feixe de prótons, requer um exato posicionamento do pico de Bragg em relação ao paciente (CHEN, et al, 1979).

Na figura 2.3, observa-se a posição do Pico de Bragg para feixes com diferentes energias. Observa-se a característica de um feixe de prótons quanto ao ajuste de profundidade e posicionamento em relação ao alvo.

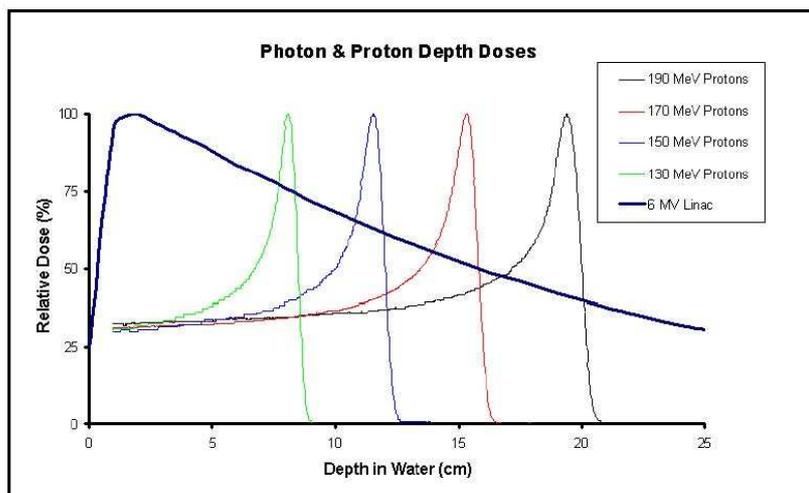


Figura 2.3 – Posição do Pico de Bragg em função da energia
Fonte: HARVARD MEDICAL SCHOOL (2005).

Na figura 2.4, observam-se as principais diferenças entre a distribuição de dose ao se irradiar com feixes de prótons e com raios X. Nota-se que, com feixes de prótons os tecidos saudáveis vizinhos ao “alvo” são preservados, deste modo, permitindo doses maiores comparadas com a terapia de radiação convencional

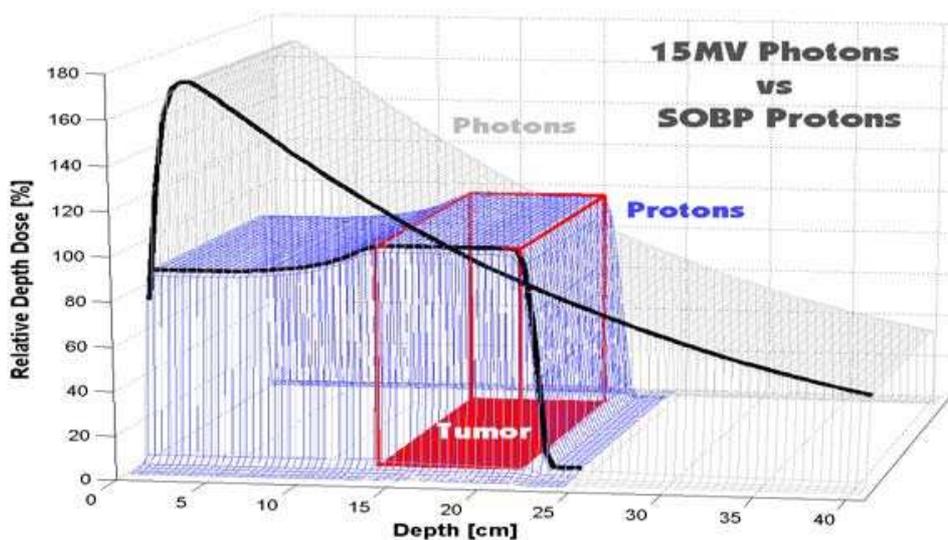


Figura 2.4 – Feixe de prótons em relação ao alvo
Fonte: HARVARD MEDICAL SCHOOL (2005)

A figura 2.5 indica a distribuição da dose comparativamente para tratamento de um tumor de próstata. Observando as figuras, a primeira é de tratamento por Raios X, percebe-se pela legenda ao lado a quantidade de radiação recebida, o alvo está localizado na região central, porém a maior parte de radiação é recebida pelos tecidos vizinhos. A figura do lado direito demonstra que na protonterapia é possível modular o feixe de prótons de maneira que o alvo receba a dose maior de radiação.

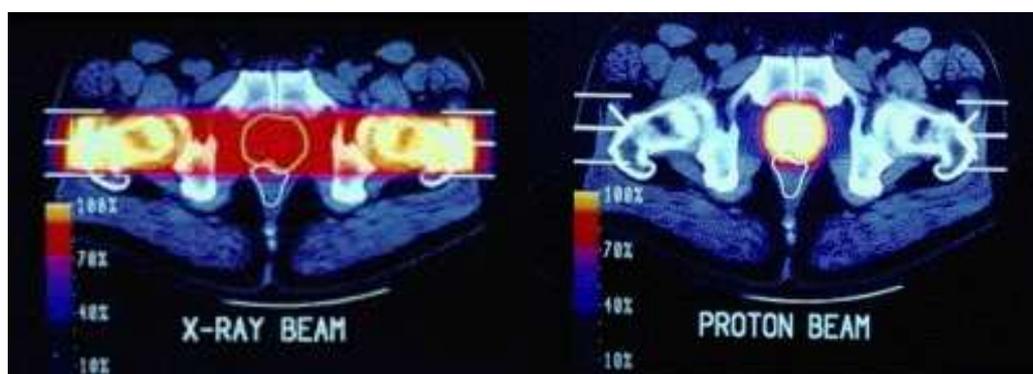


Figura 2.5 – Distribuição de dose em pCT e CT convencional
Fonte: Llumc (2005)

Contudo, para o sucesso da terapia com feixe de prótons, é necessária a identificação precisa da posição do tumor através da visualização deste. Em centros especializados de tratamento por prótons esta identificação é realizada através de tomografia computadorizada com raios X.

Nas figuras 2.6 e 2.7, observa-se, de forma comparativa, a variação do nível de dose em um plano de tratamento radioterápico com fótons e feixe de prótons. Observa-se de forma comparativa a variação dos níveis de doses em um plano radioterápico com fótons e com feixes de prótons. Percebe-se que no plano de tratamento com feixe de prótons foram necessárias menores doses.

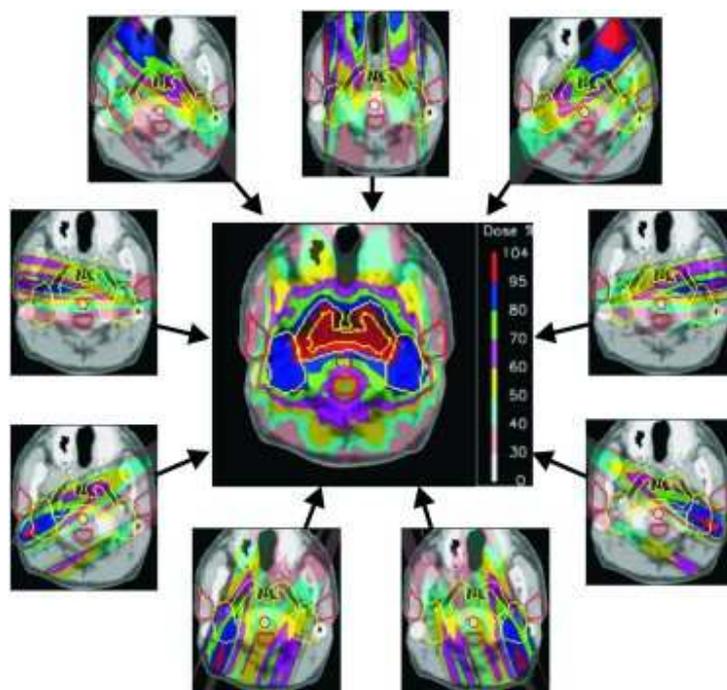


Figura 2.6 – Plano de tratamento com fótons
Fonte: Pedroni (2000)

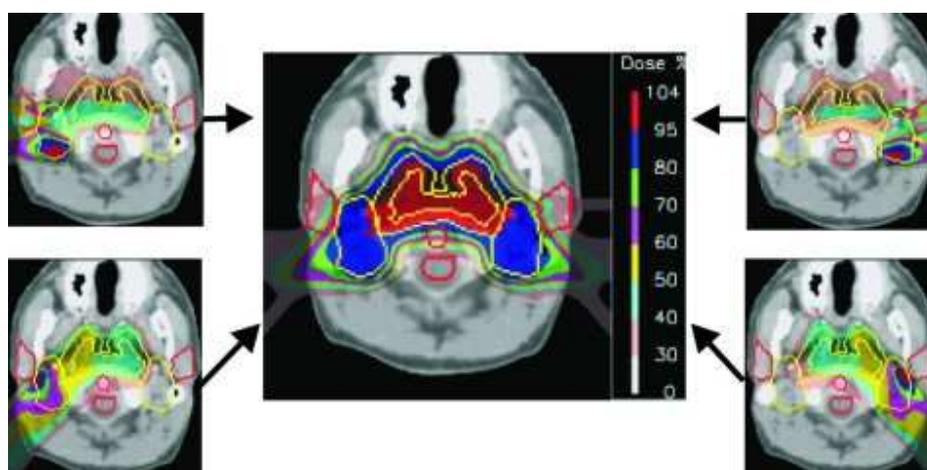


Figura 2.7 – Plano de tratamento com feixe de prótons
Fonte: Pedroni (2000).

Segundo CHEN (1974), o uso de imagens de Tomografia Computadorizada de raios-X para planejamento ignora diferenças fundamentais nos processos de interação física entre fótons e prótons, sendo, portanto, impreciso. A incerteza resultante pode induzir a erros de posicionamento que podem chegar a mais de 1 centímetro, dependendo da região anatômica a ser tratada.

Em radioterapia, a dose máxima de radiação alcança de 0,5centímetros a, no máximo, 3,0centímetros da pele, dependendo da energia utilizada. Assim, como normalmente os tumores estão localizados mais profundamente, doses altas acabam atingindo tecidos sadios (METZ, 2006).

A terapia por prótons possui algumas vantagens clínicas, em relação a outras terapias como: a radioterapia e a quimioterapia; principalmente com relação a distribuição da dose radiada. Sendo a dose radiada menor, conseqüentemente a exposição é diminuída dos tecidos sadios, causando menos efeitos colaterais (LLUMC, 2005)(WEBER,2006).

Para neoplasias pediátricas, a principal vantagem clínica da protonterapia com relação ao tratamento por Raios X é a criança receber a dose precisa de radiação diretamente sobre o tumor, tendo assim menor prejuízo ao desenvolvimento físico.

Também há a vantagem da protonterapia ser indicada para tumores de formatos irregulares e próximos de estruturas críticas devido a capacidade de modulação do feixe de acordo com a geometria do tumor.

Analisando o exposto, a solução otimizada consistiria em implementar as etapas de visualização, planejamento do tratamento e posicionamento do paciente com a utilização do mesmo feixe de prótons. No entanto a técnica tomográfica por feixe de prótons, ainda, não está disponível e não há dados conclusivos que garantam o custo, em termos de dose ao paciente e precisão da imagem, que comparados a técnicas convencionais, seja compensador.

