



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

Cálculo da espessura equivalente de água (WET) para diferentes tecidos humanos para dosimetria em protonterapia

ANA LAURA BURIN

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Reatores

Orientador:
Prof. Dr. Hélio Yoriyaz

São Paulo
2022

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

Cálculo da espessura equivalente de água (WET) para diferentes tecidos humanos para dosimetria em protonterapia

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

ANA LAURA BURIN

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Reatores

Orientador:
Prof. Dr. Hélio Yoriyaz

São Paulo
2022

Fonte de Financiamento: CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

BURIN, A. L. ***Cálculo da espessura equivalente de água (WET) para diferentes tecidos humanos para dosimetria em protonterapia***. 2022. 82 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Burin, Ana Laura

Cálculo da espessura equivalente de água (WET) para diferentes tecidos humanos para dosimetria em protonterapia / Ana Laura Burin; orientador Prof. Dr. Hélio Yoriyaz. -- São Paulo, 2022.

82 f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Reatores) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2022.

1. Protonterapia. 2. Simulação de Monte Carlo. 3. WET. 4. WER. 5. MCNP6. I. Yoriyaz, Prof. Dr. Hélio, orient. II. Título.

Este trabalho é dedicado aos meus pais,
por todo apoio, dedicação e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me guiar e me dar forças para completar mais uma etapa da minha vida.

Aos meus pais, Janete da Silva Burin e José Antonio Burin, por terem me dado a oportunidade da vida, por serem meu alicerce e por me apoiarem em todos os momentos, me incentivando a continuar firme nos meus objetivos.

Com enorme respeito e muita admiração agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Hélio Yoriyaz, que conduziu o trabalho com paciência, por toda atenção e pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

A doutoranda Isabela Branco, por toda ajuda e suporte desde o início do projeto.

Aos Profs. Drs. membros do *grupo Monte Carlo and Dosimetry for Medical Physics*, Julian Shorto, Maíra Nunes, Paula Antunes, Paulo Siqueira, pelas colaborações feitas e conhecimentos compartilhados comigo.

As minhas melhores amigas, Beatriz Soler, Julia Gonçalves, Mayara Spin e Milena Simoneti, por todos esses anos de amizade, por estarem sempre presente nos momentos bons e ruins, por me apoiarem e me encorajarem. Minhas irmãs de coração, obrigada por tanto amor e carinho.

A minha amiga Renata Domingues, que foi um presente que recebi esse ano. Obrigada pela conexão que criamos e cada palavra de incentivo.

As minhas amigas Bruna Dias, Isabella Oliveira e Maiara Oliveira, por toda força e conselhos.

Ao meu melhor amigo Rodrigo Pontes, pelo apoio demonstrado ao longo de todo período.

As minhas amigas da graduação, Gabriela Lima e Raissa Guassu, por todos os momentos que compartilhamos juntas.

Aos colegas do centro Amanda Mazer, Clayton Souza e Paulo Rombaldi.

Ao orientador da graduação Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes, por ser um grande incentivador no meio científico.

Aos professores da graduação e pós-graduação, por todo conhecimento compartilhado e que com empenho, se dedicam à arte de ensinar.

A Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro, nº do processo 88887.506528/2020-00.

A Universidade de São Paulo e ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, por possibilitar a concretização deste trabalho.

E a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Muito Obrigada!

RESUMO

BURIN, Ana L. **Cálculo da espessura equivalente de água (WET) para diferentes tecidos humanos para dosimetria em protonterapia.** 2022. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP. São Paulo.

A terapia de prótons é uma modalidade de tratamento avançada que explora a profundidade definida de penetração e o alto poder de ionização dos feixes de prótons no final do seu alcance (*range*) na região estreita chamada de pico de Bragg. Essa deposição de energia altamente localizada torna a distribuição de dose geometricamente precisa aos tumores. A presente dissertação apresenta um estudo comparativo de dois códigos diferentes baseados no método de Monte Carlo: MCNP e TOPAS dos valores da razão equivalente de água (WER), da espessura equivalente de água (WET) e do espalhamento múltiplo coulombiano (MCS) para várias energias. Os parâmetros WER e WET são utilizados para relacionar o *range* em água com outros materiais e tecidos do corpo humano. O MCS é um componente importante para a distribuição lateral de dose, sendo que, os modelos utilizados para seu cálculo influenciam substancialmente no resultado final. O principal objetivo deste trabalho é contribuir com o aprimoramento do cálculo de dose em protonterapia, mais especificamente no cálculo de WER, WET e MCS. Dentre os vários resultados apresentados, este estudo apresenta os valores de WET e WER para diferentes tecidos humanos e para diferentes energias. Demonstrou que os valores de WER e WET são constantes com a energia, sendo que, as diferenças encontradas são inferiores a 1% para ambos os parâmetros, o que simplificará os cálculos de dose futuros. Para o estudo realizado sobre MCS foi observado que o uso do modelo GAUSSIAN do código MCNP é desaconselhável, obtendo diferenças relativas maiores quando comparado com o modelo *default* (FNAL1) e com os fornecidos pelo código TOPAS.

Palavras-chave: protonterapia; simulação de monte carlo; wer; wet; mcs; mcnp6; topas.

ABSTRACT

BURIN, Ana L. **Calculation of water equivalent thickness (WET) for different human tissues equivalent materials for dosimetry in proton therapy.** 2022. Master's thesis (Nuclear Technology) – Institute for Nuclear and Energy Research – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Proton therapy is an advanced treatment modality that explores the defined depth of penetration and the high ionization power of proton beams at the end of their range in the narrow region called Bragg peak. This highly localized energy deposition makes dose distribution geometrically accurate to tumors. This dissertation presents a comparative study of two different codes based on the Monte Carlo method: MCNP and TOPAS of the values of water equivalent ratio (WER), equivalent water thickness (WET) and multiple Coulomb scattering (MCS) for various energies. The WER and WET parameters are used to relate the range in water with other materials and tissues of the human body. MCS is an important component for lateral dose distribution, and the models used for its calculation substantially influence the final result. The main objective of this work is to contribute to the improvement of the dose calculation in proton therapy, more specifically in the calculation of WER, WET and MCS. Among several results presented, the present study presents WER and WET values for different human tissues and for different energies. It also demonstrated that WER and WET values are constant with energy, and the differences found are less than 1% for both parameters, which will simplify future dose calculations. For the study on MCS, it was observed that the use of the GAUSSIAN model of the MCNP code is inadvisable, obtaining greater relative differences when compared to the default model (FNAL1) and with those obtained with TOPAS code.

Keywords: proton therapy; monte carlo simulation; wer; wet; mcs; mcnp6; topas.

*"A ciência é muito mais do que um corpo de conhecimento. É uma maneira de pensar."
Carl Sagan*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição atômica percentual dos materiais.	36
Tabela 2 - Range (d80) em cm para diferentes materiais e energias. Os valores de referência (T) estão em negrito e os demais valores são as diferenças percentuais (%) dos resultados obtidos com MCNP6, usando diferentes dados de stopping powers.	45
Tabela 3 - Range (d80) em cm para diferentes materiais com diferentes espessuras (t_m) e energias (MeV).	47
Tabela 4 - WET (cm) para diferentes materiais, espessuras e energias.	51
Tabela 5 - Coeficientes lineares do WET para cada material (em parênteses estão as incertezas dos coeficientes a e b em porcentagem).	53
Tabela 6 - Instalações de protonterapia até maio/2022 que estão em atuação. ..	72
Tabela 7 - Instalações de protonterapia que estão em construção (informações atualizadas em abril/2022).	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Energia depositada em função da profundidade para diferentes tipos de radiação	18
Figura 2 - Comparação entre os planos de tratamento de um grande carcinoma hepatocelular (volume tumoral em vermelho). O plano à esquerda foi realizado usando dois campos de prótons incidentes, e o plano à direita foi realizado usando IMRT (fótons) com cinco campos incidentes.....	19
Figura 3 - Tipos de interação do próton com a matéria: (a) interação do próton com os elétrons, perda de energia via interações Coulombianas inelásticas, (b) interação do próton com o núcleo, deflexão da trajetória do próton por espalhamento elástico repulsivo de Coulomb com núcleo, (c) remoção do próton primário e criação de partículas secundárias via interação nuclear não elástica (p: próton, e: elétron, n: nêutron, γ : raios gama).	25
Figura 4 - Fluência e dose em função da profundidade para feixes de prótons de uma determinada faixa e diferentes espalhamentos de energia, ilustrando $R_0 = d80$	26
Figura 5 - Range na Água para diferentes energias utilizados na clínica.....	27
Figura 6 - <i>Stopping power</i> total versus energia.....	29
Figura 7 - Geometria utilizada na simulação para obter a distribuição de dose. ...	37
Figura 8 - (a) WER e (b) WET.....	41
Figura 9 - Geometria para as simulações do MCS.....	42
Figura 10 - Perfis de dose em profundidade para feixes de prótons de 70 MeV e 225 MeV onde foram inseridos no primeiro centímetro diferentes tecidos.....	48
Figura 11 - WER obtido com o código TOPAS para diferentes materiais e energias.	49
Figura 12 - Diferenças percentuais (%) dos valores de WER obtidos com o código TOPAS (referência) e MCNP6 (usando diferentes stopping powers: MCNP6 com stopping power do TOPAS, MCNP6 com stopping power do NIST, e MCNP6 com stopping power do próprio MCNP6).....	50
Figura 13 - WET em função da espessura do material para diferentes materiais tecido humano para as energias de 70 e 225 MeV.....	52

Figura 14 - Fluência na água para energia de 70 MeV na profundidade de 2,0 cm para diferentes Efacs (0.917 e 0.99) e diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.	54
Figura 15 - Fluência na Água para energia de 70 MeV na profundidade de 4,0 cm para diferentes Efacs (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.	55
Figura 16 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 5,0 cm para diferentes Efacs (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.	55
Figura 17 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 15,0 cm para diferentes Efacs (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.	56
Figura 18 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 25,0 cm para diferentes Efacs (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.	56
Figura 19 - Exemplo de Input utilizando o cartão TROPT.	65
Figura 20 - Exemplo de Input utilizando o cartão Phys:h	68
Figura 21 - Exemplo de Input - TOPAS.	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIC	<i>Binary Intranuclear Cascade</i>
CSDA	<i>Continuous Slowing Down Approximation</i>
CT	<i>Computed Tomography - Tomografia Computadorizada</i>
DE	<i>Dose Energy</i>
DF	<i>Dose Function</i>
EGS	<i>Electron Gamma Shower</i>
Fdp	Função densidade probabilidade
FLUKA	FLUktuierende KAskade
GEANT4	<i>Geometry and Tracking</i>
GWI	<i>Gustav Werner Institute</i>
HCL	<i>Harvard Cyclotron Laboratory</i>
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency – Agência Internacional de Energia Atômica</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
ICRP	Comissão Internacional de Proteção Radiológica
ICRU	Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação
IMPT	<i>Intensity Modulated Proton therapy – Protonterapia com Intensidade Modulada</i>
IMRT	<i>Intensity modulated radiation therapy – Radioterapia com Intensidade Modulada</i>
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
ITEP	Instituto de Física Teórica e Experimental
LBL	Laboratório Lawrence Berkeley
LET	<i>Linear Energy Transfer – Transferência Linear de Energia</i>
LINAC	<i>Linear Accelerator – Acelerador Linear</i>
MCNP	Monte Carlo n Particle Transport Code
MCS	<i>Multiple Coulomb Scattering – Espalhamento Múltiplo Coulombiano</i>
MeV	Megaeletron-volt
MGH	<i>Massachusetts General Hospital</i>
MMC	Método de Monte Carlo
NIRS	Instituto Nacional de Ciências Radiológicas

NIST	<i>National institute of standards and technology</i>
NPS	Número de histórias de partículas simuladas
PENELOPE	<i>Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons</i>
PHITS	<i>Particle and Heavy Ion Transport code System</i>
PMMA	Polimetilmetacrilato (Acrílico)
PSI	<i>Paul Scherrer Institute</i>
PTCOG	<i>Particle Therapy Co-Operative Group</i>
SOBP	<i>Spread-Out Bragg Peak - Pico de Bragg Espalhado</i>
TOPAS	<i>Tool for Particle Simulation</i>
WER	<i>Water Equivalent Ratio – Razão Equivalente de Água</i>
WET	<i>Water Equivalent Thickness – Espessura Equivalente de Água</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Motivação	16
1.2 Objetivo	16
1.3 Histórico da protonterapia	17
1.3.1 Equipamentos utilizados em protonterapia	22
1.3.2 Desafios clínicos e perspectivas futuras	23
2 INTERAÇÃO DO PRÓTON COM A MATÉRIA	24
2.1 Tipos de interação	24
2.2 Alcance (<i>Range</i>)	25
2.3 Poder de freamento (<i>Stopping Power</i>)	27
2.4 Estimativa de Dose em Protonterapia	29
2.5 Espalhamento Múltiplo Coulombiano (MCS – <i>Multiple Coulomb Scattering</i>)	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1 Método de Monte Carlo (MMC)	31
3.1.1 MCNP (<i>Monte Carlo n Particle Transport Code</i>)	32
3.1.2 TOPAS (<i>Tool for Particle Simulation</i>)	34
3.2 Composição dos Materiais	35
3.3 NIST (<i>National Institute of Standards and Technology</i>)	35
PARTE I – Simulações para os cálculos do Range, WET e WER	37
3.4 Geometria	37
3.4.1 <i>Range</i> (d_{80})	38
3.4.2 <i>Water Equivalent Ratio</i> (WER)	38
3.4.3 <i>Water Equivalent Thickness</i> (WET)	39
PARTE II – Simulações para o cálculo do MCS	42
3.5 Geometria	42
3.5.1 <i>Espalhamento Múltiplo Coulombiano</i> (MCS)	43
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4.1 Dados do <i>Range</i> (d_{80})	44
4.2 Avaliação dos valores de WER	48
4.3 Valores de WET	50
4.4 Diferenças entre os modelos de MCS	53

5 CONCLUSÃO	58
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
APÊNDICE A.....	63
APÊNDICE B.....	66
APÊNDICE C.....	70
APÊNDICE D.....	72
APÊNDICE E.....	79

1 INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

A protonterapia é uma modalidade de radioterapia cada vez mais relevante. Apesar do alto custo para construir um centro de tratamento com prótons, a possibilidade de reduzir a dose total em comparação com fótons, poupando estruturas críticas, enquanto doses mais altas e bem conformadas são entregues ao volume tumoral, justifica plenamente o uso desse tipo de feixe. No entanto, embora seja uma modalidade tecnologicamente madura, ainda existem muitas questões em aberto nesse campo que devem ser investigados, principalmente quanto aos seus aspectos físicos e clínicos.

A comunidade científica e médica brasileira já demonstra interesse na instalação de unidades de protonterapia, as quais propiciarão uma alternativa a mais para o tratamento de câncer no país. Embora a inexistência de uma instalação desse tipo no Brasil impeça a proposição de estudos experimentais, pesquisas teóricas têm sido realizadas por alguns grupos brasileiros, como trabalhos desenvolvidos na Universidade Federal de Minas Gerais para tumores oculares (MARÍLIA TAVARES CHRISTÓVÃO, 2010; PASSOS; CAMPOS; TRINDADE, 2011), na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (MORÁS, 2022) e Universidade Tecnológica Federal do Paraná, voltado para reconstrução de imagem (SILVA et al., 2019). A implementação da protonterapia no Brasil é uma questão de tempo, o que motivou o desenvolvimento desta pesquisa que por sua vez constitui no aprofundamento do estudo dos mecanismos de ação dessa tecnologia e dos processos físicos envolvidos nela, para se atingir um patamar de conhecimento científico equiparável aos níveis internacionais.

1.2 Objetivo

O presente trabalho faz parte de um projeto de pesquisa do *Monte Carlo and Dosimetry for Medical Physics Research Group*, do Centro de Engenharia Nuclear (CEENG), localizado no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). O objetivo principal é contribuir na realização de uma parte da pesquisa gerada pela motivação descrita acima. Neste sentido, o trabalho aqui constitui no estudo e

cálculo de parâmetros de dose em protonterapia, mais especificamente no cálculo dos parâmetros WET (espessura equivalente de água), WER (razão equivalente de água) e MCS (espalhamento múltiplo de Coulomb) para diferentes tecidos humanos.

Dentre os objetivos específicos, ressalta-se:

- Analisar os efeitos causados pela inserção de diferentes tecidos na distribuição de dose longitudinal;
- Cálculo do WER e WET para várias energias utilizando valores de densidade e *stopping power* do NIST, e com os inerentes nos códigos MCNP6 e TOPAS para diversos tecidos;
- Realizar comparações entre distribuições de dose longitudinais calculadas através dos códigos TOPAS e MCNP6.
- Analisar os efeitos e as diferenças entre os modelos de Espalhamento Múltiplo Coulombiano dos diferentes códigos TOPAS e MCNP6.

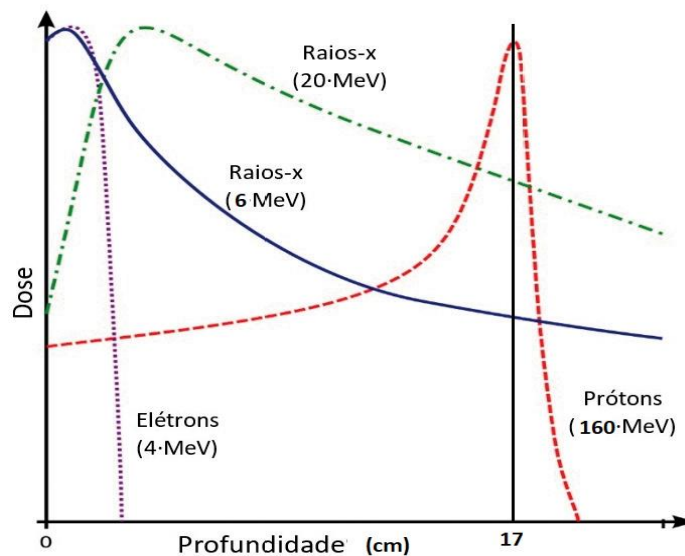
1.3 Histórico da protonterapia

O câncer é um termo utilizado para um grande conjunto de doenças. Ele se desenvolve quando as células anormais em uma parte específica do corpo começam a crescer além de seus limites habituais, invadindo os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se pelos tecidos adjacentes, recebendo o nome de metástase (SUDHAKAR, 2009). Segundo estimativas feitas pela Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (IARC - *International Agency for Research on Cancer*) para os anos 2020-2040 espera-se que o número de novos casos de câncer aumente de 19.3 milhões para 30.2 milhões de pessoas, e a mortalidade de 9.96 milhões para 16.3 milhões de pessoas no mundo.

As modalidades de tratamentos oncológicos mais comuns disponíveis atualmente são: quimioterapia, cirurgia, radioterapia e imunoterapia, dependendo do caso, é necessário combinar mais de uma modalidade. No caso da radioterapia, é uma especialidade médica que desempenha um papel importante no tratamento, utilizando radiações ionizantes, como os raios X, em uma certa região do corpo do paciente, para eliminar ou inibir o crescimento das células cancerígenas (ARRUEBO et al., 2011; BASKAR et al., 2012).

Ernest Rutherford propôs a existência de prótons em 1919, além disso, entre os anos de 1919 e 1954, dois eventos importantes ocorreram que foram extremamente importantes para a protonterapia. A primeira foi em 1930, quando E. O. Lawrence construiu o primeiro ciclotron com altas energias para aplicações no tratamento de câncer (SMITH, 2009), e em 1946 Robert Wilson propôs a terapia com prótons devido suas propriedades físicas (MOHAN; GROSSHANS, 2017). Desde então a terapia com prótons tem sido considerada cada vez mais relevante, devido a sua capacidade de reduzir a dose total em comparação com fótons. A Figura 1 mostra perfis longitudinais para diferentes tipos de radiação, destacando as vantagens físicas dos prótons. Como pode-se notar a deposição de dose começa pequena quase constante, e atinge o valor máximo conhecido como pico de Bragg, seguido de uma queda distal abrupta que limita o seu alcance no meio. Por outro lado, para os feixes de fótons, após a região de *build-up*, ocorre um leve declínio exponencial ao longo da profundidade (YORIYAZ et al., 2019).

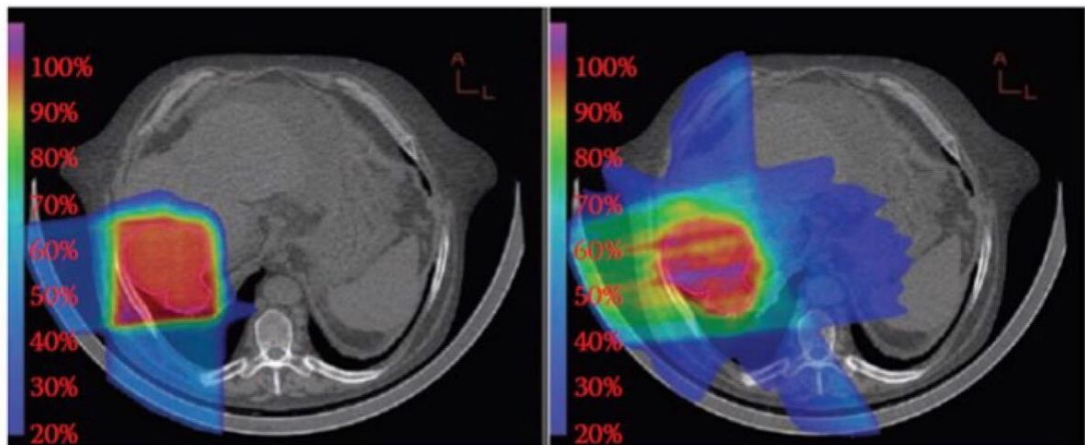
Figura 1 - Energia depositada em função da profundidade para diferentes tipos de radiação



Fonte: Yoriyaz et al. 2019

A Figura 2 mostra uma comparação sob um mesmo alvo tumoral irradiado com feixes de prótons e fótons. Ela demonstra os típicos efeitos de preservação de tecidos causados pelos feixes de prótons que são inerentes ao pico de Bragg e ao alcance dos prótons no meio (C-M CHARLIE MA, 2012).

Figura 2 - Comparação entre os planos de tratamento de um grande carcinoma hepatocelular (volume tumoral em vermelho). O plano à esquerda foi realizado usando dois campos de prótons incidentes, e o plano à direita foi realizado usando IMRT (fótons) com cinco campos incidentes.



Fonte: Ma, C-M C. e Lomax, T, 2012.

A Universidade de Harvard no qual Wilson fazia parte, não adotou a ideia sobre a terapia de prótons imediatamente. Ela foi assumida alguns anos depois em 1954, quando ocorreu o primeiro tratamento de um paciente, no qual foi utilizado um ciclotron do Laboratório Lawrence Berkeley (LBL) da Universidade da Califórnia (EUA) onde foram aplicados feixes de prótons e Hélio. Os primeiros pacientes tinham câncer de mama metastático e receberam irradiação de prótons de sua glândula pituitária para supressão hormonal. Nesses casos o pico de Bragg não foi utilizado. A técnica de disparo cruzado foi empregada, usando apenas a região de platô da curva de dose de profundidade com um feixe de 340 MeV (MARÍLIA TAVARES CHRISTÓVÃO, 2010; PAGANETTI, 2018) .

Cerca de 30 pacientes foram tratados entre 1954 e 1957 com prótons. A técnica primeiramente foi aplicada com doses únicas e grandes, e mais tarde o tratamento passou a ser administrado fracionadamente 3 vezes por semana. Em 1960 foi tratado o primeiro paciente usando o pico de Bragg para uma lesão metastática no musculo deltoide, usando um feixe de hélio (PAGANETTI, 2018).

No meio da década de 1950, no instituto Uppsala, na Suécia, foram realizados experimentos com animais para estudar o efeito da radiação de prótons, devido ao interesse pelo uso médico de prótons. O primeiro paciente foi tratado em 1957 no *Gustav Werner Institute* (GWI) usando um ciclotron de 185 MeV. Em seguida, Larsson e colaboradores desenvolveram uma técnica de radiocirurgia para tratar lesões intracranianas, e 11 anos depois, um total de 69 pacientes tinham

sido tratados, sendo que, desde o início o pico de Bragg foi adotado. O GWI foi o primeiro a utilizar o pico de Bragg espalhado (SOBP) baseado na ideia original de Wilson, onde foram combinados vários feixes monoenergéticos para obter uma distribuição homogênea de dose no alvo e assim cobrir todo o volume do tumor (PAGANETTI, 2018).

Na Universidade de Harvard o trabalho pré-clínico em terapia de prótons começou em 1959 no *Harvard Cyclotron Laboratory* (HCL), onde o ciclotron possuía energia suficiente (160 MeV) para atingir uma profundidade de cerca de 16 cm no corpo humano. Os primeiros pacientes foram tratados em 1961 (PAGANETTI, 2018). Em 1962, tratamentos radiocirúrgicos foram iniciados, seguidos, em meados da década de 1970, por tratamento de cânceres oculares e tumores maiores (NEWHAUSER; ZHANG, 2015). Até 2002 o HCL havia tratado um total de 9116 pacientes. Os físicos de Harvard juntamente com colegas clínicos do *Massachusetts General Hospital* (MGH) desenvolveram a tecnologia e grande parte da física necessárias para tratar pacientes com eficácia e segurança (NEWHAUSER; ZHANG, 2015).

Durante as décadas de 1960 e 70 ocorreram outras iniciativas de pesquisas clínicas com prótons, principalmente na Rússia e depois no Japão. A Rússia começou com 3 centros, sendo o Instituto de Física Teórica e Experimental (ITEP) em Moscou o maior deles. A instalação é baseada em um sincrotron de prótons de 7,2 GeV com extração de feixe clínico de até 200 MeV (PAGANETTI, 2017).

Em 1972, a maioria dos tratamentos irradiavam glândulas pituitárias de pacientes com câncer de mama e câncer de próstata usando o platô da curva de Bragg. No Japão, o Instituto Nacional de Ciências Radiológicas (NIRS) iniciou tratamentos com 70 MeV em 1979. Entre 1979 e 1984, 11 pacientes haviam recebido terapia de prótons isolada e 18 pacientes foram tratados com prótons após a terapia de feixe de fótons ou de nêutrons. Em 1983 em Tsukuba, o *Particle Radiation Medical Science Center* começou a usar um feixe de prótons de 250 MeV, sendo que, o Japão tornou-se um dos principais usuários de terapia de prótons e íons pesados (PAGANETTI, 2018).

Nas décadas de 1980 e 1990 houve um aumento considerável de pesquisas ao redor do mundo, sendo realizadas em países como Inglaterra, França, Suíça, Alemanha, Rússia e Japão. Na Suíça, o *Paul Scherrer Institute* (PSI), iniciou tratamentos de melanoma ocular com um feixe de 72 MeV, e depois em 1996

passou a utilizar um feixe de 200 MeV (NEWHAUSER; ZHANG, 2015; PAGANETTI, 2018).

Haviam 56 instalações de protonterapia em operação no mundo até 2015, e mais de 36 em fase de construção, num total de mais de 100 mil pacientes tratados. Atualmente, o aumento de novos centros de protonterapia coincide com o avanço tecnológico nas áreas médicas. Segundo o *Particle Therapy Co-Operative Group* (PTCOG) haviam até maio/2022 um total de 103 instalações de protonterapia em operação no mundo, 30 em fase de construção e 32 em fase de planejamento, em sua maioria nos Estados Unidos e Japão (Ver Apêndice D e E).

A faixa de energia de prótons utilizada na clínica varia de 70 a 250 MeV e são feixes estreitos e monoenergéticos de prótons produzidos através de um ciclotron ou sincrotron (MOHAN; GROSSHANS, 2017). De acordo com a energia do feixe incidente no tecido, os prótons penetram a matéria com um alcance finito, entregando doses altas e bem conformadas ao volume tumoral, poupando estruturas críticas.

Para utilizar plenamente as vantagens dosimétricas que a terapia de prótons proporciona, o conhecimento exato do alcance do feixe (*range*) é essencial, para evitar falhas no processo de entrega de dose (PAGANETTI, 2012). Os parâmetros razão equivalente de água (WER – Water Equivalent Ratio) (BAGHERI et al., 2019) e espessura equivalente de água (WET – *Water Equivalent Thickness*) (ZHANG; NEWHAUSER, 2009) são de grande importância pois são utilizados para relacionar o *range* em água com outros materiais e tecidos do corpo humano. A utilização de técnicas de cálculo mais precisas contribuiu para a redução de incertezas e, conseqüentemente, o aumento da qualidade do tratamento (PAGANETTI, 2017). Neste sentido, a precisão dos valores de WER e WET está diretamente relacionada com a qualidade do tratamento.

Para os cálculos de distribuição de dose também é necessário levar em consideração o espalhamento múltiplo de Coulomb (MCS – *Multiple Coulomb Scattering*) para prever a distribuição angular de partículas carregadas espalhadas na matéria e, conseqüentemente, a dose nas estruturas de risco (ANDROULAKAKI et al., 2021; VERBEEK et al., 2021).

O método de Monte Carlo é definido como uma ferramenta estatística, a qual utiliza uma sequência de números aleatórios para simular e reproduzir eventos que podem ser representados por processos estocásticos (YORIYAZ, 2009), permitindo

um cálculo preciso da dose entregue ao paciente. Neste sentido o método de Monte Carlo é capaz de reproduzir os dados do *range*, WER, WET e MCS com a precisão necessária para aplicações clínicas e torna-se um dos principais objetivos das simulações computacionais em radioterapia.

Neste estudo, as simulações de Monte Carlo foram feitas com os códigos TOPAS (PERL et al., 2012) e MCNP6 versão 6.1 (J.T. GOORLEY, M.R. JAMES, T.E. BOOTH, F.B. BROWN, J.S. BULL, L.J. COX; J.S. ELSON, M.L. FENSIN, R.A. FORSTER, J.S. HENDRICKS, H.G. HUGHES, R.C. JOHNS; KIEDROWSKI, 2013).

O código MCNP6 é resultado da fusão do MCNP5 (TEAM, 2003) e MCNPX (WATERS, 2002), onde foi ampliado o leque de partículas possíveis de serem transportadas. O TOPAS e MCNP6 foram utilizados para cálculos do WER e WET para diversos materiais utilizando feixes de prótons, e também para os cálculos do MCS, com o objetivo de contribuir com o aprimoramento do cálculo de dose em protonterapia.

1.3.1 Equipamentos utilizados em protonterapia

Na protonterapia, os feixes de prótons são produzidos por dois tipos de aceleradores: o ciclotron e o sincrotron. Os primeiros ciclotrons que foram usados para terapia com prótons foram inicialmente projetados para pesquisa em física e foram posteriormente transformados em instalações de tratamento. Atualmente, cada vez mais ciclotrons são especificamente planejados e dedicados para uso em radioterapia. Os ciclotrons aceleram prótons e íons, produzindo feixes contínuos e projetados para operar em uma energia fixa. Para os ciclotrons que tem uma energia limite em torno de 70 MeV, são usados apenas para tratamento de tumores oculares e tumores superficiais. Para tratar tumores comuns e mais profundos, o ciclotron precisa ser capaz de entregar um feixe com energia de até cerca de 230 MeV, o que corresponde um alcance no tecido de cerca de 32,0 cm (PAGANETTI; BORTFELD, [s.d.]).

O sincrotron é um acelerador circular, e permite a produção de feixes de prótons com uma variedade de energias, ao contrário do ciclotron. As cavidades ressonantes eletromagnéticas ao redor do anel aceleram as partículas durante cada circulação. Como as partículas se movem sempre no mesmo raio, a força do

campo magnético que é usado para dirigi-las deve ser alterada a cada volta devido ao aumento da energia das partículas (PAGANETTI; BORTFELD, [s.d.]).

1.3.2 Desafios clínicos e perspectivas futuras

Devido aos avanços da tecnologia e dos novos estudos, a tendência é que a protonterapia continuará amplamente disponível em países desenvolvidos, devido as vantagens dosimétricas associadas às distribuições de dose de feixe de prótons. O alto custo ainda é um fator decisivo, entretanto, para as próximas décadas é esperado a diminuição do custo para os pacientes, tornando a protonterapia mais competitiva financeiramente. Existem ainda muitas questões de pesquisas relevantes para essa área, como por exemplo, pesquisas e desenvolvimento em física para a redução de custos, melhorar a qualidade e a eficiência do tratamento (técnicas como a terapia com arco de prótons) e criar capacidades de tratamento previamente novas de importância clínica (podem ser aumentadas por meio de melhorias incrementais nas tecnologias de aceleradores existentes) (MOHAN, 2022; NEWHAUSER; ZHANG, 2015; SMITH, 2009).

Os tratamentos de protonterapia com intensidade modulada (IMPT – *Intensity modulated próton therapy*), conhecido por ser um modo sofisticado de terapia de prótons, sendo análogo à radioterapia com intensidade modulada (IMRT – *Intensity modulated radiation therapy*), implica o controle do feixe lápis (*pencil beam*) bem circunscritos de prótons e de energia e intensidade variáveis, portanto, os tratamentos de IMPT estarão disponíveis para uso rotineiro em um número crescente de instalações, e métodos serão desenvolvidos para melhorar a exatidão e precisão desta modalidade de tratamento. Com a disponibilidade de técnicas avançadas de IMPT, pode ser possível quantificar os ganhos clínicos obtidos a partir da terapia de prótons otimizada e comparar a resultados clínicos de fótons e prótons usando a melhor distribuição de dose para ambas as modalidades (KOOY; GRASSBERGER, 2015; SMITH, 2009).

Além disso, o rápido crescimento das instalações de terapia de prótons, estimulado pela forte aceitação do mercado, permitirá que os fabricantes vendam mais sistemas, ou seja, a medida que a demanda da protonterapia aumenta, a

concorrência entre os fabricantes deve reduzir o custo dos sistemas de terapia de partículas (SMITH, 2009).

2 INTERAÇÃO DO PRÓTON COM A MATÉRIA

2.1 Tipos de interação

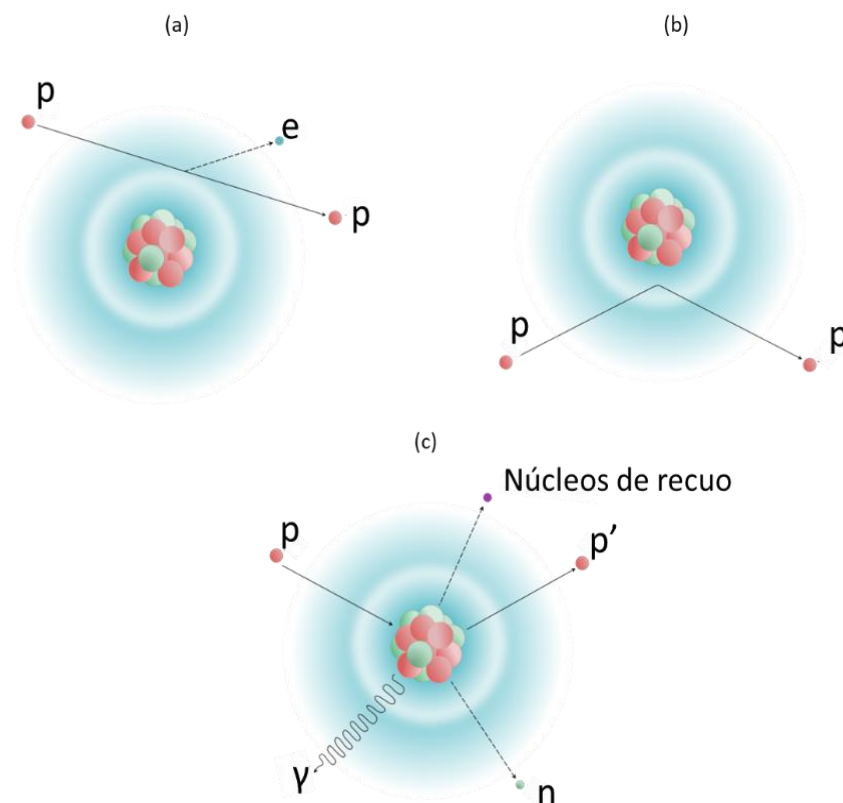
O próton possui três interações principais com a matéria sendo elas: interação Coulombiana inelástica com elétrons atômicos, espalhamento elástico Coulombiano com núcleos atômicos, e interação nuclear não elástica. A interação dominante é a interação coulombiana inelástica com elétrons atômicos. Cada interação tem uma pequena perda de energia devido a pouquíssima massa do elétron em comparação com a do próton. Consequentemente, há uma desaceleração contínua do próton produzindo um *range* bem definido.

No espalhamento elástico de Coulomb com os núcleos atômicos, os prótons são defletidos pelo campo elétrico do núcleo, em geral, múltiplas deflexões ocorrem para cada próton, sendo fundamental para determinação da distribuição de dose lateral. Na interação nuclear não elástica os prótons interagem com o núcleo atômico por meio de reações nucleares, nas quais o núcleo é irreversivelmente transformado. Nesse caso o principal efeito das reações nucleares dentro de uma região terapêutica de um campo de prótons é uma pequena diminuição na dose absorvida devido à remoção de prótons primários, que é compensada em grande parte pela liberação de prótons secundários e outros íons. Para entrar no núcleo, os prótons precisam ter energia suficiente para superar a barreira de Coulomb do núcleo, que depende do seu número atômico. (NEWHAUSER; ZHANG, 2015). Em um feixe de tratamento de prótons de alta energia, os prótons secundários compreendem cerca de 10% da dose absorvida, tendo um impacto pequeno, porém não deve ser desconsiderado na distribuição espacial da dose em um paciente (NEWHAUSER; ZHANG, 2015; PAGANETTI, 2002; WROE et al., 2010).

A desaceleração contínua do próton pela interação inelástica de Coulomb com elétrons atômicos é quantificada pelo *stopping power* do próton, que é definido como a perda de energia por unidade de comprimento de trilha do próton

(NEUHAUSER; ZHANG, 2015). A Figura 3 ilustra os principais tipos de interação do próton com a matéria.

Figura 3 - Tipos de interação do próton com a matéria: (a) interação do próton com os elétrons, perda de energia via interações Coulombianas inelásticas, (b) interação do próton com o núcleo, deflexão da trajetória do próton por espalhamento elástico repulsivo de Coulomb com núcleo, (c) remoção do próton primário e criação de partículas secundárias via interação nuclear não elástica (p: próton, e: elétron, n: nêutron, γ : raios gama).



Fonte: Adaptado Newhauser, 2015.

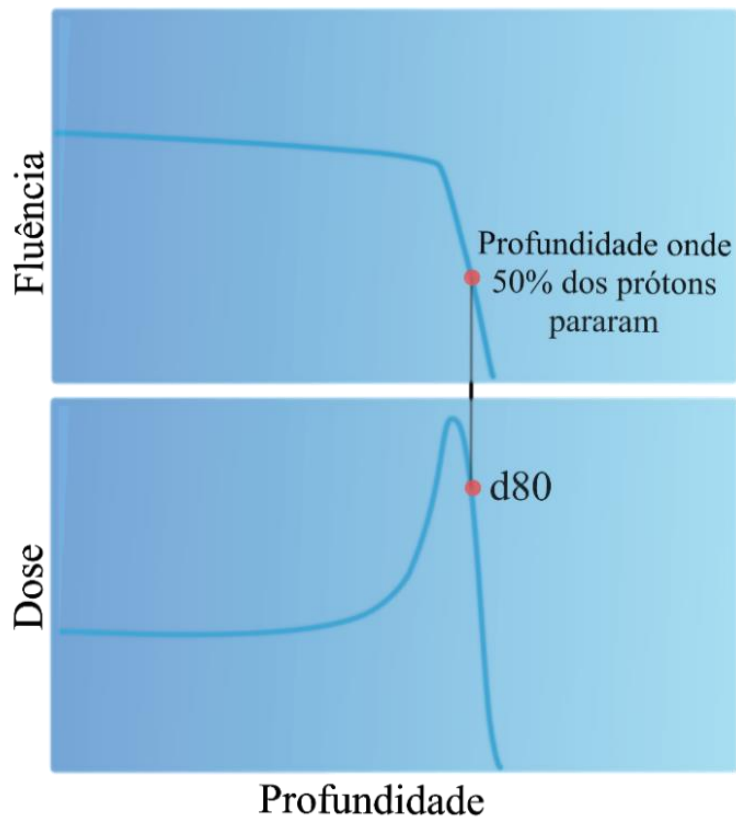
2.2 Alcance (*Range*)

O *range* (alcance) representa a profundidade na qual metade das partículas primárias parou, em outras palavras, é a quantidade de material que poderia parar metade dos prótons incidentes se as reações nucleares fossem desligadas. Idealmente, o intervalo seria definido na posição em que a dose diminuiu para 80% da dose máxima, ou seja, na queda distal da dose. A razão para esta escolha é o fato de que para um feixe de prótons monoenergético, a posição de queda de 80%

coincide com a faixa média projetada de um próton, ou seja, a faixa na qual 50% dos prótons param.

A perda de energia ocorre com um número finito de interações individuais, portanto, há um erro estatístico. Mesmo que a energia inicial dos prótons seja exatamente a mesma, como o histórico de interações de cada um é diferente ao longo do seu trajeto, não irão todos parar na mesma profundidade, e o acúmulo das pequenas variações na perda de energia, denominado *range straggling* (dispersão de alcance ou dispersão de energia), é um dos processos físicos que governam fortemente a forma da curva de Bragg como mostra a Figura 4 (PAGANETTI, 2018).

Figura 4 - Fluência e dose em função da profundidade para feixes de prótons de uma determinada faixa e diferentes espalhamentos de energia, ilustrando $R_0 = d_{80}$



Fonte: Adaptado de Paganetti, 2018.