2.2 VISUALIZAÇÃO, PLANEJAMENTO, POSICIONAMENTO DO PACIENTE E TRATAMENTO COM FEIXE DE PRÓTONS.

Os planos de terapia por prótons atuais são feitos baseados em imagens de tomografia computadorizada (CT) e de Ressonância Magnética. As imagens obtidas pelo CT são analisadas por físicos, médicos e dosimetristas que efetuam o planejamento do tratamento. O planejamento é realizado de tal forma a minimizar a dose de radiação em tecidos normais e maximizar a dose dentro da região do tumor. Concluído o planejamento, o paciente é levado ao equipamento de terapia e posicionado de tal forma que o tumor seja centralizado dentro do campo do feixe de prótons. Para isto o técnico faz uma radiografia da região do tumor de forma a ajustar o posicionamento correto do paciente (SCHAFFNER, PEDRONI, 1998).

A terapia por radiação de prótons, requer o conhecimento preciso da dose necessária a ser dada ao paciente e, também, a verificação da posição correta do paciente com relação ao feixe de partículas, evitando danos nos tecidos normais e a perda do posicionamento dos tumores. O posicionamento do paciente, nesse tipo de terapia, é feito utilizando-se dados da tomografia com raios X. A mudança de equipamento provoca sempre incerteza no reposicionamento. Uma forma de resolver esse problema é obter as tomografias diretamente no equipamento de tratamento com prótons.

A solução otimizada consiste em implementar as etapas de visualização, planejamento do tratamento e posicionamento através da utilização do mesmo feixe de prótons. Todavia, a técnica tomográfica por feixe de prótons não está disponível e não existem dados conclusivos que garantam que esta técnica seja compensadora no custo, em termos de dose ao paciente e com relação a técnicas convencionais.

Atualmente a tomografia convencional tem sido usada para o planejamento do tratamento com prótons, o que envolve a conversão de medidas de controle de fótons em *stopping power* usando curvas de calibração (HANSON, et al,1982). A precisão das curvas de calibração é um dos principais fatores limitantes que determinam a precisão dos cálculos de alcance dos prótons para o planejamento do tratamento.

Para melhorar a precisão da predição da posição do pico de Bragg, são realizadas as medidas diretas de distribuição de *stopping power* de prótons com o *pCT*.

Utilizando *pCT* é possível detectar leves diferenças na densidade dos tecidos da trajetória do feixe. O tecido tumoral tem, na maioria dos casos, uma densidade maior do que os tecidos normais adjacentes, tornando possível detectar os limites do tumor em imagens de *pCT*, sem necessidade de injetar meio contrastante. Outra finalidade do uso de *pCT*, além do planejamento, é para verificar a precisão da dose depositada diariamente. As imagens de *pCT* poderiam, então, serem utilizadas para verificar o posicionamento correto do paciente em relação ao feixe de prótons e detectar alterações na anatomia do paciente durante a sessão de terapia; por exemplo, devido a redução de volume do tumor e perda ou ganho de peso corporal (SETTI, 2006).

Após a identificação precisa do “alvo”, deve-se planejar criteriosamente os procedimentos para o tratamento. Posicionando o paciente precisamente, de forma indireta, uma vez que a visualização de forma direta é praticamente impossível (LLUMC, 2005). Na figura 2.8, verifica-se um exemplo de procedimento para o planejamento de um tratamento radioterápico com prótons.

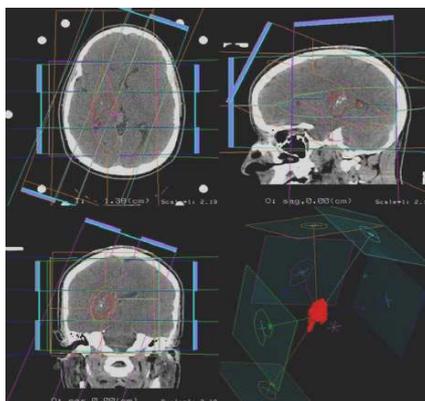


Figura 2.8 – Planejamento para tratamento com feixe de prótons
Fonte: HARVARD MEDICAL SCHOOL (2005).

2.3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS PARA A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA COM PRÓTONS

Encontram-se publicações da década de 60, que demonstram que é possível, com a utilização de feixe de prótons, a obtenção de imagens tomográficas com contraste superior às radiografias com raios X (KOEHLER, 1968). A partir desses estudos, muitas publicações envolvendo radiografia com partículas carregadas foram disponibilizadas e percebeu-se o interesse da aplicação da técnica para tomografia computadorizada com prótons.

O primeiro tomógrafo clínico foi desenvolvido por Godfrey N. Hounsfield. Em 1979, Alan Cormack e Godfrey Hounsfield receberam o prêmio Nobel de medicina pelo desenvolvimento do tomógrafo computadorizado.

A Tomografia Computorizada por feixe de prótons (pCT) de alta energia é um dos métodos de imaginologia não destrutiva para obtenção da estrutura interna de objetos, da mesma forma que a Tomografia Computadorizada de raios-X e a Tomografia por emissão de pósitrons (PET). Este método é relativamente antigo e já é conhecido desde o final da década de 70.

As investigações preliminares (HANSON et al., 1981, HANSON et al., 1982, TAKADA et al., 1988) provaram que é possível obter-se imagens tomográficas usando feixe de prótons. Ainda, a dose de radiação absorvida pelos pacientes na pCT é de 5 a 10 vezes menor que na Tomografia com raios-X.

Nas discussões dos artigos acima, especificam-se os problemas básicos da pCT . Primeiramente a pCT necessita equipamentos grandes e caros, por exemplo, acelerador de prótons na ordem de 200 a 300 MeV e não há forma de se evitar isso. Outro problema é o detector de prótons. Para um tempo de processamento razoável ele deve combinar alta resolução em energia, curto tempo morto e ter uma faixa de energia relativamente grande. Estas condições foram satisfeitas apenas utilizando-se um espectrômetro magnético – equipamento relativamente grande e caro (TAKADA et al., 1988).

Com o desenvolvimento de detectores cintiladores, englobando amplo espectro de energia de prótons com rapidez de coleta de dados e alta resolução energética, estas condições podem ser satisfeitas (SCHULTE *et al*, 2004).

O procedimento convencional que precede a radioterapia com prótons consiste em um prévio diagnóstico tomográfico convencional de raios X. Posteriormente, faz-se uma conversão dos números de CT obtidos em valores de densidade eletrônica relativa. A incerteza resultante pode induzir a erros de posicionamento dependendo da região anatômica tratada.

A natureza destes erros está na diferença dos processos físicos de interação com as substâncias, ou seja, da atenuação (no caso dos raios X) e da perda de energia (no caso dos prótons). A solução mais natural deste problema é a utilização do mesmo feixe de prótons para a reconstrução das imagens.

Ao interagir com o meio o próton perde sua energia a uma taxa constante, enquanto penetra na matéria, mas em uma dada profundidade de penetração ele perde toda sua energia cinética remanescente de uma só vez (pico de Bragg). Essa característica é de extrema vantagem no tratamento do câncer, porque os tecidos sadios adjacentes ao tumor têm maior possibilidade de serem preservados durante a penetração do próton enquanto o pico de deposição de energia da partícula ocorre no tumor (KNOLL, 1979).

Uma vez que os resultados das investigações em *pCT* foram conseguidos já há algum tempo, deve-se mencionar que estas investigações foram realizadas há vinte anos atrás, em que os requerimentos de qualidade para a imagem tomográfica eram muito fracos. As necessidades modernas demandam resolução espacial e em densidade muito mais altas (SCHULTE *et al.*, 2004).

Quando atravessam a matéria, prótons na faixa de energia utilizados para a *pCT* sofrem deflexões múltiplas de baixo ângulo devido ao espalhamento nos potenciais nucleares dos átomos alvo. A influência do espalhamento múltiplo colombiano na resolução espacial foi investigada, experimental e teoricamente, por Schneider *et al* (1994). Foi mostrado que o registro das coordenadas de entrada, bem como da saída dos prótons, através de detectores sensíveis à posição podem melhorar significativamente a resolução espacial através do cálculo do Caminho Mais

Provável (CMP) de cada próton (WILLIAMS, 2004). Um trabalho recente mostra essa idéia, baseada em uma simulação GEANT4 de um objeto teste (*phantom*) de alumínio com alguns furos (EVSEEV et al., 2004).

Considerando o exposto, pode-se afirmar, de forma geral, que em relação à resolução em densidade, na tomografia por prótons, a perda de energia (*straggling*) seria o processo limitante, enquanto o espalhamento múltiplo colombiano (EMC) limitaria a resolução espacial. Interações nucleares resultam em redução da transmissão de prótons em relação à estrutura do objeto atravessado, acarretando contribuição indesejada de dose.

2.4 SISTEMA DE COLIMADORES

A colimação define a largura do corte e reduz o espalhamento. Assim como, contribui até 15% da dose local; portanto, é importante incluir no planejamento do tratamento do cálculo da dose (KIMSTRAND, 2008).

O colimador é um dispositivo que restringe um feixe de partículas. Esse efeito ajuda a moldar o feixe, fazendo com que as partículas se tornem mais alinhadas em uma direção específica.

A resolução da imagem depende de vários fatores como a energia do feixe, número de prótons detectados, conseqüentemente, a sensibilidade do detector e também o algoritmo utilizado para reconstrução de tal imagem.

A qualidade da imagem de tomografia computadorizada está baseada na capacidade de distinção de diferentes estruturas anatômicas adjacentes, representadas por diferentes contrastes (DAROS, 2005).

Segundo Koehler, a vantagem da reconstrução de imagem de próton aparece enquanto a energia escolhida é tão pequena quanto, possível, mas suficiente para atravessar o objeto (KOEHLER, 1968). Porém há dois efeitos que trabalham de maneira oposta, causando o aumento da dose de irradiação necessária com a diminuição da energia de próton. Em primeiro lugar com pequena energia inicial do próton a perda de energia no objeto fica maior. Outro fator é que a diminuição da energia de próton resulta em um aumento do *stragglings*, que por sua vez aumenta o número dos prótons necessários.

O Sistema de colimadores garante uma significativa diminuição da exposição do paciente e aumenta a qualidade da imagem através da diminuição da dispersão. A colimação precisa é importante para a modelagem do formato e otimização do feixe de prótons.

2.5 FUNDAMENTOS DE SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS DE MONTE CARLO

O modelo de simulação computacional é um de modelo matemático. Este tipo é um código computacional, que reproduz eventos que acontecem no objeto real. No domínio da física, o modelo de simulação reflete a geometria, os materiais do objeto e os processos físicos (interação das partículas com a matéria, por exemplo). A simulação computacional é uma boa alternativa para economizar tempo e dinheiro e algumas vezes é a única forma de testar alguns parâmetros antes de construir um equipamento real.

Simulações computacionais são utilizadas para fornecer informações sobre situações nas quais os resultados analíticos são difíceis de serem obtidos e, também, para casos em que dados experimentais são carentes (PEDROZA,2006).

O método de Monte Carlo (MC) é utilizado quando outras soluções são muito complexas ou difíceis de usar. O uso dos métodos de MC para modelar problemas físicos permite examinar sistemas mais complexos do que os que poderíamos em caso contrário. Resolver equações que descrevem as interações entre dois átomos é bastante simples; resolver as mesmas equações para centenas ou milhares de átomos é impossível. Os métodos de Monte Carlo têm sido utilizados há bastante tempo como forma de obter aproximações numéricas de funções complexas (EHLERS, 2004).

A simulação computacional é uma ferramenta que permite estudar a influência de fatores físicos e o desempenho geral do protótipo, prevendo com resultados teóricos o que deve ser obtido experimentalmente (MILHORETTO, 2007).

Nessa pesquisa serão realizadas simulações computacionais pelo método de Monte Carlo, as ferramentas a serem utilizadas seguem com as respectivas definições e finalidades.

2.5.1 Ferramentas das simulações computacionais

GEANT4 (*Geometry and Track*) é uma ferramenta para simular a passagem de partículas através da matéria. Ele inclui uma completa variedade de funcionalidades, inclusive a localização de trajetórias, geometria, modelos físicos e colisões. Foi construído a partir da experiência acumulada de muitos contribuintes no campo das simulações de Monte Carlo de detectores físicos e processos físicos.

Esse instrumento é o resultado de uma colaboração mundial de físicos e engenheiros de software. Ele foi criado explorando a engenharia de software e a tecnologia orientada a objetos e implementado na linguagem de programação C++. Ele tem sido usado em aplicações para estudar a física de partículas, física nuclear, projetos de aceleradores, engenharia espacial e física médica.

O programa está em constante aprimoramento e é amplamente usado no meio acadêmico e científico. Pode ser instalado nos sistemas Linux, Unix e em Microsoft Windows® através de um programa chamado Cygwin (CYGWIN, 2008).

Entretanto para visualização a simulação obtida pelo código Geant4 depende de programas externos, sendo utilizado o programa Dawn. Esse programa é obtido gratuitamente na internet para uso acadêmico. A função básica desses programas é transformar os dados de saída do Geant4 para a forma gráfica permitindo a visualização do experimento.

O programa DAWN, cujo nome completo é Fukui Renderer DAWN (Drawer for Academic WritINgs) e foi criado por Satoshi Tanaka como um processador vetorial 3D pós-escrito, com opção de remoção de linha/superfície analítico para desenho técnico de objetos de geometrias complexas. Foi especialmente projetado para o Geant4, o programa DAWN calcula partes visíveis dos dados 3D antes de desenhar para então produzir gráficos vetoriais de dispositivo-independentes de alta qualidade em aplicações técnicas. Assim como os demais programas, podem ser obtidos no web site dos desenvolvedores (DAWN, 2008).

SRIM (*The Stopping and Range of Ions in Matter*) é um grupo de programas que calcula a parada e o alcance dos íons na matéria. usando um tratamento mecânico quântico de colisões de íon-átomo (assumindo um átomo em movimento como um "íon", e todos os átomos alvo como "átomos"). Este cálculo torna-se muito eficiente através do uso de algoritmos estatísticos que permitem ao íon realizar saltos entre colisões calculadas e, então, calcula-se a média dos resultados das colisões no espaço onde elas ocorreram.

O TRIM (*The Transport of Ions in Matter*) é o programa mais compreensível incluído. O TRIM aceita alvos complexos constituídos por materiais compostos com até oito camadas, sendo cada uma delas de materiais diferentes. Ele calcula tanto a distribuição tridimensional final dos íons como também todos os fenômenos cinéticos associados à perda de energia do íon: os danos ao objeto, ionização, e produção de fônons. Todos os átomos do objeto localizados na direção do alvo são seguidos em detalhes.

Os programas são realizados de forma que possam ser interrompidos a qualquer hora e, então, retomados depois. Os softwares são livres e podem ser baixados diretamente da página de seus desenvolvedores. O procedimento para execução do programa, bem como armazenamento de arquivos de saída, pode ser encontrado em (SRIM, 2008).

Para o desenvolvimento do sistema de colimadores, é de fundamental importância o desenvolvimento de simulações que permitam gerar dados similares ao esperado numa situação real, para uma possível comparação e aferição do sistema como um todo.

3 METODOLOGIA

3.1 INTRODUÇÃO

Esta pesquisa é parte do projeto em desenvolvimento: “Protótipo de um tomógrafo computadorizado de pequenas dimensões baseado em feixe de prótons no Brasil”.

A metodologia é baseada em Simulações Computacionais obtidas com o Método de Monte Carlo. HILLIER & LIBERMAN (1995) indicam que o primeiro passo para a realização de uma simulação é o desenvolvimento de um modelo que represente o sistema a ser investigado. Para atender aos propósitos deste estudo, WINSTON (1994) sugere que a forma adequada de simular o comportamento do tipo de variáveis que se pretende analisar é através do desenvolvimento de um modelo de simulação utilizando distribuições de probabilidades de eventos discretos conhecido como método de Monte Carlo.

3.2 MATERIAIS E INFRA-ESTRUTURA

Os materiais utilizados foram: *software* GEANT4 e *software* SRIM/TRIM 2008 que são ferramentas básicas para a simulação dos fenômenos com feixe de prótons.

Laboratório de ensaios radiológicos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

3.3 DESENVOLVIMENTO

Para o desenvolvimento desse trabalho foram utilizadas cinco etapas metodológicas.

Etapa 1

Utilização do novo *phantom* com a energia do feixe de prótons medida. O programa SRIM2008 para fazer a avaliação e testar materiais disponíveis em sua lista. Seguindo os seguintes passos:

a) Utilização do programa TRIM será da seguinte maneira: a janela principal abrirá, mostrando os parâmetros da simulação. Após a escolha dos materiais a serem simulados no programa TRIM. A janela principal abrirá, dispondo os parâmetros da simulação, conforme a figura 3.1. Nele é possível selecionar a energia desejada, o íon incidente, sua quantidade e ângulo de projeção, os materiais alvos desejados, dentre outros recursos.

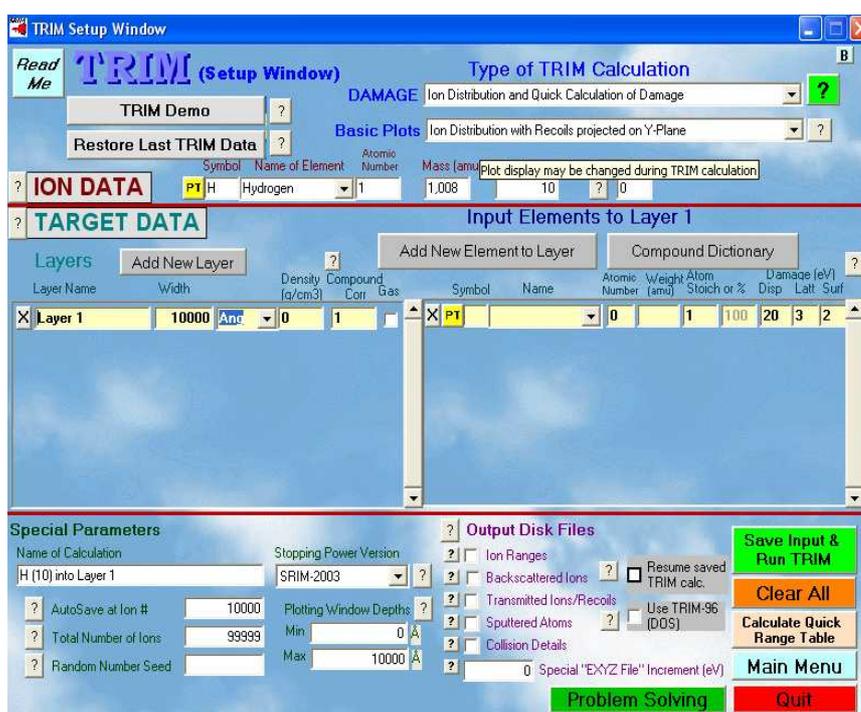


Figura 3.1 – Tela Principal do TRIM 2008

b) Para cálculo de densidades e materiais das camadas o programa utilizado será o SRIM/2008. Este *software* possui uma ampla lista de materiais que inclui materiais biológicos, líquidos, gases, materiais de física nuclear e outros.

A figura 3.2 mostra um exemplo de tabela do programa SRIM-2008. Permitindo fazer simulações de passagem de partículas carregadas apenas em camadas paralelas. Os materiais estão dispostos em uma ampla lista fornecida no próprio *software*.

Common Name	Density [g/cm3]	Atomic Stoichiometry (Atoms/Molecule or Percent)
Air	.00125	O-23.2, N-75.5, Ar-1.3
★ Water (liquid)	1.00	H-2, O-1
★ Water (vapor)	(gas)	H-2, O-1
Concrete	2.34 (±.15)	C-23, O-40, Si-12, Ca-12, H-10, Mg-2
★ 906 Graphite (carbon)	2.26	C-6
Glass (Pb-Transparent)	4.8 (±1.3)	O-59, Si-24, Pb-5, Na-7, K-4
LiF Crystal	2.635	Li-1, F-1
NaCl Crystal	2.165	Na-1, Cl-1
★ Paraffin	0.89	H-2, C-1
Emulsion - Ilford G-5	3.907	%Ag-47, Br-35, C-7, O-7, H-1.4, N-.1
★ Scintillator - Anthracene	1.243	H-10, C-14

★ indicates availability of special bond correction *
% = Mass % shown instead of Atomic %

Figura 3.2 – Tabela de dados de materiais disponíveis no programa SRIM2008.

O *software* SRIM-2008 (Stopping and Range of Ions in Matter) que a partir de fórmulas e constantes físicas realiza cálculos da interação do íon com a matéria. Será utilizado para calcular a espessura dos colimadores. Este programa é composto por um módulo denominado TRIM (Transport of Ions in Matter) e nele são configuradas as camadas de materiais bem como sua composição e espessura, o tipo de íon a ser utilizado, sua energia e ângulo de incidência. O programa TRIM é usado para calcular o alcance e a parada dos prótons no alumínio. Com ele é obtida a espessura mínima que os colimadores devem ter.

Etapa 2

Salvar os dados de entrada e executar o programa TRIM 2008. A janela de simulação é aberta, formando uma imagem de trajetórias dos prótons no interior das camadas, mostrado na figura 3.3.

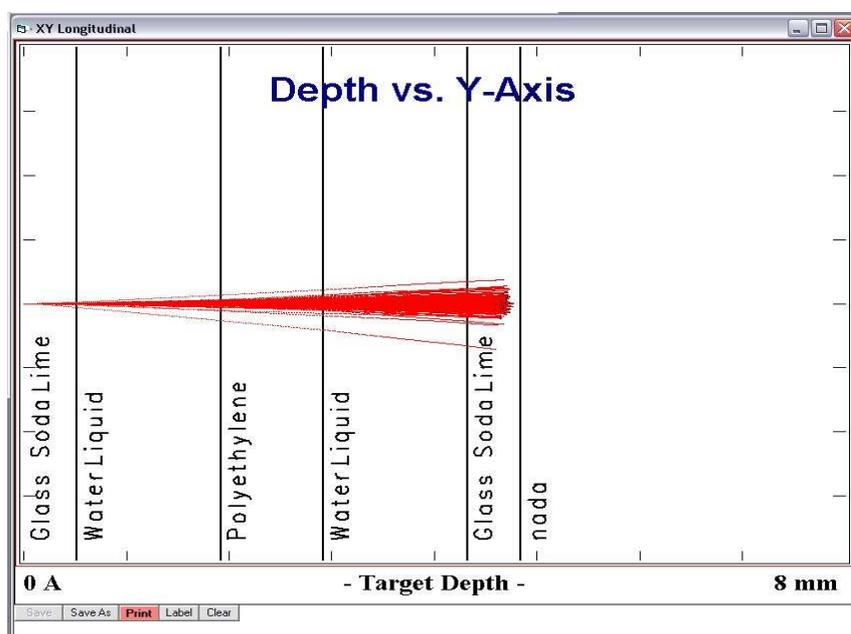


Figura 3.3 – Janela de simulação mostrando a configuração planejada

Etapa 3

Após o término da simulação (que pode levar de minutos à horas, conforme os parâmetros de simulação, densidade de camadas e número de partículas) o diretório do arquivo de saída deve ser confirmado.