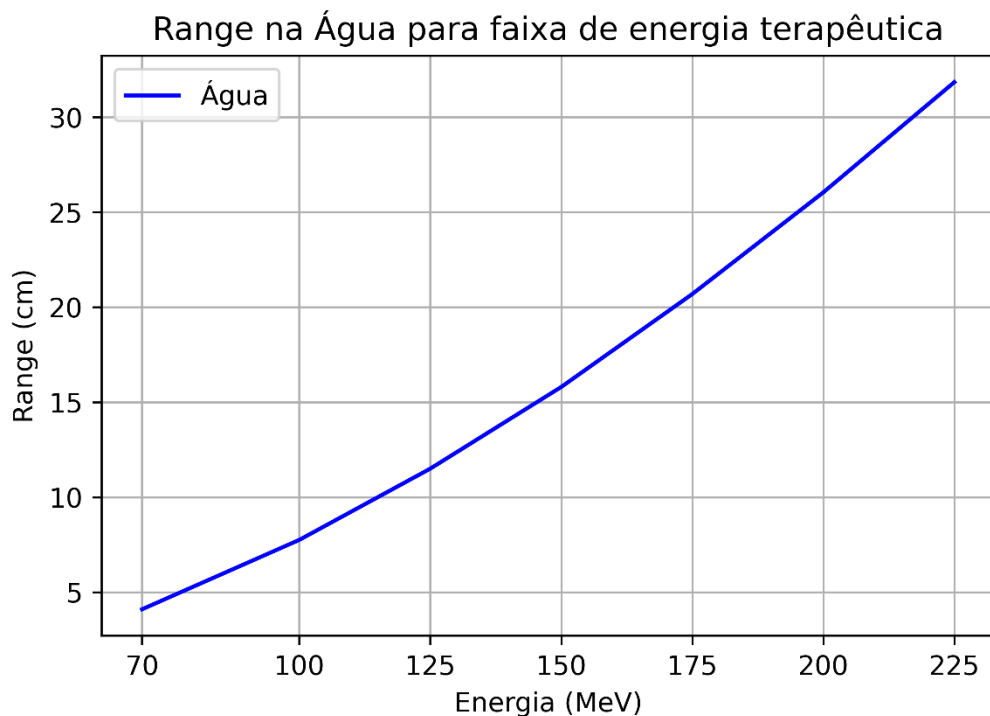
O *range* de um próton pode ser calculado usando a regra de Bragg-Kleemann (BRAGG; KLEEMAN, 1905), ou como mostra a Equação 1:

$$R(E) = \alpha E^p \quad (1)$$

onde, α é uma constante dependente do material, E é a energia inicial do feixe de prótons, e o expoente p leva em conta a dependência da energia ou velocidade do próton.

A Figura 5 ilustra o *range* (d_{80}) na água em função da energia para faixa de energia utilizado na clínica.

Figura 5 - Range na Água para diferentes energias utilizados na clínica.



Fonte: Autor da dissertação.

2.3 Poder de freamento (*Stopping Power*)

Segundo a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação - ICRU (Taylor et al., 1970) o *stopping power* é definido como a energia média dissipada pela radiação ionizante em um meio por unidade de comprimento de percurso da radiação no meio (BAGHERI et al., 2019; KNOLL, 2000; NEWHAUSER; ZHANG, 2015).

A Equação 2 é uma fórmula precisa desenvolvida por Bethe (BETHE, 1930) e Bloch (BLOCH, 1933) que define o *stopping power*:

$$\frac{S}{\rho} = - \frac{dE}{\rho dx} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z}{A} \frac{z}{\beta} \left[\ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta \frac{\delta}{2Z} \right] \quad (2)$$

onde:

N_A : número de Avogadro;

r_e : o raio clássico do elétron;

m_e : massa de um elétron;

z : carga do projétil;

Z : número atômico do material absorvente;

A : o peso atômico do material absorvente;

c : velocidade da luz;

$\beta = v/c$ onde v é a velocidade do projétil;

$\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$;

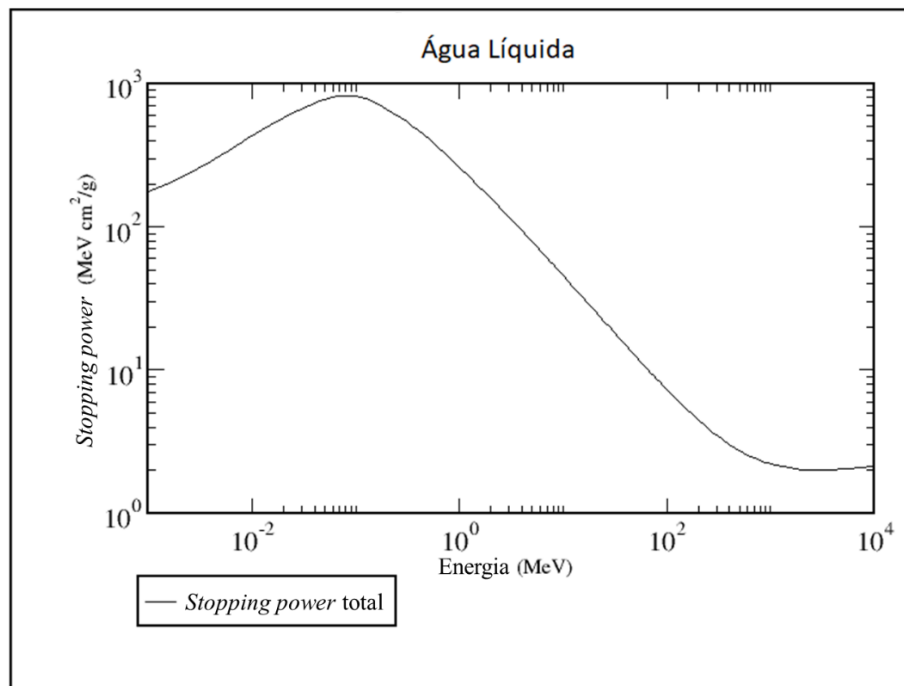
I : o potencial médio de excitação do material absorvente;

δ : são as correções de densidade decorrentes da blindagem de elétrons remotos por elétrons próximos e resultarão em uma redução da perda de energia em energias mais altas, e

C : é o item de correção de camada, que é importante apenas para baixas energias onde a velocidade da partícula está próxima da velocidade dos elétrons atômicos.

Através de inúmeras colisões com os elétrons atômicos, os prótons diminuem a velocidade. Em uma determinada distância, um próton perde mais energia, quanto mais ele interage com o elétron. Ou seja, a taxa de perda de energia aumenta à medida que a energia do próton diminui, dando origem ao pico de Bragg. Se o feixe de prótons incidente é monoenergético, todos os prótons param quase (embora não exatamente) na mesma profundidade (PAGANETTI, 2017). A Figura 6 ilustra o *stopping power* versus energia para água líquida (BAGHERI et al., 2019).

Figura 6 - *Stopping power* total versus energia.



Fonte: Adaptado do NIST.

2.4 Estimativa de Dose em Protonterapia

Devido à alta transferência linear de energia (LET), a precisão dosimétrica é de suma importância para garantir a cobertura do volume alvo e poupar os órgãos saudáveis circunvizinhos (GORJIARA et al., 2012). A superioridade dosimétrica dos feixes de prótons de alta energia para a terapia, devido ao seu alcance finito e a capacidade de poupar os tecidos sadios em relação a fótons, resulta da maneira como os prótons interagem com o tecido. Na dosimetria clínica, a dose absorvida no tecido humano é expressa em termos de dose absorvida na água. A determinação dessa quantidade deve ser precisa, reproduzível e rastreável para garantir o controle do tumor e evitar as complicações teciduais normais (AL-SULAITI et al., 2010; LOURENÇO, 2017). A água é o meio preferido para dosimetria de precisão devido à fácil padronização e pelos padrões internacionais estabelecidos (FUCHS; HUMMEL; GEORG, 2020).

No entanto, a dose absorvida é frequentemente medida em objetos simuladores feitos de um material diferente da água. Para permitir uma conversão de dose de qualquer material alvo para água, o material alvo é convertido para uma

espessura equivalente de água (WET) conforme recomendado na IAEA TRS-398 (ANDREO P, 2000; LOURENÇO, 2017).

2.5 Espalhamento Múltiplo Coulombiano (MCS – *Multiple Coulomb Scattering*)

A perda de energia por conta das interações elásticas com o núcleo, conhecida como espalhamento múltiplo de Coulomb (MCS - *Multiple Coulomb Scattering*), é pequena, mas é importante para a dosimetria visto que, o acúmulo de pequenas deflexões, no total, resulta em um espalhamento lateral significativo de prótons, e são os principais contribuintes para a largura da penumbra do feixe (KRAAN, 2015).

A teoria do MCS foi descrita na década de 1940 por Moliere. Esta teoria é precisa e abrangente, porém complexa. De maneira geral, em vez de um único parâmetro de espalhamento Θ_0 detalhado na fórmula de Highland, que se trata de uma aproximação gaussiana, Moliere introduz dois parâmetros importantes: o ângulo de espalhamento único característico X_c e a espessura do alvo reduzida B . Estes então podem ser usados para definir um ângulo de espalhamento múltiplo característico como mostra a Equação 3 (GOTTSCHALK et al., 1993; PAGANETTI, 2018):

$$\Theta_m = \frac{1}{\sqrt{2}} (X_c \sqrt{B}) \quad (3)$$

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia desenvolvida neste trabalho baseou-se em simulações de Monte Carlo com o código MCNP versão 6.1 e com o código TOPAS versão 3.5 baseado em GEANT4.

3.1 Método de Monte Carlo (MMC)

O método de Monte Carlo existe há séculos, porém ainda não tinha esse nome. Foi no período da Segunda Guerra Mundial em que John von Neumann e Stanislaw Ulam cunharam o método com o nome “Monte Carlo”. O método recebeu o nome de uma cidade conhecida pelos jogos de azar, Mônaco, em semelhança aos jogos de roleta russa, sabendo que o elemento de sorte é fundamental para a abordagem de modelagem. O MMC pode ser definido como uma ferramenta estatística, que utiliza uma sequência de números aleatórios para simular e reproduzir eventos que podem ser representados por processos estocásticos. Em contraste com métodos convencionais de discretização, em simulações estatísticas, o processo físico pode ser descrito por uma função de densidade de probabilidade (fdp), o qual representa o fenômeno observado, não necessitando ser definido por equações matemáticas a serem solucionadas (YORIYAZ, 2009).

As técnicas de Monte Carlo estão sendo utilizadas na terapia de prótons há anos (PAGANETTI, 2012). O cálculo de Monte Carlo (MC) tem o potencial de aumentar a precisão nos casos em que os algoritmos *pencil beam* tem dificuldade. No entanto, os cálculos de MC consomem muito tempo, embora possam ser úteis na comparação de cálculos *pencil beam* (SMITH, 2009).

Existem diversos códigos baseados no MMC, sendo que cada um possui bibliotecas particulares de seções de choque, utiliza um certo modo de amostragem e um tipo de gerador de números aleatórios. Depende do objetivo e as necessidades de cada usuário para a escolha do código que será utilizado. Os códigos mais conhecidos são: MCNP (*Monte Carlo N-Particle Transport Code*), GEANT4 (*Geometry and Tracking 4*) (AGOSTINELLI et al., 2003), Penelope (*Penetration and Energy Loss of Positrons and Electrons*), FLUKA

(*FLUktuierende KAskade*), EGS (*Electron Gamma Shower*) e PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System).

3.1.1 MCNP (*Monte Carlo n Particle Transport Code*)

O código MCNP é baseado no MMC, conhecido mundialmente por ser aplicado em várias áreas em pesquisas que envolvem transporte de radiação. Recebeu grandes alterações a partir de 2013 com a fusão dos códigos MCNP5 e MCNPX, ampliando o leque de partículas possíveis de serem transportadas, entre as quais: fótons, nêutrons, elétrons, prótons e alfas, totalizando mais de 20 partículas diferentes. Essa fusão resultou na versão 6 do código, que ainda em 2013 e 2014 recebeu a incorporação de novos recursos resultando na versão 6.1. A partir dessa versão problemas extremamente complexos em termos geométricos puderam ser simulados, incluindo partículas carregadas pesadas, possibilitando o estudo de fenômenos físicos em transporte de radiação até então impraticáveis por simulação computacional. Também existe a possibilidade da utilização de bibliotecas com dados nucleares em energia discreta ou contínua (J.T. GOORLEY, M.R. JAMES, T.E. BOOTH, F.B. BROWN, J.S. BULL, L.J. COX; J.S. ELSON, M.L. FENSIN, R.A. FORSTER, J.S. HENDRICKS, H.G. HUGHES, R.C. JOHNS; KIEDROWSKI, 2013; T. GOORLEY, M. JAMES, T. BOOTH, F. BROWN, J. BULL, L.J. COX, J. DURKEE, J. ELSON et al., [s.d.]; YORIYAZ, 2009).

A estrutura básica do *input* (arquivo de entrada) é dada por três blocos. O primeiro bloco é inserido título da simulação, a geometria física do problema, delimitando células e volumes de interesse, reproduzindo um sistema real, utilizando superfícies, como planos, cilindros, entre outros. O segundo bloco descreve superfícies que foram utilizadas no primeiro bloco, e por último, o terceiro bloco, descreve a fonte de radiação, a composição dos materiais utilizados no problema, as grandezas que serão calculadas (*tallies*), número de histórias de partículas simuladas (NPS) que serão simuladas, entre outras informações. Para melhorar a precisão dos resultados, o usuário pode aumentar o NPS no arquivo de dados de entrada, *input*. Quanto maior o número de eventos individuais, maior a tendência dos valores médios se aproximarem do valor esperado, sendo possível estimar os valores de grandezas físicas. Após a finalização da simulação, o código cria um *output* (arquivo de saída), que contém os resultados dos cálculos e as

informações desejadas (J.T. GOORLEY, M.R. JAMES, T.E. BOOTH, F.B. BROWN, J.S. BULL, L.J. COX; J.S. ELSON, M.L. FENSIN, R.A. FORSTER, J.S. HENDRICKS, H.G. HUGHES, R.C. JOHNS; KIEDROWSKI, 2013; YORIYAZ, 2009).

O código MCNP possui inúmeras ferramentas, para serem utilizadas de acordo com o problema a ser resolvido. A seguir estão apresentadas as opções de cálculo e modelos computacionais oferecidos pelo código MCNP na simulação do transporte de prótons e que foram utilizados neste trabalho.

3.1.1.1 Estimativa das grandezas de interesse: Tally F4 e FMESH4

As estimativas das grandezas de interesse, tais como fluência de partículas ou dose no código MCNP são feitas a partir de opções chamados *tally*. Por exemplo, o *tally* FMESH é um cartão muito vantajoso, adicionado a partir da versão 5 do MCNP que permite o usuário definir uma estrutura virtual em forma de malha 3D sobreposta a geometria de qualquer problema. O usuário define no arquivo de entrada a geometria da malha, suas delimitações em cada plano no espaço e a quantidade de divisões dessa malha em malhas menores. Os resultados são gravados em um arquivo de saída separado definido como MESHTAL.

O formato desse cartão é dado como: FMESHn <pl> KEYWORD = value(s). Onde n é a numeração do *tally* sempre finalizado com o número 4. (Por exemplo, quando se tem 3 *tallies* distintos usando o cartão FMESH, poderemos ter FMESH14, FMESH24 e FMESH34); <pl> refere-se ao tipo de partícula que pode ser N (nêutron), P (próton) ou E (elétron) entre outros.

Por padrão, por utilizar o *tally* 4, o FMESH é capaz de estimar valores tanto de fluxo médio de partículas (em unidades de partículas/cm²) quanto a fluência energética nos volumes delimitados, usando com um multiplicador de energia da partícula, com um asterisco na frente (*FMESH4), portanto, o fluxo é multiplicado pela energia das partículas, sendo capaz de fornecer valores de fluência energética (em unidades de MeV/cm²). Ainda, sua definição pode ser combinada com a entrada de cartões contendo valores de coeficiente de absorção de energia em massa, dependente da energia da partícula, por exemplo, bem como outros valores de interesse para serem utilizados pelo código durante a simulação.

Existem dois parâmetros responsáveis pelos valores de energia (DE - *Dose Energy*) e função de dose (DF - *Dose Function*), permitindo que o usuário insira os valores de *stopping power* em função da energia.

3.1.2 TOPAS (*Tool for Particle Simulation*)

O código TOPAS (*Tool for Particle Simulation*) é uma extensão do código de Monte Carlo GEANT4 específico para simulações em problemas de radioterapia com recursos para modelagem de cabeçotes de LINACs (*Linear Accelerators – Aceleradores Lineares*), geometria de pacientes baseadas em imagens de tomografia (CT) e também capaz de incorporar movimentos, tanto do feixe como da geometria do paciente para realização de simulações em 4D. Originalmente este código foi concebido para uso em protonterapia, mas hoje sua aplicação estende-se para todas as terapias, com projeto de versões futuras para Radiobiologia (TESTA et al., 2013). Nos centros clínicos este código tem sido usado como uma ferramenta de comparação sobre a qualidade dos cálculos de dose em pacientes dos sistemas de planejamento. As simulações obtidas com o TOPAS também são comparadas com medidas experimentais de rotina que são realizadas em cada instituição (BRANCO et al., 2019; CHANG et al., 2020).

O TOPAS fornece uma lista de modelos físicos padrão para simulação de prótons, os modelos considerados *default* foram validados experimentalmente por medições clínicas no *Massachusetts General Hospital*. A lista inclui “g4em-standard_opt4”, “g4h-phy_QGSP_BIC_HP”, “g4decay”, “g4ion-binarycascade”, “g4h-elastic_HP” e “g4stopping” (Ver Apêndice C). Além dos prótons, nessa lista os modelos também incluem partículas secundárias (nêutrons, íons de hélio, fótons, deutérios, trítions, elétrons), produzidos devido a interação dos prótons com o material alvo (LIU et al., 2017). Os modelos físicos foram selecionados com base na aplicabilidade e precisão na faixa terapêutica de energia de prótons, bem como estudos de validação (VERBURG et al., 2015). Neste sentido, neste presente trabalho, os resultados obtidos com o código TOPAS foram utilizados como referência para comparação com os resultados obtidos com o código MCNP6.

3.2 Composição dos Materiais

Segundo o relatório 44 da Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação e medidas (ICRU) (WHITE, D. R., BOOZ, J., GRIFFITH, R. V., SPOKAS, J. J., & WILSON, 1989), para a medição da dose absorvida dentro e ao redor dos tecidos do corpo irradiado, requer o uso de materiais selecionados cuidadosamente. A utilização de tais materiais reproduz o comportamento da radiação do material de referência e permite avaliar a distribuição de dose. Para fazer uma seleção adequada do material para tais fins, é necessário ter informações sobre as características e o relatório as fornece.

A Tabela 1 (página 36) mostra a composição atômica dos materiais estudados utilizados nas simulações com o código MCNP6 e TOPAS, os pesos de cada elemento dos materiais são dados em porcentagem em massa.

3.3 NIST (*National Institute of Standards and Technology*)

Os dados extraídos do NIST foram processados usando o banco de dados PSTAR, que calcula *stopping power* e tabelas de *range* de prótons para 74 materiais de acordo com os métodos descritos nos relatórios ICRU 37 (ICRU, 1984) e 49 (BAGHERI et al., 2019; ICRU, 1993). As energias são especificadas em MeV e devem estar no *range* de 0,001 MeV a 10000 MeV (NIST, [s.d.]).

Tabela 1 - Composição atômica percentual dos materiais.

Material	Densidade g/cm ³	Fração em massa										
		Elemento e Número Atômico										
		H 1	C 6	N 7	O 8	Na 11	Mg 12	P 15	S 16	Cl 17	K 19	Ca 20
Tecido Adiposo - ICRP	0,95	0,114	0,598	0,007	0,278	0,001	-	-	0,001	0,001	-	-
Cérebro - ICRP	1,04	0,107	0,145	0,022	0,712	0,002	-	0,004	0,002	0,003	0,003	-
Osso Compacto - ICRU	1,85	0,064	0,278	0,027	0,410	-	0,002	0,070	0,002	-	-	0,147
Osso Cortical - ICRP	1,92	0,034	0,155	0,042	0,435	0,001	0,002	0,103	0,003	-	-	0,225
Lentes dos Olhos - ICRP	1,07	0,096	0,195	0,057	0,646	0,001	-	0,001	0,003	0,001	-	-
Pulmão - ICRP	1,04	0,105	0,083	0,023	0,779	0,002	-	0,001	0,002	0,003	0,002	-
Músculo Esquelético - ICRP	1,05	0,102	0,143	0,034	0,710	0,001	-	0,002	0,003	0,001	0,004	-
PMMA	1,19	0,081	0,599	-	0,319	-	-	-	-	-	-	-
Polietileno	0,94	2,000	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Poliestireno	1,06	8,000	8,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tecido Mole - ICRP	1,03	0,105	0,256	0,027	0,602	0,001	-	0,002	0,003	0,002	0,002	-
Tecido Mole - ICRU-4	1,00	0,101	0,111	0,026	0,762	-	-	-	-	-	-	-
Água	1,00	2,000	-	-	1,000	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: ("Geant4 Material Database", 2020)

PARTE I – Simulações para os cálculos do Range, WET e WER

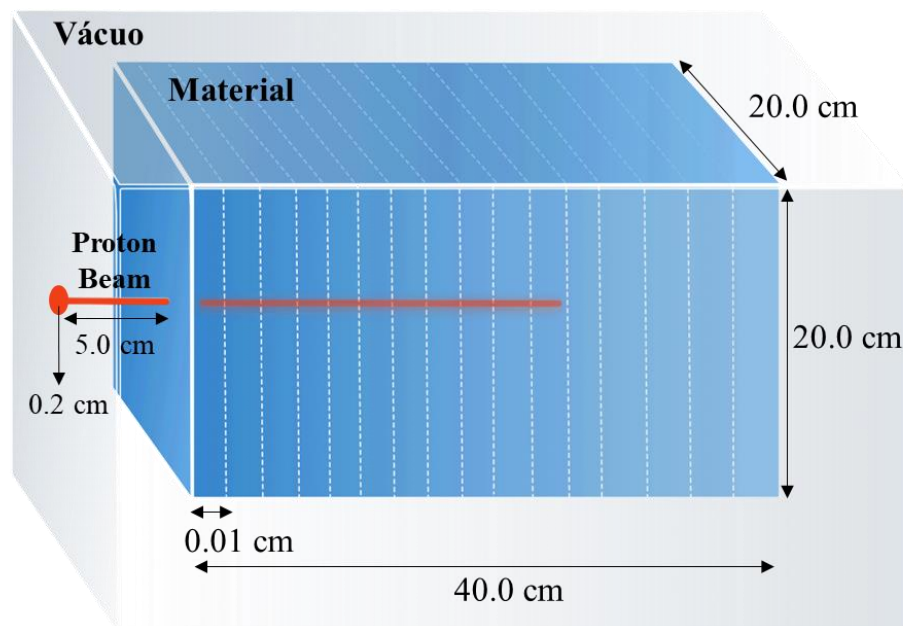
3.4 Geometria

Foi utilizado um objeto simulador homogêneo com dimensões de 20x20x40 cm³, e uma fonte de radiação composta por um feixe de prótons monoenergéticos em formato circular com raio 0,2 cm posicionada a 5,0 cm do alvo. Os materiais selecionados para compor os objetos simuladores são: Tecido Adiposo, Cérebro, Osso Compacto, Osso Cortical, Lentes dos Olhos, Polimetilmetacrilato – PMMA, Pulmão, Músculo Esquelético, Polietileno, Poliestireno, Tecido Mole – ICRP, Tecido Mole – ICRU e Água. Além disso, em volta do objeto simulador foi preenchido com vácuo.