Etapa 4

Para realização de novas simulações, alguns parâmetros podem ser alterados.

Um arquivo de saída com o nome padronizado TARNSMIT.txt contém a informação sobre os íons, na seguinte disposição: coluna 1 – T (íon transmitido); coluna 2 – número do íon; coluna 3 – número atômico Z do átomo atravessado; coluna 4 – energia do átomo (em eV); colunas 5 a 7 – última posição (X – profundidade no objeto Y, Z – eixos transversais); colunas 8 a 10 – cossenos da trajetória final. Esses formatos obtidos de saída, não podem ser alterados pelo usuário.

O outro arquivo de saída que pode ser gerado é o RANGE_3D.txt, nele contém informações a respeito das camadas elaboradas e é disposto dessa maneira: coluna 1 – Íon transmitido, coluna 2 – alcance do íon no meio (em Angstrom); e nas duas colunas seguintes os desvio lateral do eixo X e Y (em Angstrom).

A diferença entre esses dois arquivos é o TRANSMIT.txt fornece a energia do íon, enquanto em RANGE_3D fornece a distância máxima percorrida pelo íon no material.

Etapa 5

Para esta etapa foi utilizado simulações em GEANT4, que devem ser escritas em código de programação C++ orientado a objeto, contendo os parâmetros (estruturas pré-definidas, como geometria dos objetos, geração das partículas carregadas, interações nucleares, etc.) a serem processados. A referência desse trabalho será a estrutura de um código feito em trabalhos anteriores (YEVSEYEVA, 2005). O código básico foi usado para simular a passagem de um feixe de prótons com energia de 23 MeV em um *phantom*.

A figura 3.4 mostra a imagem gerada pelo software Geant4, onde são representados o feixe principal de prótons que interage com o *phantom*, ocorre o espalhamento do feixe de prótons, que vão em direção do colimador e por final chega o feixe de prótons colimado que passa pelo detector.

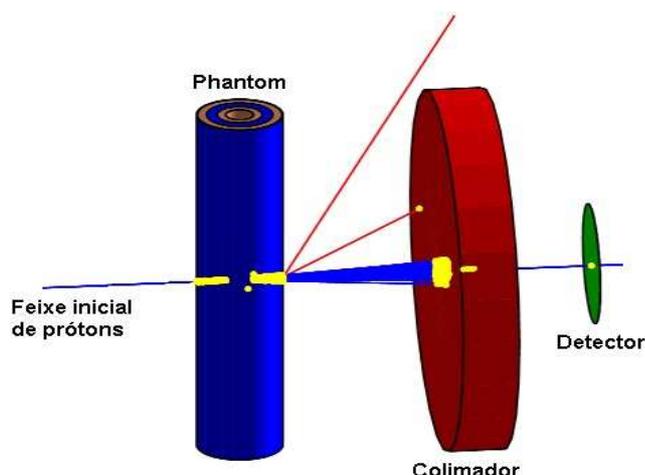


Figura 3.4 – Colimador, detector e Phantom simulado através do Geant4

O código de simulação é composto por outros códigos, cada qual com uma finalidade. Esses códigos são os seguintes:

- *PWGDetectorConstruction.cc* - Código principal que fornece a estrutura dos objetos, composição dos mesmos, posicionamento.
- *PWGEventAction.cc*: Código que monitora e registra a trajetória das partículas.
- *PWGPhysicsList.cc*: Código responsável pelos eventos físicos nucleares, interação entre partículas.
- *PWGPrimaryGeneratorAction.cc*: Código responsável pela geração do feixe de partículas carregadas, prótons, elétrons, íons.
- *PWGRunAction.cc*: Código responsável pela ação inicial e final de cada evento.
- *PWGSteppingAction.cc*: Código que representa ações escolhidas pelo usuário a cada final de passo.
- *PWGSteppingVerbose.cc*: Código responsável pela comunicação dos eventos, erros e avisos na tela.
- *PWGVisManager.cc*: Código responsável pela criação do arquivo de visualização do simulação.

- *PWGDetectorHit.cc*: Código responsável pelo registro de cada colisão entre as partículas no material alvo.
- *PWGDetectorSD.cc*: Código responsável pelo arquivo de saída com os resultados da simulação.

Cada código possui um arquivo **.hh* respectivo e são conhecidos por classes. Nas classes são dispostas as estruturas que foram incluídas no código **.cc*. O código fonte alterado é o *PWGDetectorConstruction.cc*. O material que compõe cada um dos objetos dentro da área de simulação, o denominado volume *World*, deve ser especificado no início do arquivo.

O *phantom* usado, baseado em trabalhos anteriores, tem uma geometria tubular, com parede externa constituída de vidro e, no centro uma barrinha de polietileno. Entre estas estruturas, existe uma coluna de água. O diâmetro externo do tubo somava 8,23 mm o que conferia 0,52 mm para a parede de vidro, 2,45 mm para a barra de polietileno e 4,74 mm, para a coluna de água (MILHORETTO, 2007).

A figura 3.5 mostra o *phantom* esquematizado. Devido às limitações em resolução determinadas pelo colimador de saída, buscou-se desenvolver o *phantom* fazendo uma combinação de um material de densidade inferior à água e um núcleo de ar no interior, descartando o uso de uma coluna sólida (LIMA e SCHELIN, 2008).

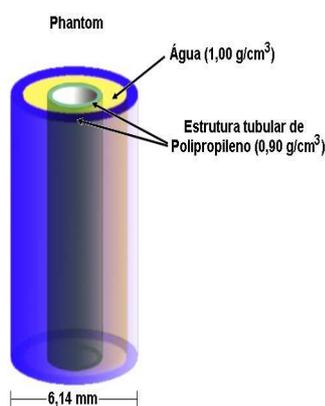


Figura 3.5 – *Phantom* esquematizado

Na tabela 1 são demonstradas as dimensões das estruturas componentes do *phantom*, usado nas simulações.

Tabela 1: Dimensões das estruturas que compõem o *phantom*

Estruturas	Diâmetro (mm)	Material	Massa Específica (g/cm ³)
Tubo interno - diâmetro interno	1,98	Polipropileno	0,90
Tubo interno – diâmetro externo	3,20		
Tubo externo - diâmetro interno	4,70		
Tubo externo - diâmetro externo	6,14		
Camada de Água - diâmetro interno	3,20	Água destilada	1,0
Camada de Água - diâmetro externo	4,70		
Camada de Ar	1,98	Ar	0,00125

Fonte: Elaboração própria

Tabela 2: Composição dos objetos simulados

Material	Elementos dos materiais			Massa Específica do material	Quantidade de elementos
Água	hidrogênio	1.01 g/mole	Z=1	1.000*/cm3	2
	Oxigênio	16.00 g/mole	Z=8		1
Polietileno	hidrogênio	1.01 g/mole	Z=1	0.93*/cm3	4
	Carbono	12.01 g/mole	Z=6		2
Vidro	Oxigênio	16.00 g/mole	Z=8	2.33*/cm3	60
	Silício	28.08 g/mole	Z=14		25
	Sódio	22.99 g/mole	Z=11		10
	Cálcio	40.08 g/mole	Z=20		3
	Magnésio	24.30 g/mole	Z=12		1
Alumínio	Alumínio	26.98 g/mole	Z=13	2.6989*/cm3	1

Fonte: Elaboração própria

A tabela 2 relaciona todos os materiais utilizados nas simulações. Cada objeto simulado dentro de um volume *World* é posicionado dentro de um conjunto de coordenadas (x, y, z). Foi utilizado apenas um tipo de geometria, dentre os vários disponíveis na biblioteca do código Geant4, que é a geometria tubular *G4Tubs*. Para gerar um objeto cilíndrico são necessários parâmetros de construção. A seguir será demonstrado um segmento do código que forma um dos colimadores. Esse bloco é responsável pela construção física do sólido dentro do código:

```

G4double innerRadiusOfTheAluminium = 0.4*mm; Diâmetro interno;
G4double outerRadiusOfTheAluminium = 20.0*mm; Diâmetro externo;
G4double hightOfTheAluminium = 2.0*mm; Altura do tubo;
G4double startAngleOfTheAluminium = 0.*deg; ângulo de construção
inicial;
G4double spanningAngleOfTheAluminium = 360.*deg; ângulo de
construção final;
solidAluminium = new G4Tubs("Aluminium",
                             innerRadiusOfTheAluminium,
                             outerRadiusOfTheAluminium,
                             hightOfTheAluminium,
                             startAngleOfTheAluminium,
                             spanningAngleOfTheAluminium);

```

Bloco é responsável pela constituição do sólido, no caso o material alumínio:

```

logicAluminium = new G4LogicalVolume(solidAluminium,
                                     Aluminium,
                                     "Aluminium"

```

Bloco responsável pela localização física do sólido dentro do volume World:

```

physiAluminium = new G4PVPlacement
(G4Transform3D(rmz, ângulo de posicionamento do objeto;

```

```

G4ThreeVector(x,y,z), Posicionamento lateral, altura e distância;
"Aluminium",
logicAluminium,
physiExperimentalHall,
false,
0);

```

O detector que fará a leitura da energia dos prótons é constituído de silício com diâmetro de 10 mm e com 0,00025 mm de espessura. Para minimizar as perdas de energia dentro do próprio material que constitui o detector e assim efetuar a leitura de energia de forma mais precisa.

O arquivo fonte *PWGPrimaryGeneratorAction.cc* é responsável pela geração do feixe de prótons, da energia e do posicionamento dentro do volume *World*.

```

particleGun - SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(0.,0., 1.));
particleGun - SetParticleEnergy(23.0 *MeV);
particleGun - SetParticlePosition(G4ThreeVector( 0.0 *cm, 0.0 *cm, 0.0 *cm ));

```

Neste segmento de código podemos variar a energia dos prótons na variável *SetParticleEnergy*. A direção que o feixe de prótons segue dentro do espaço tridimensional do volume é dado em *SetParticleMomentumDirection*. Os valores 1 e 0 em *G4ThreeVector* formam a escolha da direção, e foi adotado o eixo z como padrão de orientação. Em *SetParticlePosition* são as variáveis de posicionamento do feixe dentro do volume *World*.

4 RESULTADOS

4.1 SIMULAÇÕES COM O NOVO PHANTOM

Determinados os materiais mais propícios para a elaboração do objeto, iniciaram-se os testes para descobrir se uma diferença de $0,1 \text{ g/cm}^3$ nas densidades poderia interferir na energia final detectada e, se a colimação ou não do feixe resultaria em discrepâncias no espectro.

A figura 4.1 mostra três camadas de água e de polipropileno com 1, 2 e 4 mm de espessura cada uma com colimador na saída. A figura 4.2 apresenta o resultado da utilização do colimador bem como sua não utilização.

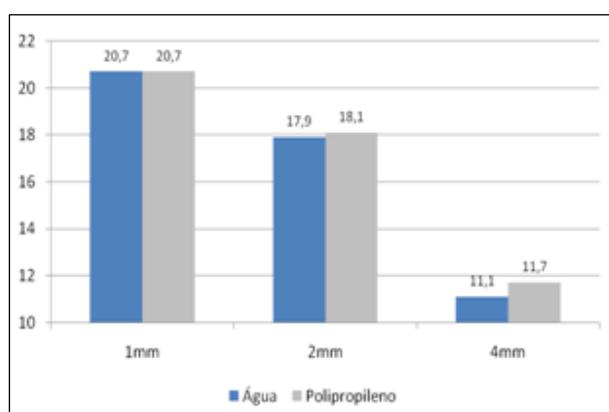


Figura 4.1 - Gráfico da energia final em cada espessura dos materiais do phantom.

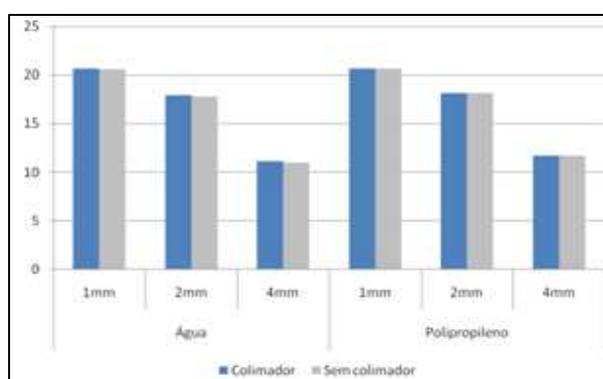


Figura 4.2 - Gráfico das energias finais com e sem colimador.

A forma final do *phantom* pode ser vista na figura 4.3. Nesta figura, a moeda demonstra referência ao tamanho final. A base da estrutura externa foi elaborada a partir do tubo de uma seringa comercial de 1 ml. A medida da espessura da parede foi feita utilizando um micrômetro da mesma forma que o tubo interno. Para compor a estrutura interna, foi utilizado um tubo de carga de caneta esferográfica comercial com medidas equivalentes as necessidades do protótipo. Para fixar o tubo interno foram utilizados dois êmbolos de borracha que, além de centralizar, faz o processo de vedação da água. Dois pequenos pinos de plástico fazem a fixação do tubo interno com os êmbolos.

A parede do tubo externo possui 0,72 mm de espessura. A parede interna, 0,61mm. As colunas de água e de ar, 0,75 mm e 1,98 mm, respectivamente. O resultado foi um objeto de pequenas dimensões, apenas 6,14mm de diâmetro.



Figura 4.3 - Foto do phantom finalizado.

4.2- SIMULAÇÕES UTILIZANDO COLIMADORES DE ALUMÍNIO DE 0,2 mm E 0,4 mm DE DIÂMETRO

Com os valores de energia e a quantidade de prótons detectados, fornecidos pelo arquivo de saída do código Geant4, foi possível obter o perfil das médias das energias, como demonstrado na figura 4.4, utilizando-se colimação de 0,2 mm.

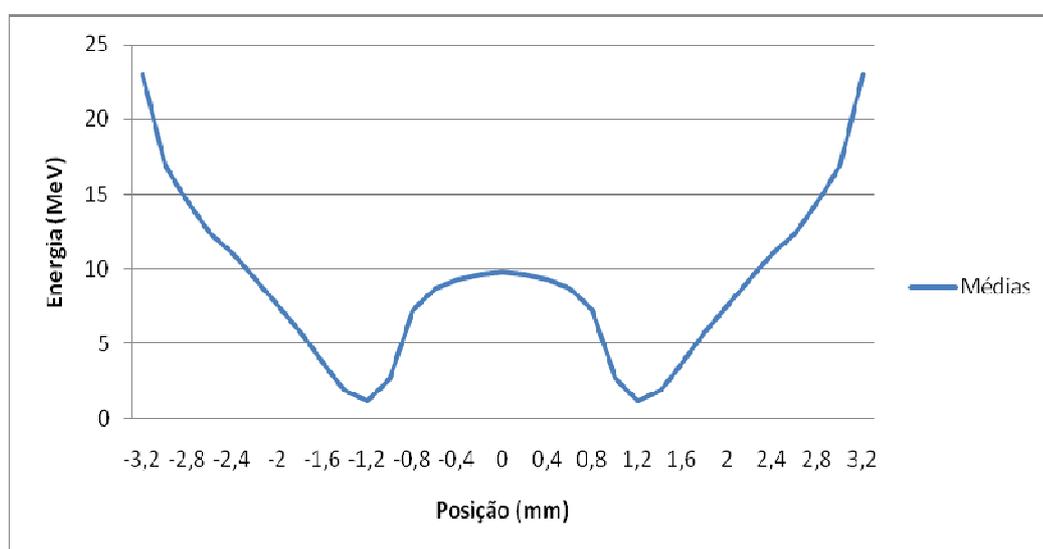


Figura 4.4- Média das energias utilizando colimação de 0,2 mm de diâmetro.

Nos gráficos a seguir são apresentados os espectros das energias do feixe de prótons no passo 1 correspondente a 0,0 mm de deslocamento e no passo 7, 1,2 mm. A figura 4.5 demonstra a simulação de cada um dos passos citados. Conforme essa figura, observa-se uma definição ideal da deposição dos prótons, o que ocasiona uma melhor definição da imagem.

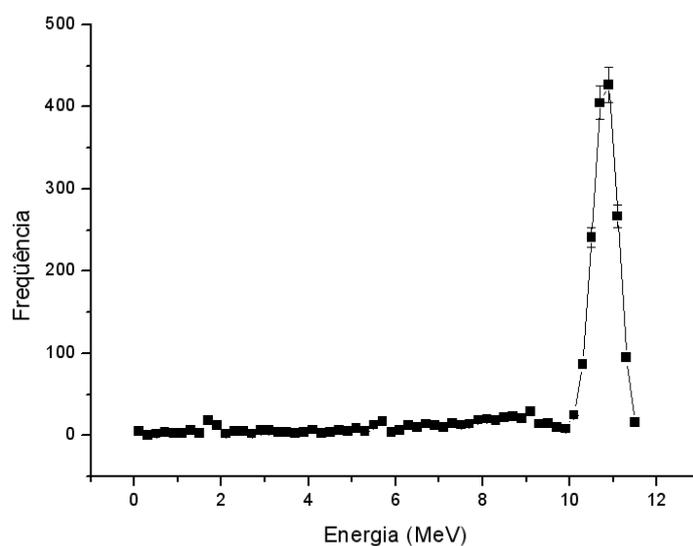


Figura 4.5 – Espectro de energia: passo 0,0 mm com colimação de 0,2 mm de diâmetro.

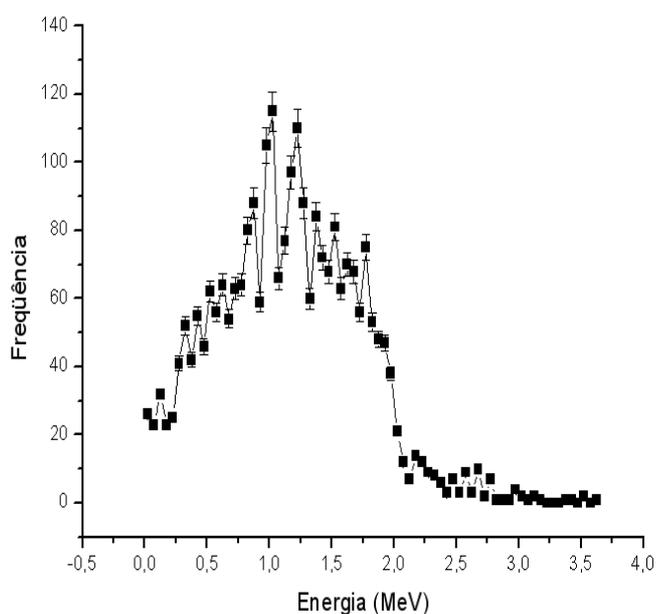


Figura 4.6 – Espectro de energia: passo 1,2 mm com colimação de 0,2 mm de diâmetro.

A figura 4.6 demonstra que quando há picos de energia muito próximos, não se distingue onde é depositada a maior parte da energia. Considerando a posição do *phantom*, nesse passo, que é uma parte curva, os espectros se apresentam com caminhos e trajetórias diferentes.

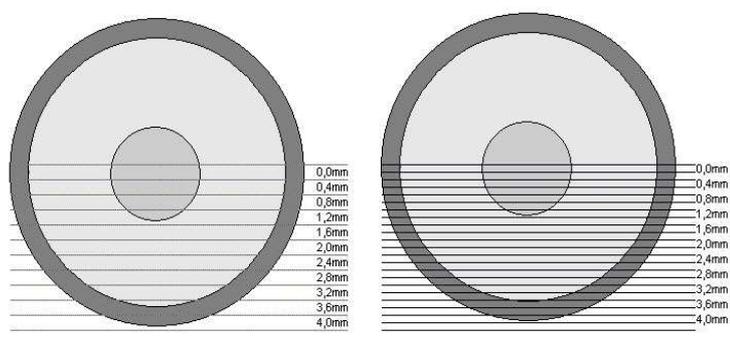


Figura 4.7 – Referência sobre os passos das simulações.

A figura 4.7 é referência para verificação e análises dos deslocamentos do *phantom*. Cada corte representa o deslocamento do objeto simulado.

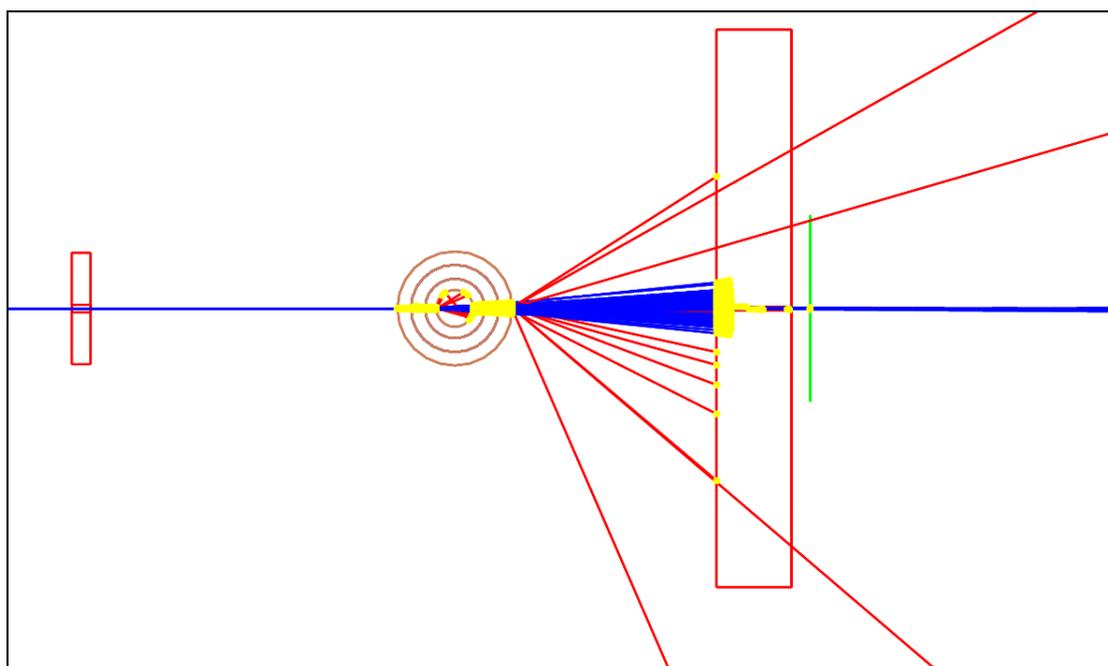


Figura 4.8 - Simulação feita em Geant4, referente à região central.