Foram adotadas 7 energias distintas de feixe, sendo elas: 70 MeV, 100 MeV, 125 MeV, 150 MeV, 175 MeV, 200 MeV e 225 MeV.

A distribuição de dose foi obtida sobrepondo uma grade de 4000 pontos de 0,01 cm para obter a distribuição de fluência através do Tally FMESH4 multiplicado pelos *stopping powers* por meio dos cartões DE/DF. A Figura 7, retrata a geometria utilizada nas simulações.

Figura 7 - Geometria utilizada na simulação para obter a distribuição de dose.



Fonte: Autor da dissertação.

3.4.1 *Range* (d_{80})

Nem todos os prótons que possuem a mesma energia inicial, irão parar exatamente na mesma profundidade, isso ocorre devido à variação do alcance (*range straggling*). O *range* pode ser definido na posição em que a dose diminui para 80% (d_{80}) da dose máxima. O motivo para essa escolha, é que para um feixe de prótons monoenergético, 80% da dose máxima, coincide com a profundidade onde metade das partículas primárias para, ou seja, é a quantidade de material que pode parar 50% dos prótons incidentes se as reações nucleares fossem desligadas.

Para cada material e energia, o *range* foi obtido através da curva de distribuição de dose longitudinal correspondendo à profundidade d_{80} , medido na parte distal da curva, através de um ajuste gaussiano feito através de um programa em Python versão 3.8 desenvolvido para este fim.

O *range* que foi medido para água é usado para o cálculo do WER e WET que por sua vez serão utilizados como estimadores de equivalência entre tecidos.

3.4.2 *Water Equivalent Ratio* (WER)

A importância do parâmetro WER na prática clínica é devido às suas aplicações dosimétricas, sendo capaz de relacionar o *range* em água com outros materiais e tecidos do corpo humano (BAGHERI et al., 2019; SAFIGHOLI; SONG, 2018).

Tendo conhecimento dos valores de d_{80} na água e de cada material tecido humano estudado, é possível fazer os cálculos do WER, de acordo com a Equação 4 (BAGHERI et al., 2019):

$$WER = \frac{d_{80}^{água}}{d_{80}^{material}} \quad (4)$$

em que:

$d_{80}^{água}$ representa a profundidade onde a dose assume 80% da dose máxima na água e

$d_{80}^{material}$ representa a profundidade onde a dose assume 80% da dose máxima no material.

Em algumas situações, especificar o WER se torna conveniente, devido aos seus valores serem aproximadamente constantes para diferentes energias e espessura do alvo, tornando a comparação de resultados sob diferentes medidas ou condições de cálculo mais fáceis (ZHANG; NEWHAUSER, 2009). Além da Equação 4 proposta pela literatura, o WER pode ser obtido através da Equação 5, que é a razão de WET para espessura do material, conforme ocorre a variação da energia incidente, o WER é aproximadamente constante (ZHANG; NEWHAUSER, 2009).

$$WER = \frac{t_w}{t_m}, \quad (5)$$

em que:

t_w a espessura da água;

t_m a espessura do material.

3.4.3 *Water Equivalent Thickness (WET)*

O parâmetro WET é comumente utilizado para analisar a espessura equivalente em água de outros tecidos ou materiais. A presença de diferentes materiais produz mudanças na distribuição da dose, dependendo da espessura, composição e densidade (FAIZ M.; JOHN P., 2014; PAGANETTI, 2018; ZHANG; NEWHAUSER, 2009). Sabendo a espessura do material, é possível obter a espessura da água, que faz com que um feixe de prótons perca a mesma energia, no qual ele perderia no material (AKBARI; YOUSEFNIA; MIRREZAEI, 2014; DE VERA; ABRIL; GARCIA-MOLINA, 2014; ZHANG; NEWHAUSER, 2009).

Como mencionado no item 2.4, na protonterapia, a água possui propriedades similares aos tecidos humanos em termos de perda de energia, MCS, e interações nucleares. Como a água é um material recomendado para medições de dose e *range*, o WET é usado para caracterizar a faixa de penetração do feixe. A importância de cálculos precisos, por exemplo, locais que possuem estruturas críticas próximas, como um nervo ótico, o alcance dos feixes planejados e entregas devem concordar dentro de alguns milímetros. Para obter esses resultados, os sistemas de planejamento de tratamento são configurados com os valores de WET (NEWHAUSER; ZHANG, 2015).

O WET e outros parâmetros característicos das curvas de Bragg de materiais significantes são comparados com os resultados obtidos para água a partir de distribuições de dose simuladas. Existem vários cálculos analíticos e simulações do WET correspondentes a diferentes materiais para feixes de prótons energéticos. Alguns estudos são baseados na razão dos intervalos de aproximação de desaceleração contínua em (g/cm^2) na água e alvo analisado (AL-SULAITI et al., 2010; DE VERA; ABRIL; GARCIA-MOLINA, 2014).

Outros trabalhos utilizaram fórmulas determinísticas simples, onde a perda de energia do próton é derivada da regra de Bragg Kleeman ou da equação de Bethe-Bloch, sem considerar a mudança na energia do próton, obtendo valores de WET com precisão em torno de 1,0 mm (DE VERA; ABRIL; GARCIA-MOLINA, 2014; ZHANG et al., 2010; ZHANG; NEWHAUSER, 2009). Zhang e Newhauser (2009) desenvolveram uma fórmula analítica de WET, importante para a clínica, baseados na teoria de perda de energia, como mostra a Equação 6 (ZHANG; NEWHAUSER, 2009; NEWHAUSER; ZHANG, 2015):

$$WET = t_m \frac{\rho_m \bar{S}_m}{\rho_w \bar{S}_w}, \quad (6)$$

onde:

ρ_w e \bar{S}_w são, respectivamente, a densidade mássica e o *stopping power* médio de prótons da água.

t_m , ρ_m e \bar{S}_m são, respectivamente, a espessura, a densidade mássica e o *stopping power* médio de prótons do material.

O *stopping power* médio do próton pode ser definido pela Equação 7 (ZHANG et al., 2010; ZHANG; NEWHAUSER, 2009):

$$\bar{S} = \frac{\int S dE}{\int dE}. \quad (7)$$

Outros autores usam códigos de Monte Carlo, onde os *stopping powers* são retirados do relatório ICRU 49 aplicando a regra de Bragg para alvos compostos, e

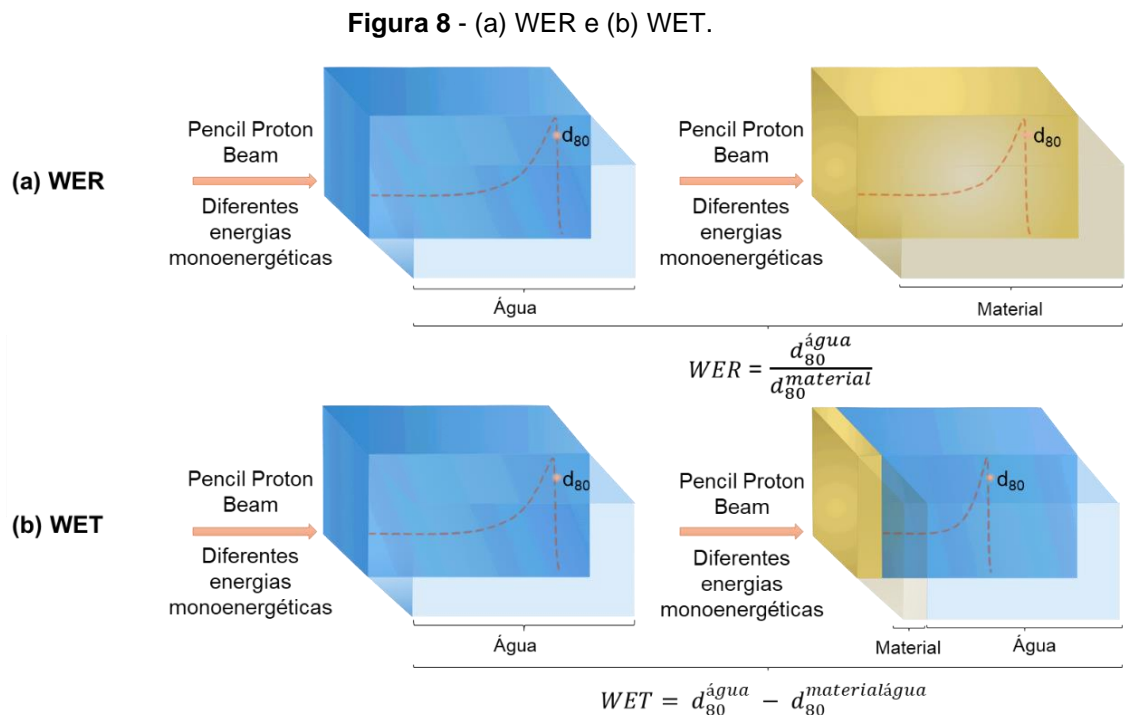
onde a influência da fragmentação nuclear das interações são investigadas (AL-SULAITI et al., 2010; DE VERA; ABRIL; GARCIA-MOLINA, 2014).

Para o cálculo do WET, adotou-se as mesmas energias, e em seguida foram realizadas simulações com perfis de dose em profundidade para os mesmos materiais com espessuras de 0,5 cm; 1,0 cm; 1,5 cm e 2,0 cm inseridos em um objeto simulador de água. No presente trabalho, o cálculo do WET foi baseado na fórmula proposta por Safigholi e Song (2018) definido pela Equação 8 (SAFIGHOLI; SONG, 2018):

$$WET = d_{80}^{água} - d_{80}^{material-água}, \quad (8)$$

Onde: $d_{80}^{material-água}$ representa a profundidade onde a dose assume 80% da dose máxima no objeto simulador de água com a presença do material tecido humano (t_m).

A Figura 8, ilustra o conceito de WER e WET.



Fonte: Autor da dissertação.

Para os cálculos de WER e WET, foram realizadas simulações utilizando *stopping powers* do banco de dados fornecido pelo NIST e com aqueles incluídos no MCNP6 e TOPAS.

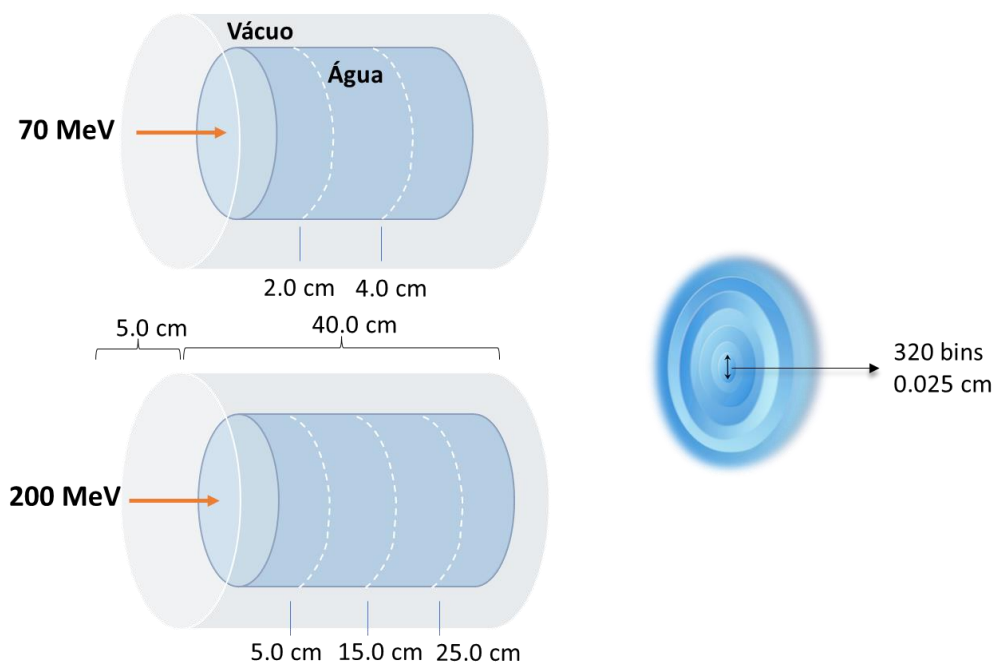
PARTE II – Simulações para o cálculo do MCS

3.5 Geometria

As simulações foram realizadas com o código MCNP versão 6.1 e o código TOPAS versão 3.5. Para as simulações do MCS foi utilizado um objeto simulador de água simples, cilíndrico de 40,0 cm de comprimento e 10,0 cm de raio. A fonte de radiação é composta por um feixe de prótons monoenergéticos em formato circular com raio de 0,2 cm posicionada a 5,0 cm do alvo. Foram selecionadas duas energias: 70 MeV e 200 MeV. A fluência foi calculada através do cartão FMESH4, que permite definir uma malha sobreposta à geometria do estudo. Com isso, o FMESH4 fornece a estimativa da fluência de partículas em cada elemento da malha em unidade de partícula/cm².

Para a energia de 70 MeV foram selecionadas duas fatias, uma em 2,0 cm de profundidade e a outra em 4,0 cm. O raio variou de 0 a 8,0 cm, dividido em 320 intervalos (bins) de 0.025 cm. Para a energia de 200 MeV foram selecionadas 3 fatias: 5,0 cm; 15,0 cm e 25,0. A Figura 9 mostra a representação da geometria utilizada nas simulações.

Figura 9 - Geometria para as simulações do MCS.



Fonte: Autor da dissertação.

3.5.1 Espalhamento Múltiplo Coulombiano (MCS)

Além de desacelerar na matéria, os prótons se espalham, principalmente por uma miríade de colisões com núcleos atômicos. A deflexão angular é quase sempre insignificante, sendo que, o principal efeito observado é o resultado estatístico (caminhada aleatória em ângulo) de inúmeras pequenas deflexões. A distribuição angular MCS possui uma componente gaussiana devido a soma de muitas pequenas deflexões aleatórias (o Teorema do Limite Central). No entanto, existe um outro componente devido aos grandes espalhamentos únicos no alvo. Portanto, a distribuição angular completa tem um núcleo gaussiano com uma única cauda de espalhamento. Para a maioria dos propósitos de radioterapia, precisamos considerar apenas a parte gaussiana, que contém cerca de 98% dos prótons (PAGANETTI, 2017, 2018; ZHANG; NEWHAUSER, 2009).

Foram comparados os modelos de MCS do código TOPAS e MCNP6. Para analisar as diferenças, é necessário encontrar o valor de sigma de cada gaussiana. Para obter este valor foi utilizado um algoritmo para ajustar dados semelhantes aos espectros de emissão e absorção usando a linguagem Python 3.8. As simulações foram realizadas para os 3 diferentes modelos descritos pelo manual do MCNP6.1, sendo eles: FNAL1, FNAL2 e GAUSSIAN. No cartão Phys:h todos os parâmetros citados foram simulados com a opção *default* do MCNP6, exceto para Efac (Fração de Energia), que é um parâmetro que controla o espaçamento de energia. A faixa de valores Efac pode ser definida de 0.8 a 0.99 para simular diferentes frações de perda de energia. Para este estudo foi utilizado o Efac = 0.917 (*default*) e também o Efac = 0.99 para cada um dos modelos de espalhamento e energias selecionadas, totalizando 12 simulações diferentes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Dados do *Range* (d_{80})

A determinação dos valores de *range* foi realizada a partir dos perfis de dose que foram simulados. O d_{80} foi obtido para a água e diversos materiais, utilizados como estimadores de equivalência.

A Tabela 2 mostra os valores de *range* (d_{80}) obtidos com os códigos TOPAS e MCNP6. As simulações com o código MCNP6 foram realizadas com tabelas de valores de *stopping powers* de diferentes bases de dados para cada material afim de averiguar eventuais diferenças provocadas pela mudança nessas bases de dados. Os resultados obtidos com o código TOPAS foram considerados como referências para os cálculos das diferenças relativas entre os valores.

As incertezas estatísticas máximas de simulação nos resultados do TOPAS e MCNP6 foram, respectivamente, 0,5% e 0,6%. De acordo com os resultados, na faixa de energia terapêutica (70 – 225 MeV), não foram encontradas diferenças significativas na dose ao usar diferentes dados de *stopping powers* com uma diferença relativa máxima de 1,1%. Além disso, os resultados obtidos por este estudo não mostraram diferenças em relação aos dados fornecidos por Bagheri et al (2019) para água, poliestireno, polietileno e PMMA no *range* de energia considerado, com discrepância máxima de 0,5%, ou seja, dentro das incertezas estatísticas máximas de cálculo.

A Tabela 3 mostra os valores de d_{80} com a presença dos materiais com diferentes espessuras para todas as energias consideradas neste estudo inseridos no objeto simulador com água ilustrado na Figura 8b. Estes resultados refletem as mudanças de valores de d_{80} na presença de materiais heterogêneos (diferente da água) na composição do objeto irradiado e são importantes para o auxílio na criação do perfil de dose adequado num determinado volume alvo a ser irradiado. A pequena variação entre TOPAS e MCNP pode estar ligada a uma diferença nas distribuições de fluência. Na Figura 10 é mostrado os efeitos causados na distribuição de dose longitudinal com a inserção de diferentes tecidos do corpo humano, para a energia de 225 MeV o comportamento parece diferente, mas é apenas uma questão de escala.

Tabela 2 - Range (d80) em cm para diferentes materiais e energias. Os valores de referência (T) estão em negrito e os demais valores são as diferenças percentuais (%) dos resultados obtidos com MCNP6, usando diferentes dados de stopping powers.

		Materiais												
E MeV		AD	B	CpB	CtB	EL	Lg	MS	PMMA	Pe	Py	StR	StU	W
70	T	4,18	3,92	2,37	2,42	3,84	3,94	3,92	3,51	4,06	3,92	3,95	4,11	4,10
	MN	0,50	-	-0,40	0,20	-	-	0,10	-0,10	-0,10	-0,40	-	-	-0,30
	MM	0,60	0,50	-0,30	0,30	0,60	0,40	0,10	-0,10	-0,10	-0,40	0,40	0,40	-0,20
	MT	0,50	0,50	-0,40	0,20	0,60	0,40	0,10	-0,10	-0,10	-0,40	0,30	0,40	-0,30
100	T	7,91	7,41	4,49	4,56	7,28	7,45	7,41	6,64	7,70	7,41	7,48	7,77	7,75
	MN	-0,20	-	-0,20	0,30	-	-	-0,60	-0,80	-0,80	-1,10	-	-	-1,00
	MM	-0,20	-0,20	-0,20	0,30	-0,10	-0,30	-0,60	-0,70	-0,80	-1,00	-0,40	-0,30	-0,90
	MT	-0,20	-0,30	-0,20	0,30	-0,20	-0,40	-0,60	-0,70	-0,80	-1,10	-0,40	-0,30	-1,00
125	T	11,76	11,02	6,66	6,77	10,81	11,07	11,01	9,86	11,44	11,02	11,12	11,54	11,50
	MN	0,20	-	-0,20	0,40	-	-	-0,30	-0,70	-0,50	-0,80	-	-	-0,60
	MM	0,20	0,00	-0,20	0,40	0,10	-0,10	-0,30	-0,60	-0,40	-0,80	-0,10	0,00	-0,50
	MT	0,20	0,00	-0,20	0,40	0,10	-0,10	-0,30	-0,60	-0,50	-0,80	-0,10	0,00	-0,60
150	T	16,20	15,17	9,16	9,31	14,88	15,24	15,15	13,58	15,77	15,17	15,31	15,89	15,83
	MN	0,20	-	-0,20	0,30	-	-	-0,20	-0,60	-0,40	-0,70	-	-	-0,50
	MM	0,30	0,10	-0,20	0,30	0,20	0,00	-0,20	-0,60	-0,30	-0,70	0,00	0,10	-0,50
	MT	0,20	0,10	-0,20	0,30	0,20	0,00	-0,20	-0,60	-0,40	-0,70	0,00	0,10	-0,50
175	T	21,19	19,83	11,97	12,15	19,46	19,93	19,81	17,76	20,62	19,83	20,02	20,78	20,69
	MN	0,10	-	-0,10	0,30	-	-	-0,20	-0,60	-0,40	-0,70	-	-	-0,50
	MM	0,20	0,10	-0,10	0,30	0,10	0,00	-0,20	-0,50	-0,40	-0,70	-0,10	0,00	-0,50
	MT	0,10	0,10	-0,10	0,30	0,10	0,00	-0,20	-0,50	-0,40	-0,70	-0,10	0,00	-0,50
200	T	26,67	24,96	15,06	15,28	24,49	25,08	24,93	22,35	25,96	24,96	25,20	26,15	26,04
	MN	-0,10	-	-0,10	0,30	-	-	-0,40	-0,70	-0,60	-0,80	-	-	-0,70
	MM	0,00	-0,10	-0,10	0,40	0,00	-0,20	-0,40	-0,60	-0,60	-0,80	-0,20	-0,20	-0,70
	MT	-0,10	-0,10	-0,10	0,30	0,00	-0,20	-0,40	-0,60	-0,60	-0,80	-0,20	-0,20	-0,70
225	T	32,62	30,52	18,40	18,68	29,95	30,67	30,48	27,34	31,75	30,53	30,81	31,98	31,84
	MN	-0,20	-	-0,10	0,30	-	-	-0,50	-0,80	-0,70	-1,00	-	-	-0,90
	MM	-0,20	-0,30	-0,10	0,30	-0,20	-0,40	-0,50	-0,80	-0,70	-1,00	-0,40	-0,40	-0,80
	MT	-0,20	-0,30	-0,10	0,30	-0,20	-0,40	-0,50	-0,80	-0,70	-1,00	-0,40	-0,40	-0,90

Fonte: Autor da dissertação.