De acordo com a figura 4.8, pode-se observar que a espessura da colimação vai interferir na resolução da imagem.

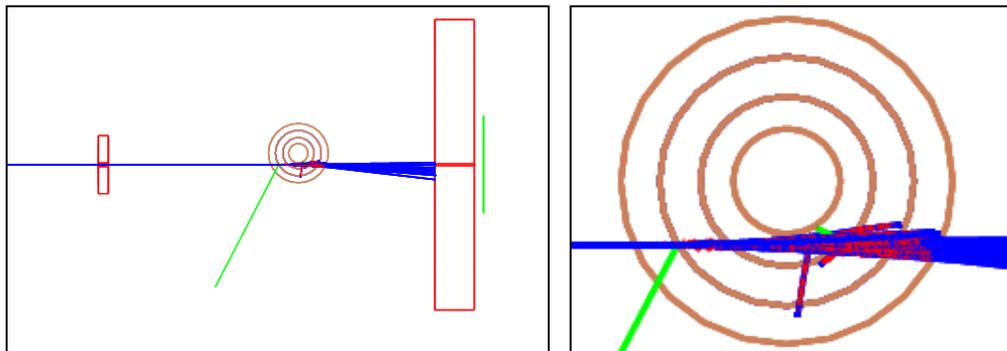


Figura 4.9 – Simulação feita em Geant4, referente ao deslocamento 1,2 mm.

A figura 4.9 é a imagem gerada em Geant4 refere a figura 4.6 que reforça o resultado de que o polipropileno e a água tem densidades próximas e o ar tem densidades diferentes. Por este motivo, a interação do próton (cor azul) com a cada tipo de material será diferenciada.

A figura 4.10 demonstra os valores registrados com a utilização do colimador de 0,4 mm de diâmetro e o cálculo de suas médias. A forma do gráfico é devido a simetria do *phantom* e o perfil da deposição da Energia (MeV) em razão de sua posição.

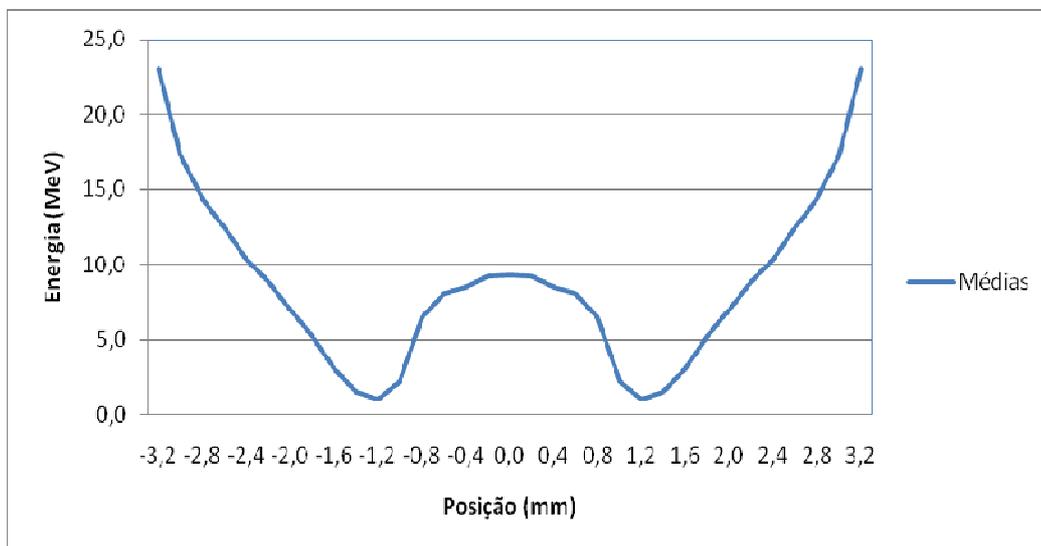


Figura 4.10 - Média das energias utilizando colimação de 0,4 mm de diâmetro.

A figura 4.11 mostra a simulação da amostra na posição central. Observa-se que o feixe de prótons irá passar por vários meios e depositar a maior energia em um único ponto.

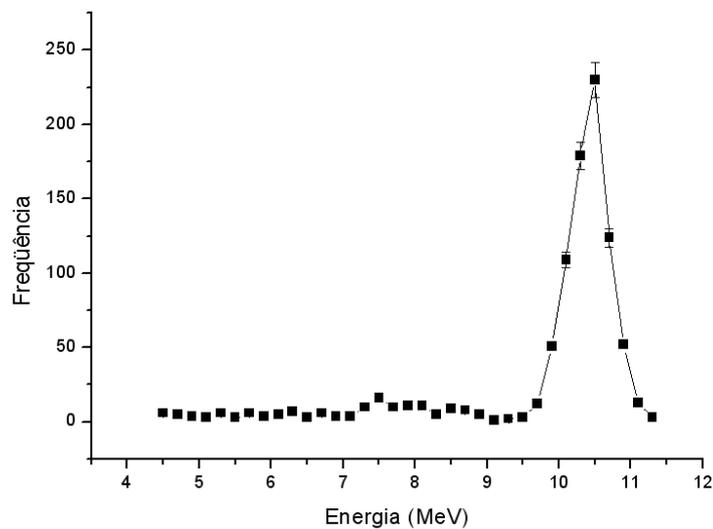


Figura 4.11 - Espectro de energia: posição 0,0 mm com colimação de 0,4 mm de diâmetro.

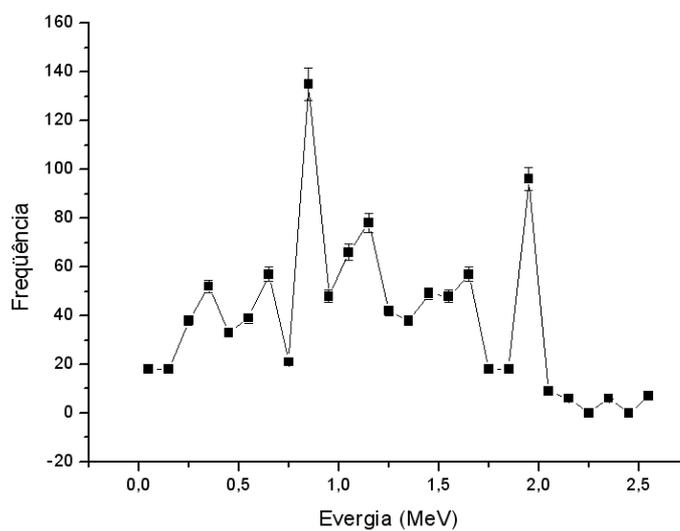


Figura 4.12 - Espectro de energia: posição 1,2 mm com colimação de 0,4 mm de diâmetro.

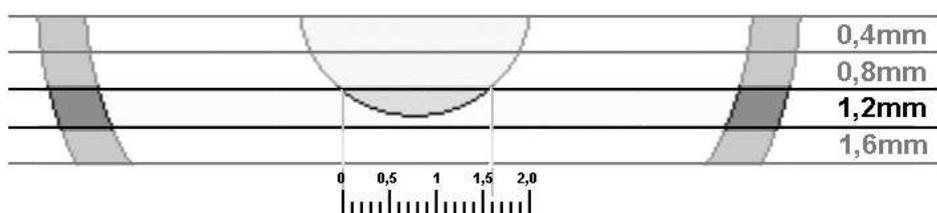


Figura 4.13 – Referência para posição do *phantom*

A figura 4.13 é uma referência para observar a posição do *phantom* em relação ao feixe de prótons. Na figura 4.12 o espectro de energia está na posição 1,2 mm o que confere deposições variadas de energia devido as interações com diferentes materiais (polipropileno, água e ar)

A figura 4.14 é uma reconstrução gráfica do novo *phantom*, na imagem reconstruída, observa-se nitidamente as paredes do polipropileno e as colunas de água e ar.

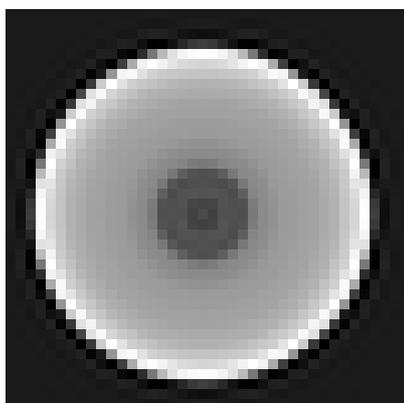


Figura 4.14 - Reconstrução gráfica do *phantom*.

4.3 - SIMULAÇÕES DE COLIMAÇÃO COM A ABERTURA EM FENDA DE 0,1 mm E 0,2 mm

A figura 4.15 é a referência com relação aos passos (posições) do phantom em relação ao feixe de prótons. Nessa parte do trabalho, os espectros são de uma mesma posição do phantom, porém com as colimações de 0,1 mm e 0,2 mm.

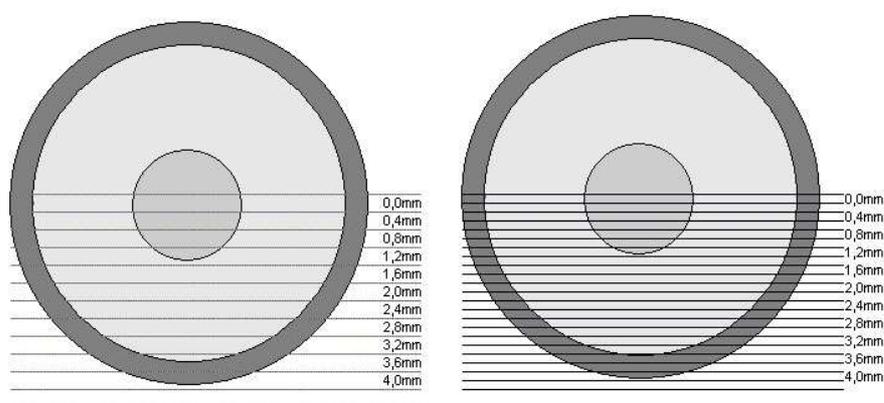


Figura 4.15 – Referência da posição do phantom

Conforme a figura 4.16, observa-se que a faixa de energia, onde ocorre a maior deposição está na faixa de energia de 11 MeV. Portanto a maior perda de energia do feixe ocorrerá nesta região. Podemos verificar na figura 4.17, o *phantom* estava na mesma posição da figura 4.16, porém com colimador de 0,2 mm de fenda, o espectros se assemelharam quanto ao aspecto bem definido, o que confere à imagem um menor efeito de borda.

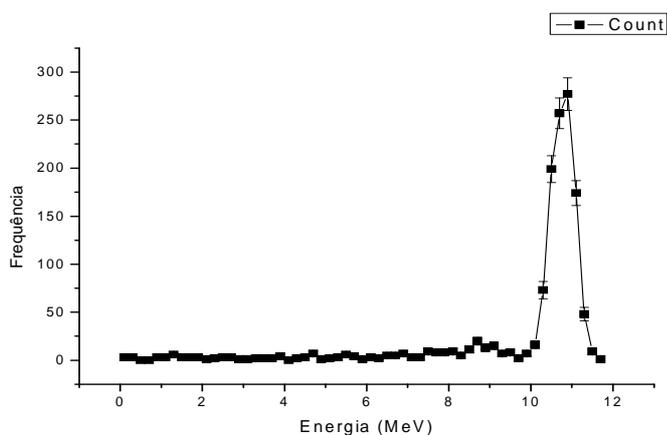


Figura 4.16 - Gráfico do espectro no centro do phantom (0,0 mm) com a abertura da fenda de 0,1mm.

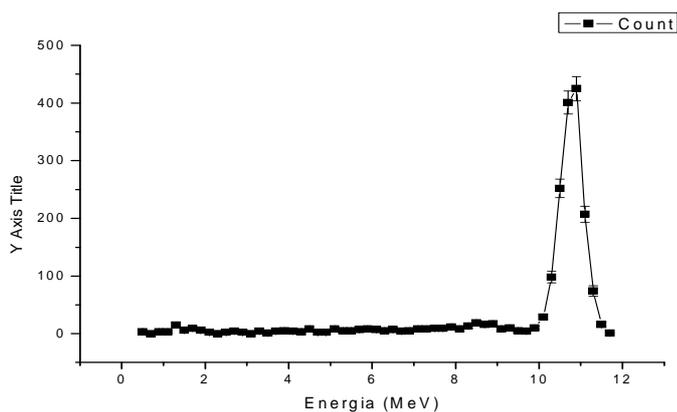


Figura 4.17 – Gráfico do espectro no passo 0,0 mm, com a abertura em fenda de 0,2 mm

Conforme a figura 4.18, observa-se que com a colimação mais restrita é possível observar mais detalhes da posição. Na figura 4.19 verifica-se que ao dividir em camadas, se aumenta a espessura e a tendência do espectro é aumentar sua largura, conforme esta figura.

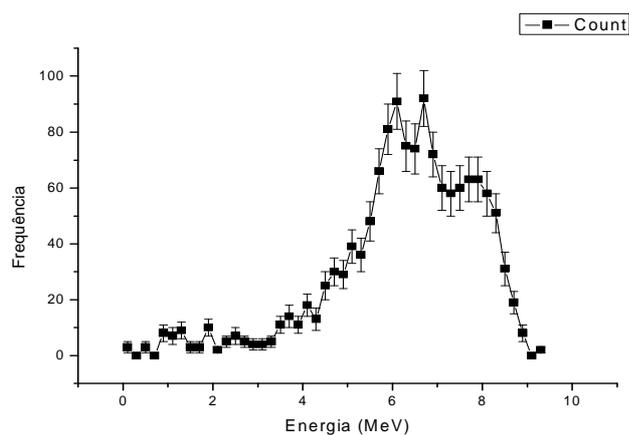


Figura 4.18 - Gráfico do espectro a 0,9 mm do centro do phantom com fenda de 0,1mm.

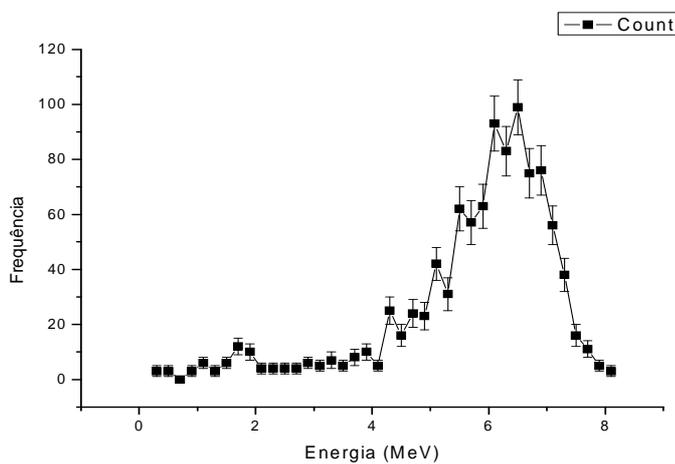


Figura 4.19 - Gráfico do espectro a 0,9 mm do centro do phantom com a abertura da fenda de 0,2mm.

Na figura 4.20, observa-se que ocorreram deposições disformes de energia do feixe. Comparativamente na figura 4.21, o *phantom* estava na mesma posição, porém com colimador com orifício maior, 0,2 mm, há maior quantidade de prótons sendo percebidos em uma região distinta.

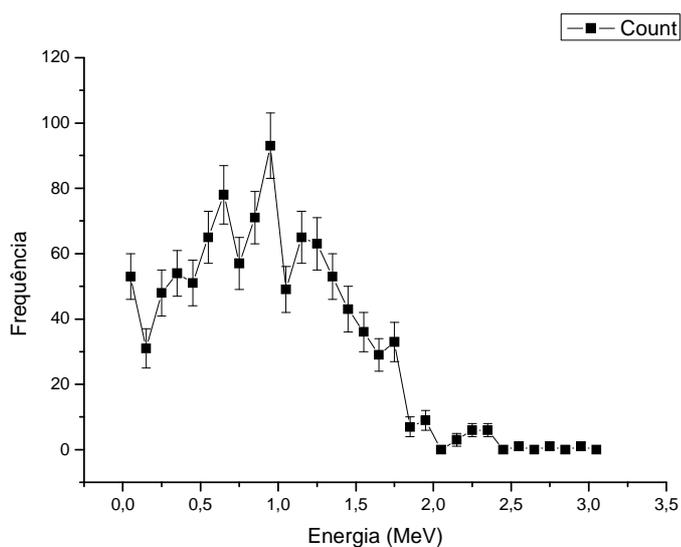


Figura 4.20 – Gráfico do espectro à 1,1 mm do centro do *phantom* com a abertura em fenda de 0,1 mm

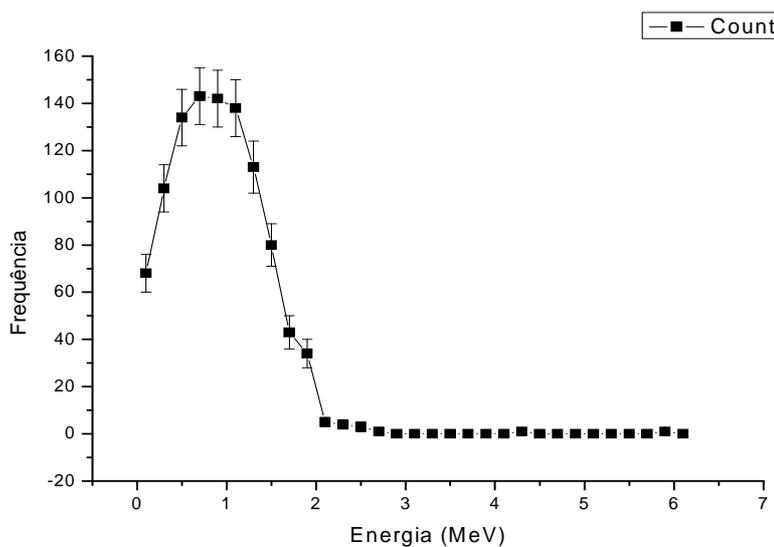


Figura 4.21 – Gráfico do espectro à 1,1 mm do centro do *phantom* com a abertura da fenda de 0,2mm

Na figura 4.22, observa-se o espectro ideal, onde há um ápice da energia bem definido. Comparativamente na figura 4.23, o *phantom* estava na mesma posição, porém com colimador com orifício maior, 0,2 mm, nota-se que há maior quantidade de prótons sendo percebidos em interação com a matéria.

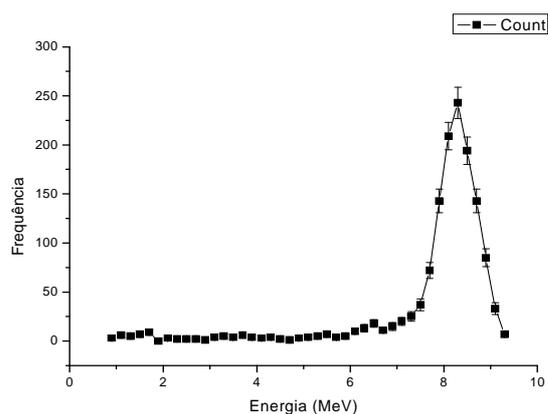


Figura 4.22 - Gráfico do espectro a 2,0 mm do centro do phantom, com a abertura da fenda de 0,1mm.

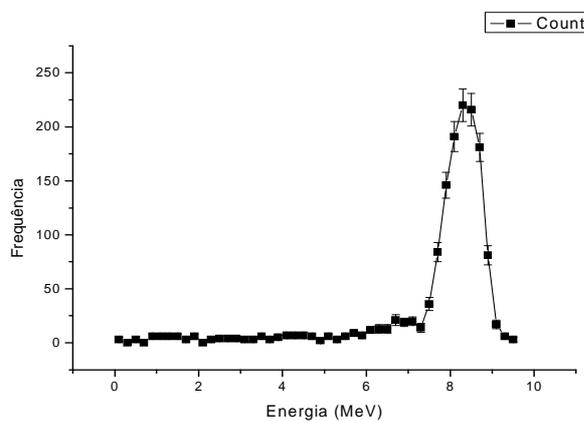


Figura 4.23 - Gráfico do espectro a 2,0 mm do centro do phantom com a abertura da fenda de 0,2mm

5 CONCLUSÕES

5.1 TESTE COM O NOVO PHANTOM

Conforme trabalhos anteriores (MILHORETTO 2007), o phantom usado nos testes possuía uma geometria tubular, com parede externa constituída de vidro e, no centro uma barrinha de polietileno. Entre estas estruturas, havia uma coluna de água. O diâmetro externo do tubo somava 8,23 milímetros o que conferia 0,52 milímetros para a parede de vidro, 2,45 mm para a barra de polietileno e, para a coluna de água, 4,74 milímetros.

A retirada da camada de água se deve ao dado constatado através de pesquisas, SETTI (2006), que a energia disponível na câmara de espalhamento do IEN/CNEN é de 22,98 MeV e não 24 MeV como acreditava-se ser inicialmente. Portanto, os prótons eram totalmente atenuados durante a trajetória. Isso se deve ao fato de que os materiais utilizados possuíam densidades e espessuras incompatíveis à energia do feixe incidente.

Através das simulações, foi verificado que o feixe de prótons com energia de 22,98 MeV não ultrapassa 5,37 mm de espessura de água. A água que passou por processo de destilação, para evitar a presença de elementos químicos que pudessem interagir de alguma forma com as partículas aceleradas, foi usada como material de referência e analisada em combinações com outros materiais de densidades mais baixas para formar a estrutura do *phantom*.

Devido às limitações em resolução determinadas pelo colimador de saída, buscou-se organizar diâmetro do phantom fazendo uma combinação de um material de densidade mais baixa que a da água e um núcleo de ar no interior do phantom, descartando o uso de uma coluna sólida. Esta estrutura, um tubo de polipropileno com ar em seu interior, foi devidamente posicionado no centro entre as paredes externas e entre as colunas de água. Esta foi a melhor forma encontrada para a construção do

objeto. Ambos os tubos, externo e interno, são constituídos de polipropileno com $0,90\text{g/cm}^3$.