AD: Tecido Adiposo
 B: Cérebro – ICRP
 CpB: Osso Compacto – ICRU
 CtB: Osso Cortical – ICRP
 EL: Lentes dos Olhos – ICRP
 Lg: Pulmão – ICRP
 MS: Músculo Esquelético - ICRP

PMMA: Polimetilmetacrilato
 Py: Polietileno
 Pe: Poliestireno
 StR: Tecido Mole – ICRP
 StU: Tecido Mole – ICRU-4
 W: Água

T: Valores obtidos com o código TOPAS

MN Diferenças em Porcentagem (TOPAS e MCNP6 com *stopping power* do NIST)

MM: Diferenças em Porcentagem (TOPAS e MCNP6 com *stopping power* do próprio MCNP6)

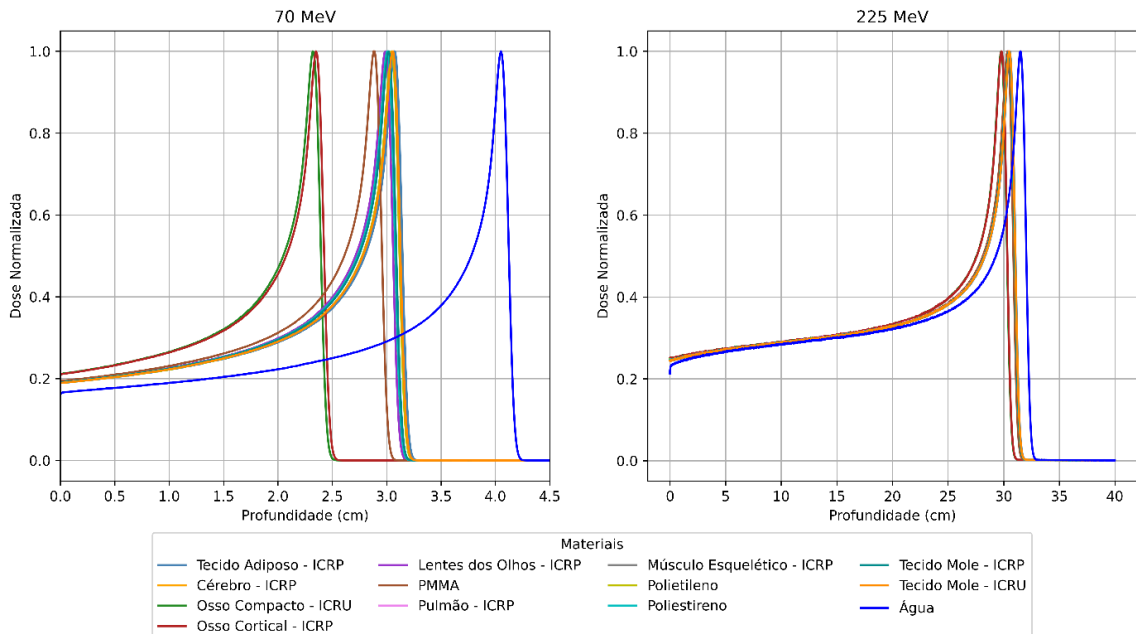
MT: Diferenças em Porcentagem (TOPAS e MCNP6 com *stopping power* do TOPAS)

Tabela 3 - Range (d80) em cm para diferentes materiais com diferentes espessuras (t_m) e energias (MeV).

E MeV	t_m (cm)	Materiais											
		AD	B	CpB	CtB	EL	Lg	MS	PMMA	Pe	Py	StR	StU
70	0,5	3,61	3,57	3,23	3,25	3,56	3,58	3,57	3,51	3,59	3,57	3,58	3,60
	1,0	3,12	3,05	2,37	2,48	3,03	3,06	3,05	2,93	3,09	3,05	3,06	3,10
	1,5	2,63	2,53	1,50	1,55	2,50	2,54	2,53	2,35	2,59	2,53	2,54	2,60
	2,0	2,14	2,01	0,64	0,70	1,97	2,02	2,00	1,76	2,08	2,01	2,03	2,10
100	0,5	7,26	7,22	6,88	6,89	7,21	7,23	7,22	7,16	7,24	7,22	7,23	7,25
	1,0	6,77	6,70	6,02	6,04	6,68	6,71	6,70	6,58	6,74	6,70	6,71	6,75
	1,5	6,28	6,18	5,15	5,19	6,15	6,19	6,18	6,00	6,24	6,18	6,19	6,25
	2,0	5,79	5,66	4,29	4,34	5,62	5,67	5,66	5,41	5,74	5,66	5,68	5,75
125	0,5	11,01	10,97	10,63	10,64	10,96	10,98	10,97	10,91	10,99	10,97	10,98	11,00
	1,0	10,52	10,45	9,76	9,79	10,43	10,46	10,45	10,33	10,49	10,45	10,46	10,50
	1,5	10,03	9,93	8,90	8,94	9,90	9,94	9,93	9,75	9,99	9,93	9,95	10,00
	2,0	9,54	9,41	8,03	8,09	9,37	9,42	9,41	9,17	9,49	9,41	9,43	9,50
150	0,5	15,34	15,30	14,96	14,97	15,29	15,30	15,30	15,24	15,32	15,30	15,31	15,33
	1,0	14,85	14,78	14,09	14,12	14,76	14,79	14,78	14,66	14,82	14,78	14,79	14,83
	1,5	14,36	14,26	13,23	13,27	14,23	14,27	14,26	14,08	14,32	14,26	14,28	14,33
	2,0	13,87	13,74	12,36	12,41	13,70	13,75	13,74	13,50	13,82	13,74	13,76	13,83
175	0,5	20,20	20,16	19,82	19,83	20,15	20,17	20,16	20,10	20,19	20,16	20,17	20,19
	1,0	19,71	19,64	18,95	18,98	19,62	19,65	19,64	19,52	19,68	19,64	19,65	19,69
	1,5	19,22	19,12	18,09	18,12	19,09	19,13	19,12	18,94	19,18	19,12	19,14	19,19
	2,0	18,73	18,60	17,22	17,27	18,56	18,61	18,60	18,36	18,68	18,60	18,62	18,70
200	0,5	25,55	25,51	25,16	25,18	25,50	25,51	25,51	25,50	25,53	25,51	25,52	25,53
	1,0	25,06	24,99	24,30	24,32	24,97	25,00	24,99	24,87	25,03	24,99	25,00	25,04
	1,5	24,57	24,47	23,44	23,47	24,44	24,48	24,47	24,29	24,53	24,47	24,48	24,54
	2,0	24,08	23,95	22,57	22,62	23,91	23,96	23,94	23,71	24,03	23,95	23,97	24,04
225	0,5	31,34	31,31	30,96	30,97	31,30	31,31	31,30	31,24	31,33	31,31	31,31	31,33
	1,0	30,86	30,79	30,10	30,12	30,77	30,79	30,78	30,66	30,83	30,79	30,80	30,84
	1,5	30,37	30,27	29,23	29,27	30,24	30,27	30,26	30,08	30,33	30,27	30,28	30,34
	2,0	29,88	29,74	28,36	28,41	29,71	29,76	29,74	29,50	29,83	29,74	29,76	29,84

Fonte: Autor da dissertação.

Figura 10 - Perfis de dose em profundidade para feixes de prótons de 70 MeV e 225 MeV onde foram inseridos no primeiro centímetro diferentes tecidos.



Fonte: Autor da dissertação.

4.2 Avaliação dos valores de WER

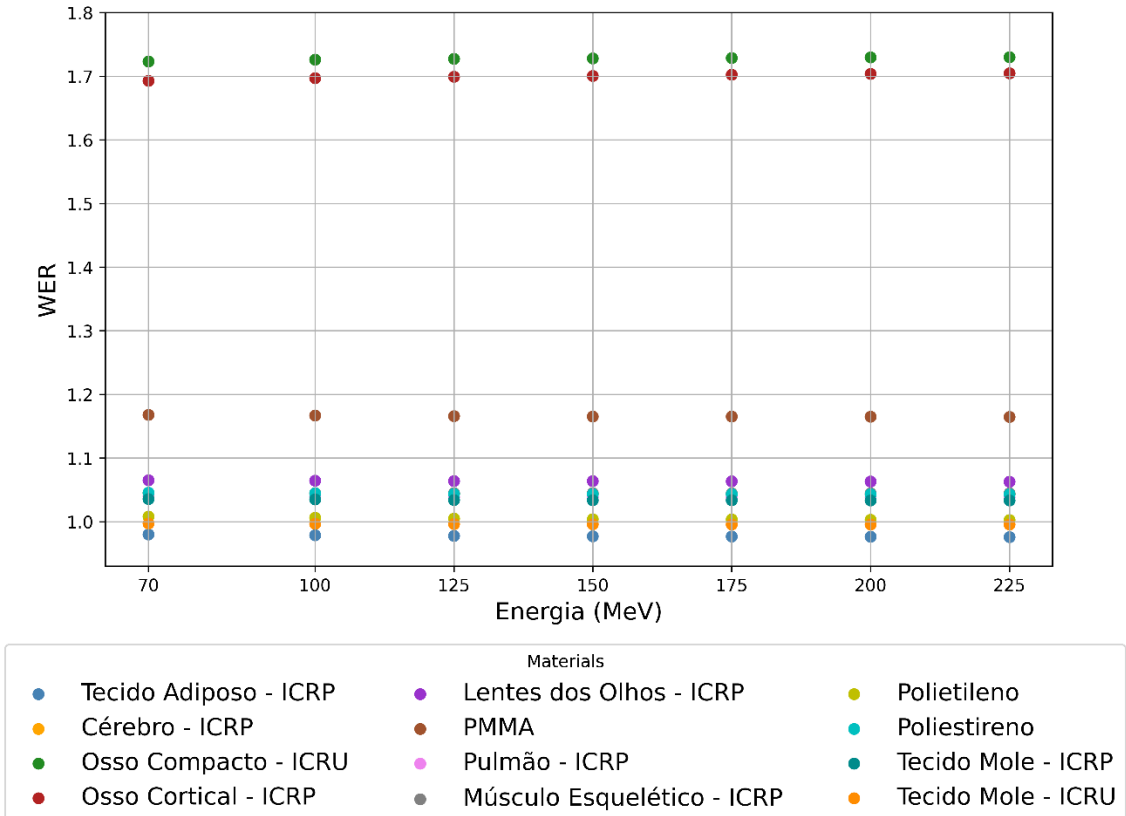
Usando a equação 4 e a partir dos dados da Tabela 2, os valores de WER foram obtidos com o código TOPAS em função da energia para diferentes materiais. Os resultados estão mostrados na Figura 11. Os cálculos foram realizados como mostra o esquema apresentado na Figura 8a. Pode-se observar que, para cada material, os valores são praticamente constantes, quase independentes da energia. Os valores mínimos e máximos do WER foram respectivamente para Tecido Adiposo (0,98) e osso compacto (1,73).

A independência do WER com a energia para cada material individual, facilita o processo de cálculo da dose, pois a quantidade de água para substituir o tecido depende apenas da quantidade de tecido e não da energia do feixe. O Tecido mole – ICRU apresentou os valores de dose de profundidade mais próximos da água, seguido pelo Polietileno, conforme citado no estudo de Bagheri et al. (2019) e podem ser observados na Figura 11.

A comparação de todos os valores WER simulados com aqueles obtidos com o código MCNP6 são mostrados na Figura 12 para cada energia considerada e usando diferentes base de dados de *stopping powers* (MCNP6 com *stopping power*

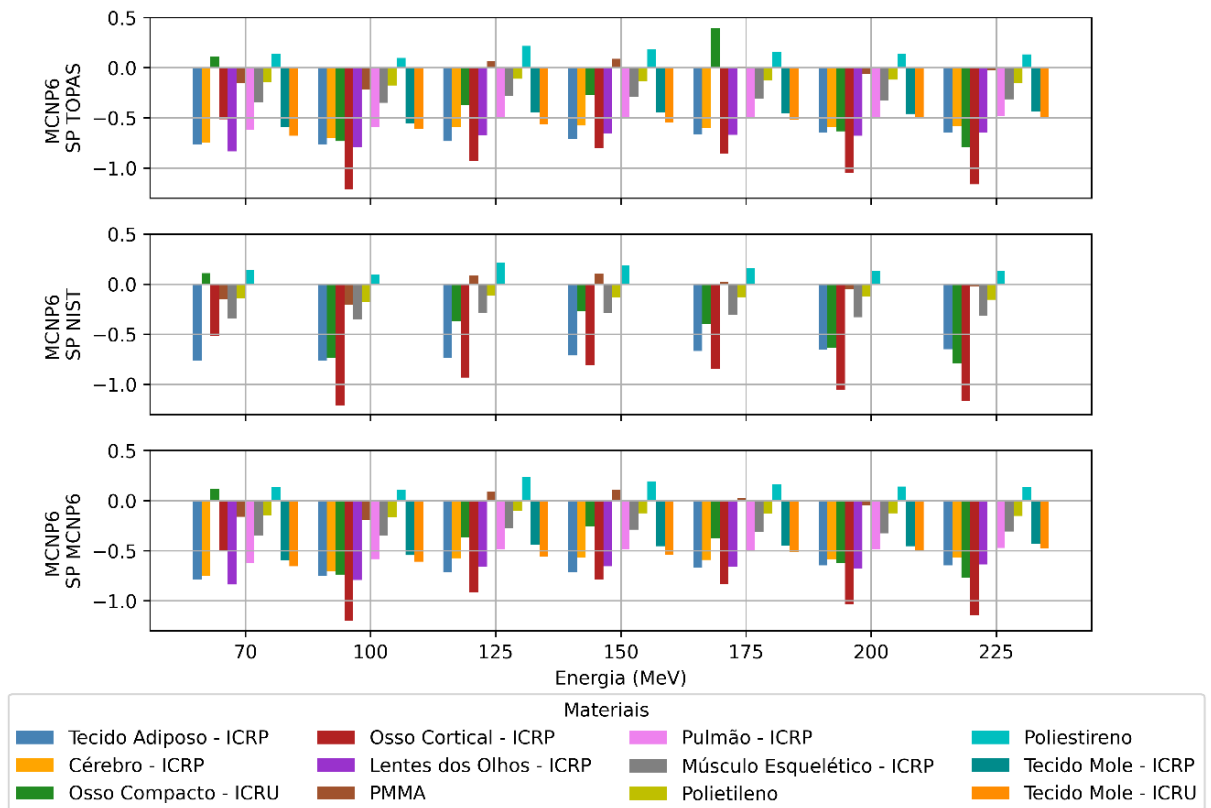
do TOPAS, MCNP6 com *stopping power* do NIST, e MCNP6 com *stopping power* do próprio MCNP6).

Figura 11 - WER obtido com o código TOPAS para diferentes materiais e energias.



Fonte: Autor da dissertação.

Figura 12 - Diferenças percentuais (%) dos valores de WER obtidos com o código TOPAS (referência) e MCNP6 (usando diferentes stopping powers: MCNP6 com stopping power do TOPAS, MCNP6 com stopping power do NIST, e MCNP6 com stopping power do próprio MCNP6).



Fonte: Autor da dissertação.

Em geral, os códigos possuem boa concordância nos resultados entre si, apresentando diferenças relativas menores que 1,2% para toda a faixa de energia terapêutica. É possível observar que para o tecido adiposo o *range* é maior, e o osso compacto possui o menor *range*. Materiais com densidades mais altas possuem valores de WER maiores em relação a água.

4.3 Valores de WET

Com os dados da Tabela 3 e usando a equação 8, os valores de WET foram calculados e são apresentados na Tabela 4 para todas as energias e diferentes espessuras.

Tabela 4 - WET (cm) para diferentes materiais, espessuras e energias.

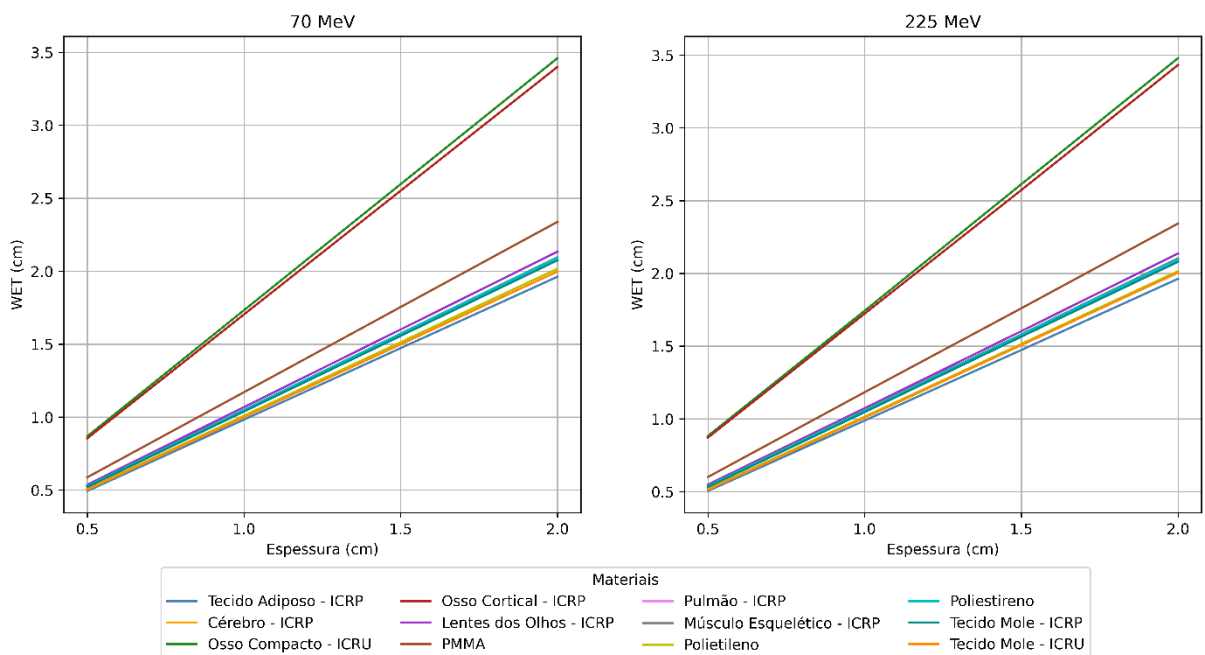
Energia Mev	t_m (cm)	WET (cm)											
		Material											
		AD	B	CpB	CtB	EL	Lg	MS	PMMA	Pe	Py	StR	StU
70	0,5	0,49	0,53	0,87	0,86	0,54	0,52	0,53	0,59	0,51	0,53	0,52	0,50
	1,0	0,98	1,05	1,73	1,70	1,07	1,04	1,05	1,17	1,01	1,05	1,04	1,00
	1,5	1,47	1,57	2,60	2,55	1,60	1,56	1,57	1,76	1,51	1,57	1,56	1,50
	2,0	1,96	2,09	3,46	3,40	2,13	2,08	2,10	2,34	2,02	2,09	2,08	2,00
100	0,5	0,49	0,53	0,87	0,86	0,54	0,52	0,53	0,59	0,51	0,53	0,52	0,51
	1,0	0,98	1,05	1,73	1,71	1,07	1,04	1,05	1,17	1,01	1,05	1,04	1,00
	1,5	1,47	1,57	2,60	2,56	1,60	1,56	1,57	1,75	1,51	1,57	1,56	1,50
	2,0	1,96	2,09	3,46	3,41	2,13	2,08	2,10	2,34	2,01	2,09	2,07	2,00
125	0,5	0,50	0,53	0,88	0,86	0,54	0,53	0,53	0,59	0,51	0,53	0,53	0,51
	1,0	0,99	1,06	1,74	1,72	1,08	1,05	1,06	1,18	1,02	1,05	1,05	1,01
	1,5	1,48	1,58	2,61	2,57	1,61	1,57	1,58	1,76	1,51	1,58	1,56	1,50
	2,0	1,96	2,10	3,47	3,42	2,14	2,09	2,10	2,34	2,02	2,10	2,08	2,00
150	0,5	0,50	0,54	0,88	0,87	0,54	0,53	0,54	0,59	0,51	0,53	0,53	0,51
	1,0	0,99	1,06	1,75	1,72	1,08	1,05	1,06	1,18	1,02	1,05	1,05	1,01
	1,5	1,48	1,58	2,61	2,57	1,61	1,57	1,58	1,76	1,52	1,58	1,56	1,51
	2,0	1,96	2,10	3,47	3,42	2,14	2,09	2,10	2,34	2,01	2,10	2,08	2,00
175	0,5	0,50	0,54	0,88	0,87	0,55	0,53	0,54	0,60	0,51	0,54	0,53	0,51
	1,0	0,99	1,06	1,75	1,72	1,08	1,05	1,06	1,18	1,02	1,06	1,05	1,01
	1,5	1,48	1,58	2,61	2,58	1,61	1,57	1,58	1,76	1,52	1,58	1,56	1,51
	2,0	1,96	2,10	3,48	3,43	2,14	2,09	2,10	2,34	2,02	2,10	2,08	2,00
200	0,5	0,50	0,54	0,88	0,87	0,55	0,54	0,54	0,55	0,52	0,54	0,53	0,51
	1,0	0,99	1,06	1,75	1,73	1,08	1,05	1,06	1,18	1,02	1,06	1,05	1,01
	1,5	1,48	1,58	2,61	2,58	1,61	1,57	1,58	1,76	1,52	1,58	1,56	1,51
	2,0	1,96	2,10	3,48	3,43	2,14	2,09	2,10	2,34	2,02	2,10	2,08	2,01
225	0,5	0,50	0,54	0,88	0,87	0,55	0,53	0,54	0,60	0,52	0,54	0,53	0,51
	1,0	0,99	1,05	1,74	1,72	1,07	1,05	1,06	1,18	1,02	1,06	1,05	1,01
	1,5	1,47	1,57	2,61	2,57	1,60	1,57	1,58	1,76	1,52	1,58	1,57	1,51
	2,0	1,96	2,10	3,48	3,43	2,14	2,09	2,10	2,34	2,02	2,10	2,08	2,01

Fonte: Autor da dissertação.

A Figura 13 mostra esses valores em função da espessura do material para todos os materiais e para as energias de 70 e 225 MeV, demonstrando a linearidade do WET com a espessura do material. Além disso, ao comparar os valores de WET de diferentes materiais, pode-se observar que as menores diferenças ocorrem para espessuras menores do material, aumentando à medida que a espessura aumenta. Também foi notado que essas diferenças são aproximadamente constantes e não variam com a energia, como pode ser visto comparando as curvas para ambas

energias 70 e 225 MeV. Levando-se em conta esse aspecto, isto é, considerando que as diferenças nos valores de WET não dependem da energia, foram feitos ajustes lineares para representarem os valores de WET em função da espessura para cada material estudado. Desta forma, a partir desse conjunto de equações lineares é possível obter os valores de WET em função da espessura do material considerado, independente da energia da fonte, o que facilita grandemente os futuros cálculos de dose.

Figura 13 - WET em função da espessura do material para diferentes materiais tecido humano para as energias de 70 e 225 MeV.



Fonte: Autor da dissertação.

A Tabela 5 mostra os coeficientes lineares obtidos através dos ajustes dos dados do WET para todos os materiais de acordo com a Equação 9:

$$\text{WET (cm)} = a \cdot t_m + b \quad (9)$$

Os valores entre parênteses na Tabela 5 mostram as incertezas dos coeficientes **a** e **b** em porcentagem, sendo menores que 0,31%. Os erros de ajuste para todos os materiais foram inferiores a 0,1%.

De acordo com um estudo feito por Branco et al. (2019), basicamente dois componentes do material tem influência na determinação do WET, são eles:

densidade e composição do material. Uma análise posterior mostrou que a composição tem uma influência menor em contraste com a densidade, que tem uma grande influência na variação do WET.

Tabela 5 - Coeficientes lineares do WET para cada material (em parênteses estão as incertezas dos coeficientes a e b em porcentagem).

Materiais	WET = a.t_m + b
Tecido Adiposo - ICRP	a = 0,9758 (0,06), b = 0,0106 (0,09)
Cérebro - ICRP	a = 1,0426 (0,04), b = 0,0113 (0,06)
Osso Compacto - ICRU	a = 1,7301 (0,01), b = 0,0117 (0,02)
Osso Cortical - ICRP	a = 1,7038 (0,04), b = 0,0122 (0,05)
Lentes dos Olhos - ICRP	a = 1,0619 (0,02), b = 0,0118 (0,02)
PMMA	a = 1,1679 (0,22), b = 0,0050 (0,31)
Pulmão - ICRP	a = 1,0379 (0,15), b = 0,0104 (0,21)
Músculo Esquelético - ICRP	a = 1,0441 (0,05), b = 0,0116 (0,07)
Polietileno	a = 1,0012 (0,04), b = 0,0125 (0,05)
Poliestireno	a = 1,0420 (0,01), b = 0,0118 (0,02)
Tecido Mole - ICRP	a = 1,0326 (0,01), b = 0,0117 (0,02)
Tecido Mole - ICRU	a = 0,9947 (0,07), b = 0,0115 (0,10)

Fonte: Autor da dissertação.

4.4 Diferenças entre os modelos de MCS

Para a análise dos modelos de espalhamento múltiplo foram simulados perfis radiais de fluência de prótons. A Figura 14 mostra a fluência normalizada na água para a energia de 70 MeV obtido a partir do código MCNP6.1 e TOPAS para a profundidade de 2.0 cm e para dois valores de E_{fac}: 0.917 e 0.99. Para o cálculo das diferenças relativas o código TOPAS foi usado como referência.

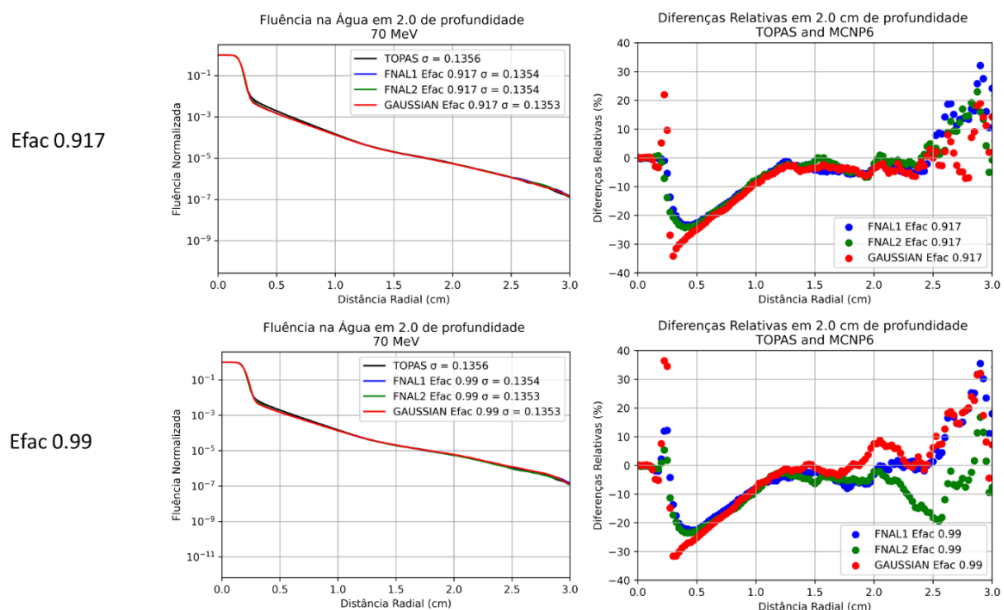
A Figura 15 mostra o mesmo caso, porém para uma profundidade de 4,0 cm. Para a energia de 70 MeV, nota-se que os valores de sigma são praticamente os mesmos, e conforme aumenta a profundidade o sigma aumenta e as diferenças relativas também. O modelo de espalhamento do código TOPAS se aproxima mais do modelo FNAL2 do MCNP6.1, sendo que, as maiores diferenças são observadas entre o modelo do TOPAS e o modelo GAUSSIAN do MCNP6, que foram de 37% para a profundidade de 2.0 cm usando E_{fac} = 0.917; 39% para 2,0 cm, usando E_{fac}

= 0.99 e 62% para a profundidade de 4,0 cm, usando tanto $E_{fac} = 0.917$ como $E_{fac} = 0.99$.

As Figuras 16, 17 e 18 mostram a fluência normalizada na água para a energia de 200 MeV para as profundidades de 5,0; 15,0 e 25,0 cm, respectivamente. Conforme a profundidade aumenta, fica visível a diferença entre os modelos, e como a largura da curva (sigma) aumenta quando utilizado o modelo GAUSSIAN e $E_{fac} 0.99$ ilustrado pela Figura 17, mostrando diferenças relativas de até 102%.

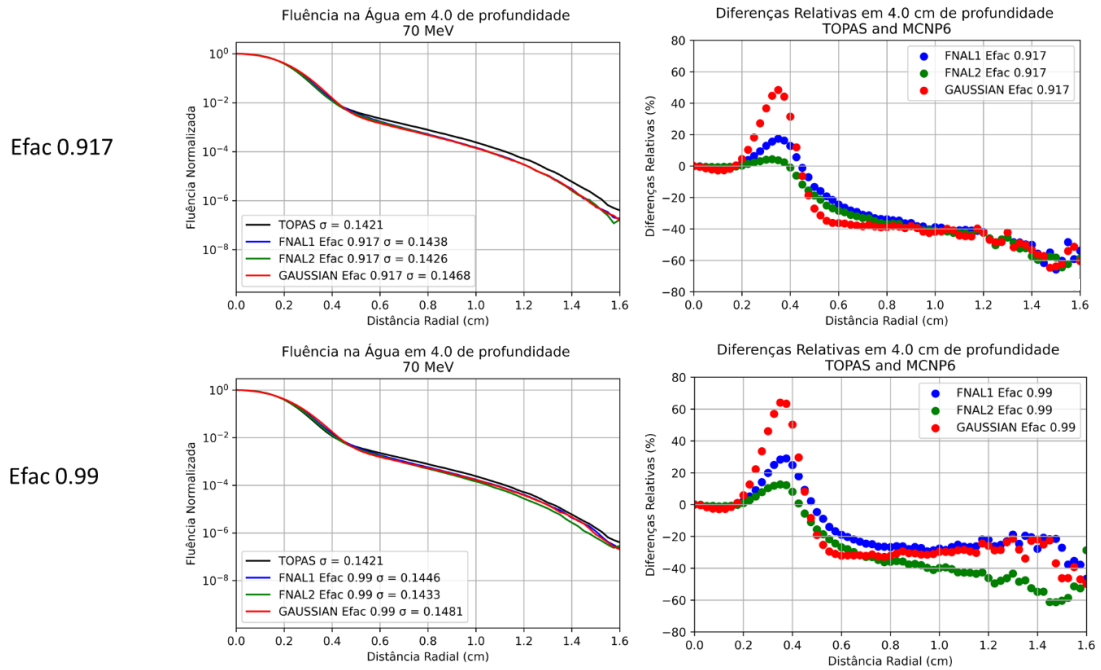
Os parâmetros de simulação que podem ser fatores de influência para as diferenças apresentadas são: modelos de interação nuclear, produção de partículas secundárias e tamanho da subetapa, definido pelo parâmetro EFAC. Os desvios entre os modelos podem ser atribuídos a registros em locais correspondentes ao final do *range* de partículas. As partículas próximas ao final de seu transporte veem o efeito cumulativo do transporte estocástico em suas direções e posições. Apesar das discrepâncias serem consideráveis, elas acontecem praticamente em regiões onde a fluência é 5 a 6 décadas menor que o valor máximo. As discrepâncias também aumentam para energias e profundidades maiores.

Figura 14 - Fluência na água para energia de 70 MeV na profundidade de 2,0 cm para diferentes E_{fac} s (0.917 e 0.99) e diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.



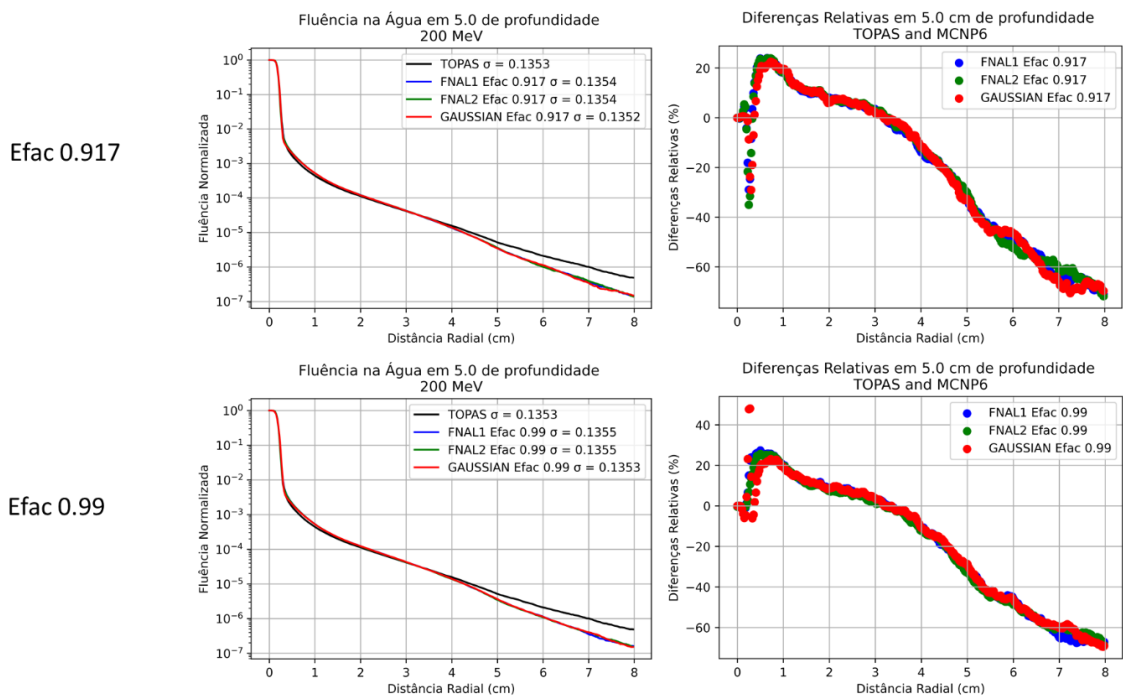
Fonte: Autor da dissertação.

Figura 15 - Fluência na Água para energia de 70 MeV na profundidade de 4,0 cm para diferentes Efac's (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.



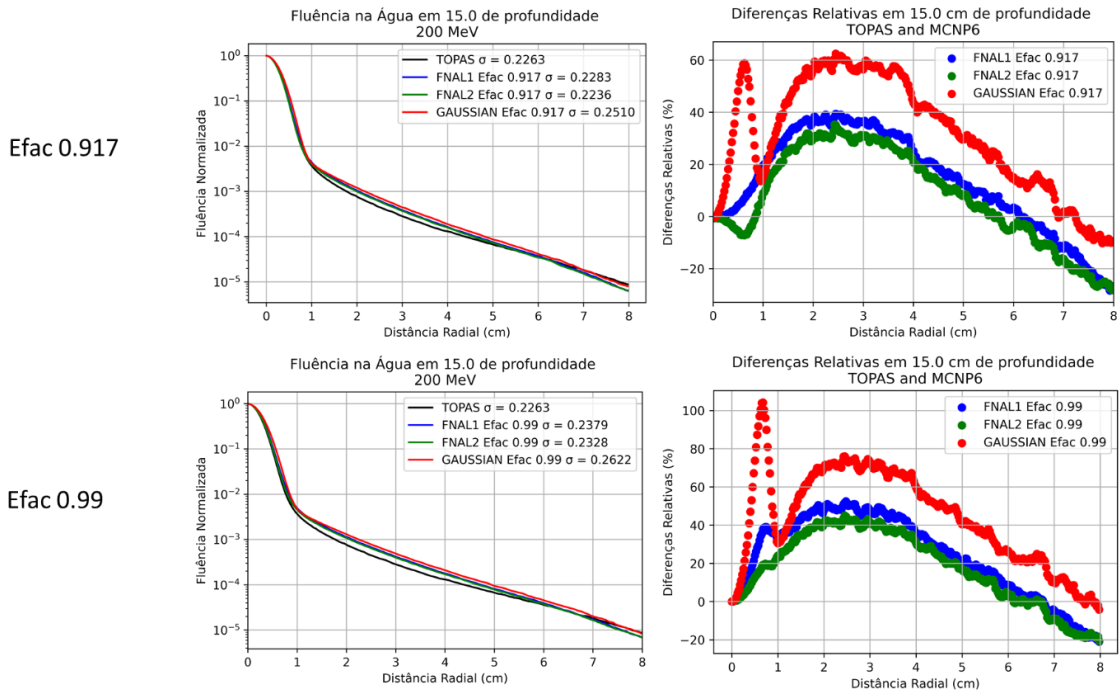
Fonte: Autor da dissertação.

Figura 16 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 5,0 cm para diferentes Efac's (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.



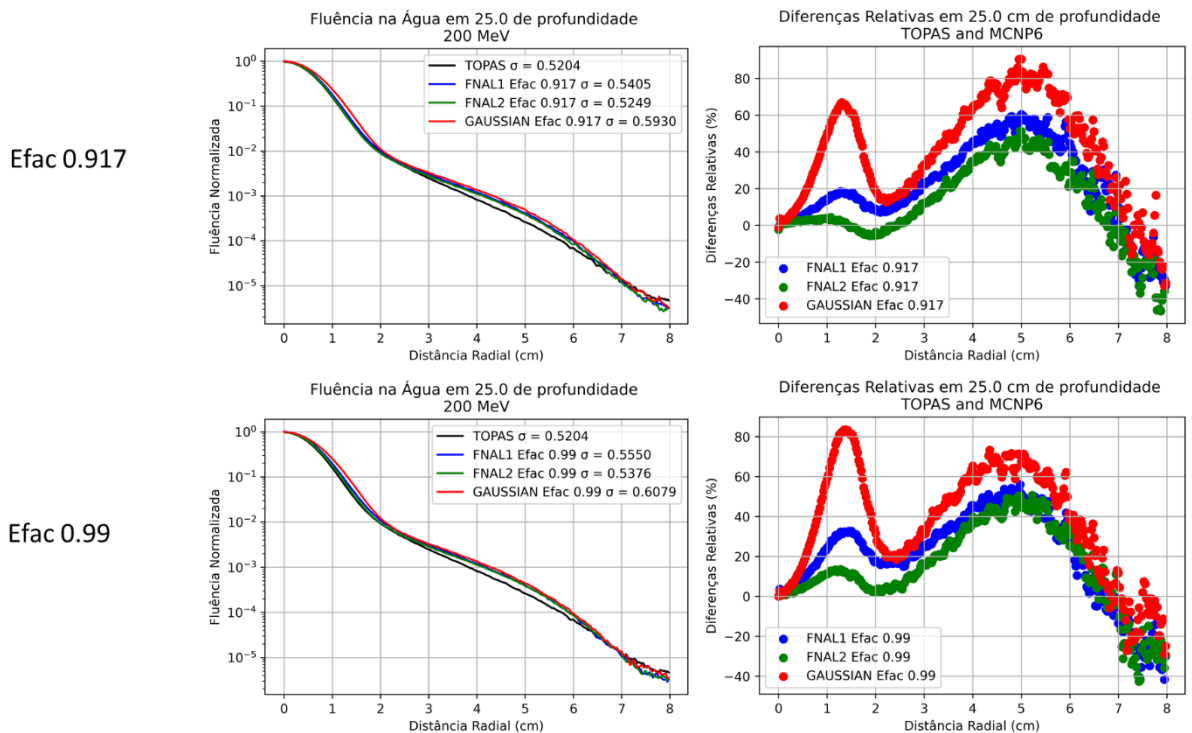
Fonte: Autor da dissertação.

Figura 17 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 15,0 cm para diferentes Efac (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.



Fonte: Autor da dissertação.

Figura 18 - Fluência na água para energia de 200 MeV na profundidade de 25,0 cm para diferentes Efac (0.917 e 0.99) diferenças relativas em porcentagem (%) levando o código TOPAS como referência.



Fonte: Autor da dissertação.

Os modelos FNAL1 e FNAL2 mostram melhor concordância com o modelo de espalhamento do TOPAS, sendo que o que mais se assemelha é o modelo FNAL2. Já o modelo GAUSSIAN, para ambas as energias e para as profundidades estudadas, foi o modelo que mais se distanciou, reafirmando o estudo feito por Zieb et al. (2017) onde o modelo GAUSSIAN baseado na teoria de Rossi, apesar de possuir uma eficiência computacional maior, a sua precisão é limitada na captura do espalhamento angular, portanto, torna seu uso desaconselhável (ZIEB et al., 2018; ZIEB; GRADY HUGHES; GEORGE XU, 2017).

5 CONCLUSÃO

Para prever a dose nos pacientes, a determinação precisa do *range*, WER, WET e MCS são importantes para o planejamento do tratamento em protonterapia. Com esse propósito, o presente trabalho calculou valores de *range*, WER e WET para diversos materiais, utilizando os códigos de Monte Carlo: MCNP6 e TOPAS. De acordo com os resultados encontrados por este trabalho e aqueles encontrados na literatura, observou-se boa concordância entre os códigos (MCNP6 e TOPAS) para materiais como água, polietileno, poliestireno e PMMA. A diferença máxima foi de 0,5%.

Pequenas diferenças foram encontradas nos resultados quando se utiliza diferentes dados de *stopping power* para diferentes materiais de tecido humano (máximo de -1,9% para osso cortical a 70 MeV), mas não afetaram o cálculo da dose na faixa terapêutica de energia de 70 a 225 MeV. O maior *range*, d_{80} , foi encontrado para tecido adiposo (AD) e o menor *range* para osso compacto (CpB) entre todos os materiais estudados.

Foi verificado também a linearidade dos valores de WET com a espessura de cada material, e que independem da energia, possibilitando ajustes lineares para cada material estudado e que podem ser usados no cálculo de dose.