Uma das etapas de simulação teve por objetivo verificar os valores de energia dos prótons ao percorrerem espessuras distintas da água e do polipropileno, com e sem colimador. Para isto, foram feitas 12 simulações com 1, 2 e 4 mm de espessura dos dois materiais. A ausência ou não do colimador na simulação foi para averiguar se a energia registrada pelo detector virtual sofre alterações significativas em ambas as situações.

5.2 SIMULAÇÕES COMPLETA EM DIFERENTES DISTÂNCIAS

Este trabalho determinou através de simulações computacionais, por método de Monte Carlo, que diferentes distâncias entre o colimador e o *phantom* não altera o espectro de energia do feixe de prótons. Também verificou que diferentes diâmetros de colimação não alteram a energia detectada, nem o espectro.

Contudo, a média aritmética sofre alterações conforme a distância e diâmetro de colimação. Observando as simulações realizadas, constata-se que a energia média aumenta ligeiramente com o aumento do diâmetro de colimação. Conforme a figura 4.8 conclui-se que a espessura da colimação vai interferir na resolução da imagem.

Reconstruções tomográficas foram feitas a partir dos dados simulados e mostraram que é possível utilizar tanto a média aritmética da energia como a média verdadeira sem alterações significativas na imagem gerada.

5.3 RESULTADOS GERAIS:

Os resultados obtidos demonstram a importância da inclusão de eventos nucleares no transporte de partículas de prótons no meio orgânico. Há um percentual alto de prótons espalhados, os quais contribuem para a dose na circunvizinhança do tecido tumoral.

O código Geant4 e o SRIM2008 foram configurados com êxito.

Novo *phantom* foi projetado e utilizado nas simulações

A presença do colimador teve um efeito muito pequeno na energia final. Significa que, o uso ou não do colimador, não influenciará o efeito de borda da imagem tomográfica por prótons.

O sistema de colimação em forma de fenda, atenua o efeito de espalhamento do feixe de prótons.

A utilização de objetos de pequeno tamanho se deve à limitações de energia do feixe de prótons.

Observado que o colimador utilizado em trabalhos anteriores (forma de orifício) e com área menor, comparativamente ao sistema de colimadores em forma de fenda executa um tempo maior para cada simulação.

As imagens tomográficas das simulações foram obtidas para comparação.

5.4 TRABALHOS FUTUROS

Como sugestão para futuros trabalhos relacionados com *pCT*:

Simulações com materiais diferentes na composição dos colimadores

Integrar o sistema de colimação em forma de fenda ao protótipo do tomógrafo computadorizado por feixe de prótons.

Verificar experimentalmente o *phantom* simulado para comparação

REFERÊNCIAS

ASSIS, J.T et al. Proton Computed Tomography as a Tool for Proton Therapy Planning: Preliminary Computer Simulations and Comparisons With X-Ray CT Basics. **X-ray Spectrometry**, v. 34, n. 1, p. 481-492, 2005.

BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE. **BIREME**. Disponível em: <www.bireme.br> Acesso em: 18 ago. de 2008.

CHEN, G.T.Y.; SINGH, R.P.; CASTRO, J.R. **Treatment Planning for Heavy Ion Therapy**, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, vol. 5, 1974.

CYGWIN <<http://www.cygwin.com/>>. Acesso em: 03/10/2008

CORMACK, A.M., KOEHLER, A.M., **Quantitative Proton Tomography: Preliminary Experiments**, Phys. Med. Biol., 21, p.560-569, 1976.

CORMACK AM, KOEHLER AM, BROOKS RA, DICHIRO G., **Proton Tomography**, Journal of Computer Assisted Tomography, 1 (2): 265-265 1977.

DAVID, D. E. H., **Protocolo para Controle de Qualidade de Imagens de Tomografia Computadorizada**. Dissertação de Mestrado, CEFET-PR, 1997.

DAROS, K.A.D. **Princípios Básicos da Radioproteção**. Web site. Disponível em: <http://www.cfhr.epm.br>. Acesso em 26 ago. 2008.

DAWN (Drawer for Academic WritiNgs) web site. Disponível em: <http://geant4.kek.jp/~tanaka/DAWN/About_DAWN.html>. Acesso em: 20 ago. 2008.

EVSEEV, I., KLOCK, M.C.L., PASCHUK, S.A., SCHELIN, H.R., et al, Computed Tomography with High-Energy Proton Beam: Tomographic Image Reconstruction from Computed Simulated Data. **Brazilian Journal of Physics**, 34, p.94-98, 2004.

I. EVSEEV; J. TEIXEIRA DE ASSIS; O. YEVSEYEVA; U.M. VINAGRE FILHO; J.A.P. SETTI; H. R. SCHELIN; S.A., PASCHUK; M.C.L. KLOCK, R.W. SCHULTEI, R.T. LOPES. Proton CT setup at CV-28 of IEN/CNEN. . **Brazilian Journal of Physics**, 2005.

GEANT4 (Geometry and Track) web site, <http://wwwasd.web.cern.ch/wwwasd/geant4/geant4.html>, Acesso em: 05 ago. 2008.

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR. Disponível em <http://www.ien.gov.br>. Acesso em: 23 jul. 2008.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Web site, <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 22 jul. 2009.

HANSON K.M., BRADBURY J.N., et al, **Proton Computed Tomography of Human Specimens**, Phys. Med.Biol, 27, p.25-36, 1982.

HARVARD MEDICAL SCHOLL. **The Harvard Cyclotron Laboratory**. <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/hcl/>. Acesso em: 18 jul. 2008.

ERLERS, R. S. **Métodos Computacionalmente Intensivos em Estatística**. Apostila do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná, 2004.

HILLIER, F. S., LIEBERMAN, G. J. **Introduction to operations research**. New York, McGraw Hill, 1995.

KAK, A. C. e SLANEY, M., **Principles of Computerized Tomographic Imaging**. IEEE, New York, 1988.

KIMSTRAND P., TRANEUS E, et al. Parametrization and application of scatter kernels for modelling scanned proton beam collimator scatter dose. **Revista: Phys Med Biol (Physics in medicine and biology)**. Volume: 53 Edição: 13 Páginas: 3405-29, 2008.

KLOCK, M. C. L. **Desenvolvimento de um detector de energia para tomografia computadorizada com feixe de prótons de alta energia**. Tese de Doutorado apresentada a UTFPR. Curitiba, Paraná, 2006.

KNOLL, G.F. **Radiation Detection and Measurement**, John Wiley and Sons, New York (1979).

KOEHLER, A.M. **Proton Radiography**. Science, 160, p.303-304, 1968.

LLUMC, web site, <http://www.llu.edu/proton/index.html>, Acesso em 25 jul. 2009.

LIMA, R. C e SCHELIN, H. R. **Elaboração de um phantom real baseado em modelagem computacional por código de Monte Carlo**. Programa Institucional de Iniciação Científica (PIBIC). UTFPR. Curitiba, Paraná, 2008.

MEIKLE, J. How Particles Can be Therapeutic, **Physics Word**. August, 2003. Institute of Physics Publishing. USA. Versão eletrônica disponível em <http://www.physicsweb.org> Acesso em: 16 jul. 2008.

METZ, J. **History of proton therapy. Differences between Protons and X-Rays. Reduced normal tissue toxicity with proton therapy**. ONKOLINK: Abrason Câncer Center of the University of Pennsylvania, 2006. Disponível em www.oncolink.spuenn.edu Acesso em: 22 jul. 2008.

MILHORETTO, E. **Deteminação da Influência de Fatores Físicos no Espectro de Energia de um Protótipo de Tomógrafo por Feixe de Prótons por Simulação de Monte Carlo**. Dissertação de Mestrado apresentada a UTFPR. Curitiba, Paraná, 2007.

PEDRONI E. Will we need proton therapy in the future?. **Europhysics News**, Suíça, 2000 Vol. 31 No. 6. Disponível em: www.europhysicsnews.com/article6.html. Acesso em 29 jul. 2008.

PEDROZA, L. S. **Método de Monte Carlo utilizando cálculo de energia total ab initio**. Dissertação de Mestrado apresentada a USP. São Paulo, SP, 2006

SCHNEIDER, U., PEDRONI, E., Multiple Coulomb Scattering and Spatial Resolution in Proton Radiography, *Med. Physics*, 21, p. 1657-1663, 1994.

SCHULTE, R., BASHKIROV, V., LI, T., LIANG, Z., MUELLER, K., HEIMANN, J., JOHNSON, L. R., KEENEY, B., SADROZINSKI, H.F.W., SEIDEN, A., WILLIAMS, D.C., ZHANG, L., LI, Z., PEGGS, S., SATOGATA, T., WOODY, C., **Conceptual Design of a Proton Computed Tomography System for Applications in Proton Radiation Therapy**, *IEEE Trans. Nuclear Science*, 51, p866-872, 2004.

SCHABERLE, F. A., SILVA, N.C. **Introdução à Física da Radioterapia**. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Departamento de Física. Disponível em <http://fsc.ufsc.br/canzian/intro/efeitos.html>. Acesso em: 19 ago. 2008.

SCHAFFNER, B., PEDRONI, E., The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power. **Phys. Med. Biol.**, Vol.4, No.6, p.1579, 1998.

SETTI, J. A. P. **Tomografia Computadorizada por Feixe de Prótons de Baixa Energia**. Tese de Doutorado apresentada a UTFPR. Curitiba, Paraná, 2006.

SETTI, J A P ; MILHORETTO, E. ; JUNIOR, S. R. ; SCHELIN, H. R. ; EVSEEV, I ; YEVSEYEVA, O ; LOPES, R. T. ; CARDOSO, J. B. ; VINAGRA FILHO, U M . **Desenvolvimento do Protótipo de um Tomógrafo Computadorizado por Feixe de Prótons no Brasil.** In: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006, São Pedro. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006.

SILVA, H. P , CESAREO R.; LOPES R. T. ; A. BRUNETTI ; GALLI G.; R. ROBERT ; V. SWINKA . X-ray and gamma ray tomography for industrial applications. **Proceedings of SPIE**, v. 3772, p. 34, 1999.

SRIM (*The Stopping and Range of Ions in Matter*) web site. Disponível em: <<http://www.srim.org>>. Acesso em: 10 ago. 2008.

YEVSEYEVA,O. **Estudo de Restrições Em Tomografia com Feixe de Partículas Carregadas Através de Modelagem Computacional.** Dissertação de Mestrado, IP/UERJ, Nova Friburgo, 2005.

YORK, T.I.; TARBELL, N. L. Technology insight: Proton beam radiotherapy for treatment in pediatric brain tumors. **Nature Clinical Practice Oncology**, Vol. 1 n.2, p. 97-103, 2004.

WEBER, D. C; ARES C.; LOMAX A. J, KURTZ J.M. Radiation therapy planning with photons and protons for early and advanced breast cancer: an overview. **Radiation Oncology**, 2006. Disponível em <http://www.ro-journal.com/content/1/1/22>. Acesso: 17 set. 2008.

WILLIAMS, D.C., The Most Likely Path of an Energetic Charged Particle Through a Uniform Medium. **Phys. Med. Biol.**, 49, p.2899-2911, 2004

WINSTON, Wayne L. **Operations research – applications and algorithms.** 3 ed. Belmont,CA, Duxbury Press, 1994.

ZYGMANSKI, P., GALL, P. K., RABIN, M. S. Z., ROSENTHAL, S. J., The measurement of proton stopping power using proton-cone-beam computed tomography, **Phys. Med. Biol.** 45, p.511, 2000.

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](#)