Para os modelos de MCS, o modelo FNAL2 do código MCNP6 mostrou maior concordância com o código TOPAS, e o modelo GAUSSIAN se distanciou mais, tornando o seu uso desaconselhável. As grandes discrepâncias entre os modelos, acontece em regiões onde a fluência é muito baixa. Resultados obtidos usando valores de E_{fac} de 0.97 e 0.99 são semelhantes, mas o tempo de simulação é maior com $E_{fac} = 0.99$ pelo fato da grade de perda de energia ser mais refinado.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGOSTINELLI, S. et al. GEANT4 - A simulation toolkit. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 506, n. 3, p. 250–303, 2003.
- AKBARI, M. R.; YOUSEFNIA, H.; MIRREZAEI, E. Calculation of water equivalent ratio of several dosimetric materials in proton therapy using FLUKA code and SRIM program. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 90, p. 89–93, 2014.
- AL-SULAITI, L. et al. Water equivalence of various materials for clinical proton dosimetry by experiment and Monte Carlo simulation. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A**, v. 619, p. 344–347, 2010.
- ANDREO P, B. D. T. AND H. K. **Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: an International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water (IAEA TRS-398)**. [s.l: s.n.].
- ANDROULAKAKI, E. G. et al. A comparative study of multiple scattering calculations implemented in general–purpose Monte Carlo and selected ion beam analysis codes. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v. 496, n. January, p. 71–77, 2021.
- ARRUEBO, M. et al. Assessment of the evolution of cancer treatment therapies. **Cancers**, v. 3, n. 3, p. 3279–3330, 2011.
- BAGHERI, R. et al. Determination of water equivalent ratio for some dosimetric materials in proton therapy using MNCPX simulation tool. **Nuclear Science and Techniques**, v. 30, n. 2, p. 1–10, 2019.
- BASKAR, R. et al. Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions. **International Journal of Medical Sciences**, v. 9, n. 3, p. 193–199, 2012.
- BETHE, H. Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie. **Annalen Der Physik**, p. 325–400, 1930.
- BLOCH, F. Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie. **Annalen Der Physik**, p. 285–320, 1933.
- BRAGG, W. H.; KLEEMAN, R. XXXIX. On the α particles of radium, and their loss of range in passing through various atoms and molecules. **The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science**, v. 10, n. 57, p. 318–340, 1905.
- BRANCO, I. S. L. et al. Estudo dos Efeitos de Composição e Densidade de Materiais Tecido Equivalentes na Distribuição de Dose Longitudinal em Protonterapia. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 13, n. 3, p. 2, 2019.
- C-M CHARLIE MA, T. L. **Proton and Carbon Ion Therapy**. 9th. ed. [s.l: s.n.].
- CANCER, I. A. FOR R. ON. **Cancer Tomorrow**. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype>>. Acesso em: 7 out. 2021.

CHANG, C. W. et al. A standardized commissioning framework of Monte Carlo dose calculation algorithms for proton pencil beam scanning treatment planning systems. **Medical Physics**, v. 47, n. 4, p. 1545–1557, 2020.

DE VERA, P.; ABRIL, I.; GARCIA-MOLINA, R. Water equivalent properties of materials commonly used in proton dosimetry. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 83, p. 122–127, 2014.

DIXON, D. A.; HUGHES, H. G. Validation of the MCNP6 electron-photon transport algorithm : multiple-scattering of 13- and 20-MeV electrons in thin foils. v. 06021, p. 1–6, 2017.

FAIZ M., K.; JOHN P., G. **The Physics of Radiation Therapy**. 5th. ed. [s.l: s.n.].

FUCHS, H.; HUMMEL, A.; GEORG, D. Technical Note : Design and commissioning of a water phantom for proton dosimetry in magnetic fields. p. 505–512, 2020.

Geant4 Material Database. Disponível em: <<https://geant4-userdoc.web.cern.ch/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/html/Appendix/materialNames.html>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

GORJIARA, T. et al. Water and tissue equivalence of a new PRESAGE R formulation for 3D proton beam dosimetry : A Monte Carlo study. v. 39, n. November, p. 7071–7079, 2012.

GOTTSCHALK, B. et al. Multiple Coulomb scattering of 160 MeV protons. v. 74, p. 467–490, 1993.

ICRU. **ICRU Report 37, Stopping Powers for Electrons and Positrons**. [s.l: s.n.].

ICRU. **ICRU Report 49, Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles**. [s.l: s.n.].

J.T. GOORLEY, M.R. JAMES, T.E. BOOTH, F.B. BROWN, J.S. BULL, L.J. COX, J. W. D.; J.S. ELSON, M.L. FENSIN, R.A. FORSTER, J.S. HENDRICKS, H.G. HUGHES, R.C. JOHNS, B. C.; KIEDROWSKI, S. G. M. MCNP6 User's Manual. **LA-CP-13-00634, LANL**, v. Version 1., p. 765, 2013.

KNOLL, G. F. **Radiation Detection and Measurement**. 3rd. ed. Wiley, New York: [s.n.].

KOOY, H. M.; GRASSBERGER, C. Intensity modulated proton therapy. **Br J Radiol**, p. 16, 2015.

KRAAN, A. C. Range verification methods in particle therapy: Underlying physics and Monte Carlo modelling. **Frontiers in Oncology**, v. 5, n. JUN, p. 1–27, 2015.

LIU, H. et al. A preliminary Monte Carlo study for the treatment head of a carbon-ion radiotherapy facility using TOPAS. v. 04018, p. 1–6, 2017.

LOURENÇO, A. M. F. D. A. **Water-equivalence of phantom materials in proton and carbon-ion dosimetry**. [s.l.] University College London Supervisors:, 2017.

MARÍLIA TAVARES CHRISTÓVÃO. **PROPLAN -Sistema Computacional para o Planejamento da Protonterapia em Tumores Oculares**. [s.l.] UNIVERSIDADE

FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG, 2010.

MOHAN, R. A review of proton therapy – Current status and future directions. **Precision Radiation Oncology**, v. 6, n. 2, p. 164–176, 2022.

MOHAN, R.; GROSSHANS, D. Proton therapy – Present and future. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 109, p. 26–44, 2017.

MORÁS, L. D. A comparison between approximate solutions of the Bethe equation for clinical-energy-range proton beams. v. 02, p. 1–15, 2022.

NEUHAUSER, W. D.; ZHANG, R. The physics of proton therapy. **Physics in Medicine and Biology**, v. 60, n. 8, p. R155–R209, 2015.

NIST. **PSTAR and ASTAR Databases for Protons and Helium Ions**. Disponível em: <<https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/programs.html>>. Acesso em: 25 jun. 2022.

PAGANETTI, H. Nuclear interactions in proton therapy: Dose and relative biological effect distributions originating from the primary and secondary particles. **Physics in Medicine and Biology**, v. 47, n. 5, p. 747–764, 2002.

PAGANETTI, H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations. **Physics in Medicine and Biology**, v. 57, n. 11, 2012.

PAGANETTI, H. Proton Beam Therapy. **Physics World Discovery**, p. 33, 2017.

PAGANETTI, H. **Proton therapy physics**. 2nd ed ed. [s.l: s.n.].

PAGANETTI, H.; BORTFELD, T. 27 Proton Therapy. In: [s.l: s.n.]. p. 345–363.

PASSOS, T.; CAMPOS, R. DE; TRINDADE, B. M. Simulação e análise dosimétrica de protonterapia e íons de carbono no tratamento do melanoma uveal *. v. 44, n. 6, p. 367–373, 2011.

PERL, J. et al. TOPAS: An innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. **Medical Physics**, v. 39, n. 11, p. 6818–6837, 2012.

ROSSI, B.; GREISEN, K. Cosmi-Ray Theory. **Review of Modern Physics**, v. 13, 1941.

SAFIGHOLI, H.; SONG, W. Y. Calculation of water equivalent ratios for various materials at proton energies ranging 10-500 MeV using MCNP, FLUKA, and GEANT4 Monte Carlo codes. **Physics in Medicine and Biology**, v. 63, n. 15, p. 9, 2018.

SILVA, R. C. L. et al. GEANT4 simulation of exit energy in proton medical imaging. n. December 2018, 2019.

SMITH, A. R. Vision 2020: Proton therapy. **Medical Physics**, v. 36, n. 2, p. 556–568, 2009.

SUDHAKAR, A. History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods. **Journal of Cancer Science & Therapy**, v. 01, n. 02, p. i–iv, 2009.

T. GOORLEY, M. JAMES, T. BOOTH, F. BROWN, J. BULL, L.J. COX, J. DURKEE, J. ELSON, M. et al. Initial MCNP6 Release Overview. **Nuclear Technology**, v. 180, n. June, p. 298–315, [s.d.].

TEAM, X.-5 M. C. MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, version 5. **LA-UR-03-1987**, v. 1: Overvie, 2003.

TESTA, M. et al. Experimental validation of the TOPAS Monte Carlo system for passive scattering proton therapy. **Medical Physics**, v. 40, n. 12, 2013.

VERBEEK, N. et al. Experiments and Monte Carlo simulations on multiple Coulomb scattering of protons. **Medical Physics**, v. 48, n. 6, p. 3186–3199, 2021.

VERBURG, J. M. et al. Automated Monte Carlo Simulation of Proton Therapy Treatment Plans. 2015.

WATERS, L. S. MCNPX user's manual. **Los Alamos National Laboratory**, 2002.

WHITE, D. R., BOOZ, J., GRIFFITH, R. V., SPOKAS, J. J., & WILSON, I. J. **Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. (ICRU report; 44)**. [s.l: s.n.].

WROE, A. J. et al. The role of nonelastic reactions in absorbed dose distributions from therapeutic proton beams in different medium The role of nonelastic reactions in absorbed dose distributions from therapeutic proton beams in different medium. v. 37, n. 2005, 2010.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo : princípios e aplicações em Física Médica Monte Carlo Method : principles and applications in Medical Physics. v. 3, n. 1, p. 141–149, 2009.

YORIYAZ, H. et al. Fundamentos de Transporte e Cálculo de Dose em Tratamentos com Feixes de Prótons. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 13, n. 1, p. 109, 2019.

ZHANG, R. et al. Water equivalent thickness values of materials used in beams of protons, helium, carbon and iron ions. **Physics in Medicine and Biology**, v. 55, n. 9, p. 2481–2493, 2010.

ZHANG, R.; NEWHAUSER, W. D. Calculation of water equivalent thickness of materials of arbitrary density, elemental composition and thickness in proton beam irradiation. **Physics in Medicine and Biology**, v. 54, n. 6, p. 1383–1395, 2009.

ZIEB, K. et al. Review of heavy charged particle transport in MCNP6.2. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 886, n. January, p. 77–87, 2018.

ZIEB, K.; GRADY HUGHES, H.; GEORGE XU, X. Verification of a correlated energy straggling, angular scattering model for heavy charged particles in MCNP6.2. **13th International Topical Meeting on Nuclear Applications of Accelerators 2017, AccApp 2017: The Expanding Universe of Accelerator Applications**, p. 420–425, 2017.

APÊNDICE A

Cartão TROPT MCNP6.1

Quando solicitado pelo usuário, esse cartão permite selecionar opções físicas de transporte de partículas, possuindo o seguinte formato:

TROPT MSCAT ELOSS NREACT NESCAT GENXS

MSCAT

Seguindo a ordem do cartão TROPT, o primeiro parâmetro: MSCAT, controla o espalhamento múltiplo Coulombiano. O código MCNP6.1 trata o modelo MSCAT = FNAL1 como *default* (padrão). Quando esta opção é selecionado, o componente de espalhamento angular da partícula é calculado em conjunto com o *straggling* de energia, fornecendo um modelo mais próximo, em teoria, de um método de evento único (ZIEB et al., 2018; ZIEB; GRADY HUGHES; GEORGE XU, 2017). Para calcular o *straggling* de energia, uma parametrização da distribuição de Vavilov é usada de acordo com uma única aproximação logarítmica. A distribuição de Vavilov é representada por uma função de densidade de probabilidade, que fornece a probabilidade de uma partícula carregada que atravessa um comprimento de caminho x seja afetada por uma perda total de energia de várias dispersões simples (ZIEB et al., 2018).

Na opção MSCAT = FNAL2, o modelo retorna apenas o ângulo de espalhamento para a rotina de transporte principal e o *straggling* de energia é obtido pelo modelo de Vavilov. Se esse modelo for escolhido pelo usuário consequentemente o parâmetro ELOSS (descrito abaixo) é tratado como aproximação de desaceleração contínua (CSDA - *Continuous Slowing Down Approximation*). O CSDA é um modelo que no MCNP6 é usado para determinar o comprimento médio do caminho percorrido e a perda contínua de energia para prótons e partículas pesadas carregadas em um material (NEWHAUSER; ZHANG, 2015; ZIEB et al., 2018).

A terceira opção é MSCAT = GAUSSIAN, que se trata de uma aproximação gaussiana, para a distribuição de espalhamento angular baseado na teoria de Rossi (ROSSI; GREISEN, 1941).

Existe a opção para desabilitar o espalhamento múltiplo Coulombiano (MSCAT = OFF), porém neste trabalho esse caso não foi simulado.

ELOSS

O parâmetro ELOSS controla a desaceleração das perdas de energia. Para que não ocorra nenhuma perda de energia durante a desaceleração, ELOSS deve estar desligado (OFF). Se o usuário identificar ELOSS = STRAG1, o MCNP6 irá usar o modelo CSDA com o *straggling (default)*. E por fim, se o usuário desejar a perda de energia modelada usando apenas CSDA, a opção será ELOSS = CSDA.

Segundo o manual do MCNP6.1, na opção MSCAT = FNAL2, automaticamente ELOSS = CSDA.

NREACT

NREACT controla as reações nucleares. Quando NREACT = OFF, significa que nenhuma reação nuclear ocorre. Se NREACT = ON (*default*) reações nucleares são permitidas, isso significa que irá ocorrer a produção de partículas secundárias inelásticas. NREACT também pode ser igual a ATTEN, onde a atenuação das reações é ativada e a ponderação de absorção ocorre na colisão. Nesse caso é analisado somente o espalhamento elástico, todas as histórias irão mostrar o modelo de espalhamento elástico e produzir resultados para o projétil espalhado e o núcleo de recuo. E por último, NREACT = REMOVE, nesse caso a partícula incidente é “morta” (J.T. GOORLEY, M.R. JAMES, T.E. BOOTH, F.B. BROWN, J.S. BULL, L.J. COX; J.S. ELSON, M.L. FENSIN, R.A. FORSTER, J.S. HENDRICKS, H.G. HUGHES, R.C. JOHNS; KIEDROWSKI, 2013).

NESCAT

Para complementar o cartão TROPT, o parâmetro NESCAT é utilizado para controlar o espalhamento elástico nuclear. Este parâmetro não tem efeito se estiver OFF. Se o usuário desejar calcular apenas a produção de partículas secundárias inelásticas, o espalhamento elástico deve ser desligado NESCAT = OFF no cartão TROPT. As seções transversais de espalhamento elástico isotópicos são definidas como zero e a seção transversal total será igual à seção transversal não elástica. O *default* do MCNP é NESCAT = ON, significando que serão calculadas a produção de partículas secundárias inelásticas.

A Figura 19 mostra um exemplo de input simulado com o MCNP6.1 com o cartão TROPT destacando os parâmetros citados anteriormente.

Figura 19 - Exemplo de Input utilizando o cartão TROPT.

Exemplo Input - Cartão TROPT					
TROPT	MSCAT	ELOSS	NREACT	NESCAT	GENXS

```

1 c cilindro protons
2 c cilindro interno com agua
3 1 1 -1.0 -1 2 -3 imp:h=1 imp:n=1 imp:p=1 imp:e=1
4 c
5 c cilindro externo - vacuo
6 8 0 -4 5 -6 #1 imp:h=1 imp:n=1 imp:p=1 imp:e=1
7 c area fora do cilindro
8 9 0 4:-5:6 imp:h=0 imp:n=0 imp:p=0 imp:e=0
9
10 1 cy 10
11 2 py 0
12 3 py 40
13 c cilindro vacuo
14 4 cy 20
15 5 py -10
16 6 py 50
17 c
18 c fonte
19 7 py -5
20
21 mode h n p e
22 sdef SUR=7 POS=0 -5 0 RAD=d1 PAR=h ERG=70 VEC=0 1 0 DIR=1
23 SIl 0 0.2
24 SP1 -21 1
25 c
26 c tallies
27 c
28 FMESH24:h GEOM=CYL origin=0 0 0
29 | | | imesh=1 | | | iints=25
30 | | | jmesh=1.8 2.2 3.8 4.2 | | | jint=1 1 1 1
31 | | | kmesh=1 | | | kints=1
32 | | | axs= 0 1 0 vec=0 0 1 out=ij
33 c
34 c material composition of water (rho=-1.0)
35 ml 1001.70h 2 8016.70h 1
36 c
37 phys:h 255 12j 0.99
38 cut:h j 0
39 tropt mscat=FNAL1 eloss=STRAG1 nreact=ON nescat=ON
40 c
41 nps le7
42 prdmp j le7 j j
43 print 30 110

```

Fonte: Autor da dissertação.

Como o parâmetro GENXS não foi citado, foi utilizado o *default* do MCNP.

APÊNDICE B

Cartão Phys:h MCNP6.1

O comando PHYS é usado para especificar cortes de energia e os tratamentos físicos a serem usados para partículas. Cada partícula tem parâmetros diferentes que são especificados com esse comando. Por exemplo, com o comando Phys:h, é possível selecionar as opções físicas de prótons. A forma desse cartão é descrita da seguinte maneira:

```
Phys:h   emax ean tabl J istrng J recl J J J i_mcs_model
        i_int_model i_els_model efac
```

Emax representa o limite superior de energia do próton. Emax deve ser maior que a energia mais alta do problema. Por padrão emax = 100 MeV. Para problemas com energia acima de 100 MeV, emax deve ser escolhido com cautela.

Ean é o limite de energia para captura análoga ou implícita. *Default ean = 0* MeV. Considerando E a energia do próton e $E > E_{an}$, é executado a captura implícita. Para os casos em que deseja executar a captura analoga $E < E_{an}$.

Tabl permite a escolha de modelos físicos ou dados de tabelas para a realização do transporte.

Caso $tabl \geq 0$, será usado modelos físicos para energias maiores que $E = tabl$ ou valores de tabela para energias $E < tabl$.

Caso $tabl = -1$, utilizará dados de tabela, quando disponível, até o limite de valores de energia presentes nesta tabela, e a partir de então se utilizará modelos físicos.

J é um marcador de posição não utilizado.

Istrng controla a dispersão (*straggling*) das partículas carregadas. Portanto existem duas opções:

Istrng = 0 (default), onde é usado o modelo de Vavilov para a dispersão de partículas carregadas e;

Istrng = 1, é usado CSDA para *straggling* de partículas carregadas.

Recl é um parâmetro que controla recuo de ions leves. A física de recuo de ions leves considera o potencial de ionização e usa a cinemática adequada de dois corpos, se apropriado, com tratamento de gás térmico de gás livre de nêutrons, para armazenar as partículas de recuo com a energia e o ângulo adequado. Se **recl** = 0 (*default*) não tem recuo. E se $0 < \text{recl} < 1$, **recl** é o número de ions leves a serem criados em cada evento de dispersão elástica de prótons com núcleos leves.

l_mcs_model controla o modelo de espalhamento de Coulomb. Para desligar a deflexão angular ***i_mcs_model*** = -1. O *default* do MCNP é o modelo de deflexão angular de FermiLab com dispersão de Vavilov, portanto ***i_mcs_model*** = 0. Para o modelo de dispersão de deflexão angular gaussiana com dispersão de Vavilov, ***i_mcs_model*** = 1. E por último, se desejado utilizar o modelo MCS de energia/ângulo acoplado do FermiLab ***i_mcs_model*** = 2.

l_int_model é utilizado para o tratamento de controles de interações nucleares. Quando ***i_int_model*** = -1, não ocorre interação. O *default* ***i_int_model*** = 0 processa todas as interações. No caso em que não existe partículas secundárias, e colisões inelásticas são tratadas como redução de peso, o usuário deve especificar ***i_int_model*** = 1. E para o caso que não ocorre partículas secundárias, e colisões inelásticas são tratadas como remoção, a opção a ser utilizada é ***i_int_model*** = 2.

l_els_model controla o tratamento de espalhamento elástico nuclear. O espalhamento elástico será ignorado se as interações nucleares forem desligadas. Neste caso existem duas opções a serem utilizadas: ***i_els_model*** = -1, onde não tem espalhamento elástico. E ***i_els_model*** = 0 (*default*), o espalhamento elástico é dado pelo modelo de Prael/Liu/Striganov.

Efac (Fração de Energia), é um parâmetro que controla a fração de energia perdida por interação. A faixa de valores **Efac** pode ser definida de 0.8 a 0.99 para simular diferentes frações de perda de energia. É usado para ajustar a resolução da rede de energia independente do material. Em vez de reduzir seletivamente o tamanho da subetapa em células finas, o tamanho da subetapa é reduzido em todas as células (DIXON; HUGHES, 2017). Quanto mais próximo de 0.99, mais refinado será o resultado obtido, porém o tempo de execução também aumenta. O valor *default* do MCNP é 0.917, nesse caso leva à escolha de oito etapas de energia

para uma perda de energia de fator de dois. Quando o valor de **Efac** é especificado pelo usuário, a fração de energia para tabelas de *stopping power* é determinado pela Equação 10:

$$E_{n-1} = E_n * Efac \quad (10)$$

em que:

E_{n-1} é a energia mais baixa, E_n é a próxima energia mais alta.

Usando o mesmo exemplo da Figura anterior, a Figura 20 mostra detalhadamente os parâmetros do cartão Phys:h e quais foram utilizados para as simulações.

Figura 20 - Exemplo de Input utilizando o cartão Phys:h

```

Exemplo Input - Cartão Phys:h
Phys:h  emax  ean tabl J  istr J  recl J  J  J  i_mcs_model
        i_int_model i_els_model  efac
1  c cilindro protons
2  c cilindro interno com agua
3  1  1  -1.0  -1  2  -3          imp:h=1 imp:n=1 imp:p=1 imp:e=1
4  c
5  c cilindro externo - vacuo
6  8  0          -4  5  -6 #1      imp:h=1 imp:n=1 imp:p=1 imp:e=1
7  c area fora do cilindro
8  9  0          4:-5:6          imp:h=0 imp:n=0 imp:p=0 imp:e=0
9
10 1  cy  10
11 2  py  0
12 3  py  40
13 c cilindro vacuo
14 4  cy  20
15 5  py -10
16 6  py  50
17 c
18 c fonte
19 7  py -5
20
21 mode h n p e
22 sdef SUR=7 POS=0 -5 0 RAD=d1 PAR=h ERG=70 VEC=0 1 0 DIR=1
23 SI1  0 0.2
24 SP1 -21 1
25 c
26 c tallies
27 c
28 FMESH24:h GEOM=CYL origin=0 0 0
29          imesh=1          iints=25
30          jmesh=1.8 2.2 3.8 4.2 jint=1 1 1 1
31          kmesh=1          kints=1
32          axs= 0 1 0  vec=0 0 1  out=ij
33 c
34 c material composition of water (rho=-1.0)
35 ml  1001.70h 2  8016.70h 1
36 c
37 phys:h 255 12j 0.99
38 cut:h j 0
39 tropt mcscat=FNAL1 eloss=STRAG1 nreact=ON nescat=ON
40 c
41 nps le7
42 prdmp j le7 j j
43 print 30 110

```

Fonte: Autor da dissertação.

Como é possível observar, os parâmetros do cartão `phys:h` utilizados foram a opção *default* do MCNP, com exceção do `emax` e `efac`.

APÊNDICE C

Modelos Físicos – TOPAS

O modelo **g4em-standard_opt4** é utilizado em exemplos de física eletromagnética EM. Foi desenvolvido para qualquer aplicação que exigisse maior acurácia de elétrons, hádrons e íons. Inclui descrições precisas de ionização, *bremsstrahlung*, produção de pares e outras partículas carregadas. Para o espalhamento múltiplo Coulombiano faz uso dos modelos WentzelVI e Goudsmit-Saunderson. O opt4 contém uma combinação de modelos para cada processo de física eletromagnética considerado para oferecer melhor desempenho em termos de precisão ao custo de eficiência da CPU.

g4h-phy_QGSP_BIC_HP, QGSP é lista de física, usado para gerenciar a simulação de interações nucleares não elásticas usando o modelo *Binary Intranuclear Cascade* (BIC). A biblioteca de alta precisão (HP - *High Precision*) modelam o espalhamento elástico de nêutrons para energias abaixo de 20 MeV.

g4decay refere-se ao decaimento de todos os núcleos de vida longa.

g4ion-binarycascade refere-se as interações nucleares usando cascata binária para íons leves.

g4h-elastic_HP refere-se ao espalhamento elástico de hádrons. e usa bibliotecas de alta precisão para nêutrons com energias abaixo de 20 MeV.

g4stopping refere-se a captura de partículas carregadas em repouso.

A Figura 21 mostra um exemplo do arquivo de dados de entrada para as simulações com o código TOPAS.

Figura 21 - Exemplo de Input - TOPAS.

Exemplo Input - TOPAS

```

# Dose and Source Parameters
#
#----- Geometry

#---- World
d:Ge/World/HLX           = 3. m
d:Ge/World/HLY           = 3. m
d:Ge/World/HLZ           = 3. m
b:Ge/World/Invisible     = "True"
s:Ge/World/Material       = "Vacuum"

#---- WBox
s:Ge/WBox/Type           = "TsBox"
s:Ge/WBox/Material       = "G4_WATER"
s:Ge/WBox/Parent         = "World"
s:Ge/WBox/Color          = "blue"
s:Ge/WBox/DrawingStyle   = "Wireframe"
d:Ge/WBox/HLX            = 10.0 cm
d:Ge/WBox/HLY            = 10.0 cm
d:Ge/WBox/HLZ            = 20.0 cm
i:Ge/Wbox/ZBins          = 4000

#----Beam position (S)

s:Ge/BeamPosition/Parent = "World"
s:Ge/BeamPosition/Type   = "Group"
d:Ge/BeamPosition/TransX = 0. m
d:Ge/BeamPosition/TransY = 0. m
d:Ge/BeamPosition/TransZ = Ge/WBox/HLZ + 5. cm
#flipped cause the beam flies 0 to +z.
d:Ge/BeamPosition/RotX   = 180. deg
d:Ge/BeamPosition/RotY   = 0. deg
d:Ge/BeamPosition/RotZ   = 0. deg

#----- Source

#---- Beam

s:So/myBeam/Type         = "Beam"
s:So/myBeam/Component    = "BeamPosition"
s:So/myBeam/BeamParticle = "proton"
d:So/myBeam/BeamEnergy   = 70. MeV
u:So/myBeam/BeamEnergySpread = 0
s:So/myBeam/BeamPositionDistribution = "Flat"
s:So/myBeam/BeamPositionCutoffShape = "Ellipse"
d:So/myBeam/BeamPositionCutoffX = 0.05 cm
d:So/myBeam/BeamPositionCutoffY = 0.05 cm
s:So/myBeam/BeamAngularDistribution = "None"
i:So/myBeam/NumberOfHistoriesInRun = 1000000

#----- Scoring

##-----SCORING DOSE

#---- Scoring TOTAL Dose in Water
b:Sc/ScoringDose1/PreCalculateStoppingPowerRatios = "True"
s:Sc/ScoringDose1/Quantity                        = "EnergyDeposit"
s:Sc/ScoringDose1/Component                       = "WBox"
s:Sc/ScoringDose1/IfOutputFileAlreadyExists       = "Overwrite"
s:Sc/ScoringDose1/OutputType                       = "csv"
s:Sc/ScoringDose1/OutputFile                      = "E70_water_o"
sv:Sc/ScoringDose1/Report                         = 3 "Mean" "Standard_Deviation" "Count_In_Bin"

b:Ts/DumpParameters                               = "False"
i:Ts/ShowHistoryCountAtInterval                   = 100000
i:Ts/NumberOfThreads                              = -1

```

Fonte: Autor da dissertação.

APÊNDICE D

Tabela 6 - Instalações de protonterapia até maio/2022 que estão em atuação.

País	Local	S/C/SC*	Direção do feixe	Começo do tratamento
		Energia Máxima (MeV)		
Alemanha	HZB, Berlin	C 250	1 feixe fixo	1998
Alemanha	HIT, Heidelberg	S 250	2 feixes fixos, 1 gantry**	2009, 2012
Alemanha	WPE, Essen	C 230	4 gantries***, 1 feixe fixo	2013
Alemanha	UPTD, Dresden	C 230	1 gantry***	2014
Alemanha	MIT, Marburg	S 250	3 horiz., 1 45deg. feixe fixos**	2015
Austria	MedAustron, Wiener Neustadt	S 253	2 horiz., 1 vertical feixe fixo**,	2016
			1 gantry** (em construção)	
Belgica	PARTICLE PC, Leuven	SC 235	1 gantry**, 1 horiz. feixe fixo	2020
China	WPTC, Wanjie, Zi-Bo	C 230	2 gantries, 1 feixe fixo	2004
China	SPHIC, Shanghai	S 250	3 feixe fixos**	2014
China	Ruijin Hospital, Jiao Tong University, Jiading, Shanghai	S 250	1 gantry**, 2 horiz. feixe fixos**	2021
China	Hefei Ion Medical Center, Hefei, Anhui	C 250	3 gantries**, 1 horiz. feixe fixo**	2022
Coreia do Sul	KNCC, Ilsan	C 230	2 gantries, 1 horiz. feixe fixo***	2007
Coreia do Sul	Samsung PTC, Seoul	C 230	2 gantries**	2015
Dinamarca	Dansk Center for Partikelterapi, Aarhus	C 250	3 gantries**, 1 horiz. feixe fixo**	2019
EUA, CA.	J. Slater PTC, Loma Linda	S 250	3 gantries, 1 horiz. feixe fixo	1990
EUA, CA.	UCSF-CNL, San Francisco	C 60	1 horiz. feixe fixo	1994
EUA, MA.	MGH Francis H. Burr PTC, Boston	C 235	2 gantries***, 1 horiz. feixe fixo	2001

EUA, TX.	MD Anderson Cancer Center, Houston	S 250	3 gantries***, 1 horiz. feixe fixo	2006
EUA, FL.	UFHPTI, Jacksonville	C 230	3 gantries***, 1 feixe fixo	2006
EUA, OK.	Oklahoma Proton Center, Oklahoma City	C 230	1 gantry, 3 feixe fixos	2009
EUA, PA.	Roberts PTC, UPenn, Philadelphia	C 230	4 gantries***, 1 horiz. feixe fixo	2010
EUA, IL.	Chicago Proton Center, Warrenville	C 230	1 gantry**, 3 feixe fixos	2010
EUA, VA.	HUPTI, Hampton	C 230	4 gantries, 1horiz. feixe fixo	2010
EUA, NJ.	ProCure Proton Therapy Center, Somerset	C 230	4 gantries***	2012
EUA, WA.	SCCA ProCure Proton Therapy Center, Seattle	C 230	4 gantries***	2013
EUA, MO.	S. Lee Kling PTC, Barnes Jewish Hospital, St. Louis	SC 250	1 gantry	2013
EUA, TN.	ProVision Cancer Cares Proton Therapy Center, Knoxville	C 230	3 gantries**	2014
EUA, CA.	California Protons Cancer Therapy Center, San Diego	C 250	3 gantries**, 2 horiz. feixe fixos**	2014
EUA, LA.	Willis Knighton Proton Therapy Cancer Center, Shreveport	C 230	1 gantry**	2014
EUA, FL.	Ackerman Cancer Center, Jacksonville	SC 250	1 gantry	2015
EUA, MN.	Mayo Clinic Proton Beam Therapy Center, Rochester	S 220	4 gantries**	2015

EUA, NJ.	Laurie Proton Center of Robert Wood Johnson Univ. Hospital, New Brunswick	SC 250	1 gantry	2015
EUA, TX.	Texas Center for Proton Therapy, Irving	C 230	2 gantries**, 1 horiz. feixe fixo	2015
EUA, TN.	St. Jude Red Frog Events Proton Therapy Center, Memphis	S 220	2 gantries**, 1 horiz. feixe fixo	2015
EUA, AZ.	Mayo Clinic Proton Therapy Center, Phoenix	S 220	4 gantries**	2016
EUA, MD.	Maryland Proton Treatment Center, Baltimore	C 250	4 gantries**, 1 horiz. feixe fixo**	2016
EUA, FL.	Orlando Health PTC, Orlando	SC 250	1 gantry	2016
EUA, OH.	UH Sideman CC, Cleveland	SC 250	1 gantry	2016
EUA, OH.	Cincinnati Children's Proton Therapy Center, Cincinnati	C 250	3 gantries**	2016
EUA, MI.	Beaumont Health Proton Therapy Center, Detroit	C 230	1 gantry**	2017
EUA, FL.	Baptist Hospital's Cancer Institute PTC, Miami	C 230	3 gantries**	2017
EUA, DC.	MedStar Georgetown University Hospital PTC, Washington DC	SC 250	1 gantry**	2018
EUA, TN.	Provision CARES Proton Therapy Center, Nashville	C 230	2 gantries**	2018

EUA, GA.	Emory Proton Therapy Center, Atlanta	C 250	3 gantries**, 2 horiz. feixe fixos**	2018
EUA, OK.	Stephensen Cancer Center, Oklahoma	SC 250	1 gantry**	2018
EUA, MI.	McLaren PTC, Flint	S 250/330	3 gantries**	2019
EUA, NY.	The New York Proton Center, East Harlem, New York	C 250	3 gantries**, 1 horiz. feixe fixo**	2019
EUA, DC.	Johns Hopkins National Proton Center, Washington	S 250	3 gantries**, 1 horiz. feixe fixo*	2019
EUA, FL.	South Florida Proton Institute, SFPTI, Delray Beach	C 250	1 gantry**	2019
EUA, FL.	UFHPTI, Jacksonville	C 230	1 gantry**	2019
EUA, VA.	Inova Schar Cancer Institute PTC, Fairfax	C 230	2 gantries**	2020
EUA, FL.	UM Sylvester Dvoskin Proton Therapy Center, Miami	C 250	1 gantry**	2020
EUA, AL.	University of Alabama PTC, Birmingham	C 250	1 gantry**	2020
EUA, MA.	Gordon Browne Proton Center, MGH, Boston	S 250	1 gantry**	2020
EUA, UT.	Huntsman Cancer Institute, Salt Lake City	S 250	1 gantry**	2021
Espanha	Quironsalud PTC, Madrid	SC 230	1 gantry**	2019
Espanha	CUN, Madrid	S 220	1 gantry**	2020
França	CAL/IMPT, Nice	C65, SC 235	1 feixe fixo, 1 gantry**	1991, 2016
França	CPO, Orsay	SC 230	1 gantry**, 2 feixe fixos	1991, 2014

França	CYCLHAD, Caen	SC 230	1 gantry**	2018
India	Apollo Hospitals PTC, Chennai	C 230	2 gantries, 1 feixe fixo**	2019
Italia	INFN-LNS, Catania	C 60	1 feixe beam	2002
Italia	CNAO, Pavia	S 250	3 horiz., 1 vertical, feixe fixos	2011
Italia	APSS, Trento	C 230	2 gantries**, 1 feixe fixos	2014
Japão	NCC, Kashiwa	C 235	2 gantries***	1998
Japão	HIBMC, Hyogo	S 230	1 gantry	2001
Japão	PMRC 2, Tsukuba	S 250	2 gantries***	2001
Japão	Shizuoka Cancer Center	S 235	3 gantries, 1 feixe fixo	2003
Japão	STPTC, Koriyama-City	S 235	2 gantries**, 1 feixe fixo	2008
Japão	MPTRC, Ibusuki	S 250	3 gantries***	2011
Japão	Fukui Prefectural Hospital PTC, Fukui City	S 235	2 gantries***, 1 feixe fixo	2011
Japão	Nagoya PTC, Nagoya City, Aichi	S 250	2 gantries***, 1 feixe fixo	2013
Japão	Hokkaido Univ. Hospital PBTC, Hokkaido	S 220	1 gantry	2014
Japão	Aizawa Hospital PTC, Nagano	C 235	1 gantry	2014
Japão	Tsuyama Chuo Hospital, Okayama	S 235	1 gantry	2016
Japão	PTC Teishinkai Hospital, Sapporo, Hokkaido	S 230	1 gantry	2016
Japão	Hakuhokai Group Osaka PT Clinic, Osaka	S 235	1 gantry**	2017

Japão	Kobe Proton Center, Kobe	S 235	1 gantry**	2017
Japão	Narita Memorial Proton Center, Toyohgashi	C 230	1 gantry**	2018
Japão	Hokkaido Ohno Memorial Hospital, Sapporo	C 235	1 gantry**	2018
Japão	Takai Hospital, Tenri City	C 230	1 gantry**	2018
Japão	Nagamori Memorial Center of Innovative Cancer Therapy and Research, Kyoto	S 220	2 gantries**	2019
Países Baixos	UMC PTC, Groningen	C 230	2 gantries***	2018
Países Baixos	HollandPTC, Delft	C 250	2 gantries**, 1 horiz. feixe fixo**	2018
Países Baixos	ZON PTC, Maastricht	SC 250	1 gantry**	2019
Polonia	IFJ PAN, Krakow	C 230	1 feixe fixo, 2 gantries	2011, 2016
Reino Unido	Clatterbridge	C 62	1 feixe fixo	1989
Reino Unido	Rutherford Cancer Centres South Wales, Newport, Wales	C 230	1 gantry**	2018
Reino Unido	The Christie Proton Therapy Center, Manchester	C 250	3 gantries**	2018
Reino Unido	Rutherford Cancer Centres Thames Valley, Berkshire	C 230	1 gantry**	2019
Reino Unido	Rutherford Cancer Centres North East, Northumberland	C 230	1 gantry**	2019
Reino Unido	NHS UCLH PTC, London	C 250	3 gantries**	2021
República Tcheca	PTC Czech r.s.o., Prague	C 230	3 gantries**, 1 feixe fixo	2012
Russia	ITEP, Moscow	S 250	1 feixe fixo	1969

Russia	JINR 2, Dubna	C 200****	1 feixe fixo	1999
Russia	MIBS, Saint-Petersburg	C 250	2 gantries**	2018
Russia	MRRC, Obninsk	S 250	1 feixe fixo	2016
Russia	Federal HighTech Center of FMBA, Dimitrovgrad	C 230	4 gantries**	2019
Suécia	The Skandion Clinic, Uppsala	C 230	2 gantries**	2015
Suiça	CPT, PSI, Villigen	C 250	3 gantries**, 1 horiz. feixe fixo	1984, 1996, 2013, 2018
Taiwan	Chang Gung Memorial Hospital, Taipei	C 230	4 gantries**, 1 feixe fixo exp.	2015
Taiwan	Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung	C 230	3 gantries**.	2018

Fonte: Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG)

APÊNDICE E

Tabela 7 - Instalações de protonterapia que estão em construção (informações atualizadas em abril/2022).

País	Local	Emax (MeV)	Direção do feixe	Data de início tratamento
		Tipo acelerador		
Argentina	CNEA and UBA, Roffo Cancer Institute	230	2 gantries (PBS),	2022
		cyclotron	1 horiz.PBS nozzle (research)	
		(IBA)		
Australia	Australian Bragg Center for Proton Therapy and Research, Adelaide	330	2 gantries (PBS),	2024/25
		synchrotron	1 horiz.fixed beam (PBS), 1 research port	
		(ProTom)		
China	Zhuozhou Proton Therapy Center, Baoding, Hebei	230	4 gantries,	2022?
		cyclotron	1 horiz. fixed beam	
		(IBA)		
China	Guangdong Hengjian Medical Technologies Co., Guangzhou	230	3 gantries	2022?
		cyclotron		
		(IBA)		
China	Qingdao Zhong Jia Lian He Healthcare, Shandong	230	4 gantries, 1 fixed beam	2022?
		cyclotron		
		(IBA)		
China	Beijing Proton Center, Beijing	230	3 gantries,	2022?
		cyclotron	1 horiz. fixed beam	
China	Wuhan Union Hospital PTC, Wuhan, Hubei	250	2 gantries,	2023?
		SC cyclotron (Varian)	1 horiz. fixed beam	
China	Proton Clinical Research Center of Shandong Cancer Hospital, Jinan	250	3 gantries,	2022?
		SC cyclotron (Varian)	1 horiz. fixed beam	

China	Guangzhou Concord Cancer Center, GCCC, Guangdong	250	4 gantries	2022
		SC cyclotron (Varian)		
Emirados Árabes	Gulf Internat. CC, Al Shahamh, Abu Dhabi	230	1 gantry,	2022?
		cyclotron	1 horiz. fixed beam	
		(IBA)		
India	Tata Memorial Centre, Mumbai	230	3 gantries	2022?
		cyclotron		
		(IBA)		
India	Health Care Global	250	1 gantry	2022?
		SC cyclotron		
		(Varian)		
Japão	Social Medical Corporation Kouseikai Takai Hospital, Tenri City, Nara Pref.	230	1 gantry	?
		cyclotron (Sumitomo)		
Japão	Shonan Kamakura Advanced Medical Center	220	1 gantry	2022
		synchrotron		
		(Hitachi)		
Noruega	Oslo University Hospital - Radiumhospitalet	250	2 gantries,	2024
		SC cyclotron	+ 1 gantry for preclinical research	
		(Varian)		
Noruega	Haukeland University Hospital, Bergen	250	1 gantry,	2024
		SC cyclotron	+ 1 gantry for preclinical research	
		(Varian)		
Russia	PMHPTC, Protvino	250	1 horiz. fixed beam	?
		synchrotron		
		(?)		
		SC cyclotron (Varian)		2022

Singapura	National Cancer Center Singapore (NCCS)	250	4 gantries,	2022
		synchrotron (Hitachi)	1 horiz. fixed beam	
Singapura	Singapore Institute of Advanced Medicine Pte.	250	1 gantry	2022
		SC cyclotron		
		(Varian)		
Representante Eslovaco	CMHPTC, Ruzomberok	250	1 horiz. fixed beam	?
		synchrotron		
		(?)		
Tailand	Her Royal Highness Princess Chakri Sirindhorn PTC, Bangkok	250	1 gantry	2022
		SC cyclotron (Varian)		
Taiwan	National Taiwan University CC, Taipei	250	2 gantries,	2022
		SC cyclotron (Varian)	1 experimental room	
Reino Unido	Rutherford Cancer Centres North West, Liverpool	230	1 gantry	2022
		cyclotron		
USA	Penn Medicine - Virtua Proton Center, Southern NJ	250	1 gantry	2022
		SC cyclotron (Varian)		
USA	Penn Medicine Lancaster General Hospital Proton Center, Lancaster, PA.	250	1 gantry	2022
		SC cyclotron (Varian)		
USA	MD Anderson Cancer Center, Houston, TX.	250	4 gantries	2023
		synchrotron (Hitachi)		
USA	University of Kansas Health System, Kansas City, KS.	230	1 gantry	2022
		SC synchro-cyclotron (IBA)		
USA		250	1 gantry	2023

	Mercy Proton Therapy Center, St. Louis, MO.	SC synchro-cyclotron (MeVion)		
USA	Levin Cancer Institute, Atrium Health, North Carolina	250	1 gantry	2024
		SC synchro-cyclotron (MeVion)		

Fonte: Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG).

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.
