

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
INSTITUTO DE FÍSICA

VICTOR GURGEL DA FONSECA

**A FÍSICA DA PROTONTERAPIA**

BRASÍLIA

21/07/2023



Victor Gurgel da Fonseca

## **A Física da Protonterapia**

Monografia apresentada ao Instituto de Física da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Física.

Orientador: Antônio Carlos Pedroza

Universidade de Brasília – UnB

Instituto de Física

Brasília

21/07/2023

---

Victor Gurgel da Fonseca

A Física da Protonterapia/ Victor Gurgel da Fonseca. – Brasília, 21/07/2023-  
96 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Antônio Carlos Pedroza

Monografia – Universidade de Brasília – UnB  
Instituto de Física, 21/07/2023.

1. Protonterapia. 2. Tratamentos de Câncer. 3. Protonterapia no Brasil. I.  
Antônio Carlos Pedroza. II. Universidade de Brasília. III. Instituto de Física. IV.  
Bacharel

CDU 02:141:005.7

---

Victor Gurgel da Fonseca

## **A Física da Protonterapia**

Monografia apresentada ao Instituto de Física da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Física.

Trabalho aprovado. Brasília, 21/07/2023:

---

**Antônio Carlos Pedroza**  
Orientador

---

**Professor**  
Convidado 1

---

**Professor**  
Convidado 2

Brasília  
21/07/2023



*Este trabalho é dedicado à minha família e,  
em especial, ao meu avô Paulo, responsável, mesmo que  
sem querer, por plantar a sementinha da Física em mim.*



# Agradecimentos

Primeira e principalmente, agradeço à minha família, em especial aos meus pais Ana e André, que ao longo de todos os anos de minha formação, desde o Jardim até a Universidade, me apoiaram em tudo que eu fazia e não fazia e estiveram sempre do meu lado, motivando e orientando.

Agradeço aos meus amigos de escola, da UnB e da vida, por toda motivação e desmotivação recebida. Em especial, agradeço ao Lucas por me apresentar ao mundo da Física Médica e clarear meus objetivos durante a graduação.

Agradeço também à minha namorada Liz, por me ajudar a orientar minhas decisões ao final da graduação e por me encher de amor quando eu mais precisava.

Agradeço ao Prof. Pedroza por toda a dedicação e ajuda durante a orientação deste trabalho e por me acolher nesse mergulho de cabeça no mundo da Física Médica. Agradeço também ao Prof. Marcello, por toda ajuda durante o processo para oficialização do meu estágio no HUB.

Por fim, agradeço à toda equipe de radioterapia do HUB, que me acolheu, me ensinou mais do que eu poderia imaginar ser possível aprender e me mostrou as diversas possibilidades dentro da Física Médica.



*“Não existem métodos fáceis  
para resolver problemas difíceis”.*  
*(René Descartes)*



# Resumo

O uso de feixes de fótons é a base do tratamento de câncer com radioterapia no mundo. A energia do feixe de raios-X é depositada no tecido tumoral e danifica suas moléculas de DNA. Existem alternativas de tratamento que buscam poupar uma porção maior dos tecidos saudáveis do paciente, pois a radiação eletromagnética é caracterizada por uma atenuação exponencial contínua ao longo da direção de irradiação. Uma das alternativas é a protonterapia, que consiste no uso de feixes de prótons para tratar os tecidos doentes. Devido às suas propriedades físicas que resultam em interações diferentes com a matéria, o feixe de prótons é caracterizado pela deposição de energia concentrada em uma região específica, reduzindo os danos em tecidos saudáveis próximos à região do tumor. Este trabalho tem como objetivo estudar a Física envolvida na protonterapia e descrever as técnicas e equipamentos utilizados nos centros de tratamento, a partir do estudo de livros e artigos científicos sobre o tema. Além disso, o trabalho também busca analisar o custo-benefício dessa modalidade de tratamento, bem como a viabilidade de se ter uma instalação de protonterapia no Brasil. Para isso, além da pesquisa bibliográfica, foi conduzida uma entrevista com o Dr. Rafael Gadia, diretor de radioterapia do Hospital Sírio-Libanês de Brasília. Ao final do trabalho, conclui-se que a protonterapia é uma alternativa viável principalmente para o tratamento de cânceres pediátricos, enquanto que, para os demais pacientes, é necessário selecionar grupos de risco específicos para que se tenha um custo-benefício melhor que a radioterapia convencional. Ademais, o maior impeditivo para a implementação de um serviço desse porte no Brasil é o alto custo, que gira em torno de 30 a 40 milhões de dólares.

**Palavras-chaves:** protonterapia. tratamentos de câncer. protonterapia no Brasil.



# Abstract

The use of photon beams is the basis of cancer treatment with radiotherapy around the world. The X-ray beam energy is deposited on the tumor tissue and damages the DNA molecules. There are alternative treatments that aim to spare a larger portion of the patient's healthy tissue, since the electromagnetic radiation is characterized by a continuous exponential attenuation along the irradiation direction. One of the alternatives is proton therapy, which consists of using a proton beam to treat the diseased tissues. Due to its physical properties that result in different interactions with matter, the proton beam is characterized by the focused deposition of energy on a specific region, reducing the damage to the healthy tissues near the tumor region. This paper aims to study the Physics involved in proton therapy and describe the techniques equipments used at treatment centers, using books and scientific papers. Furthermore, the paper also aims to analyze the cost-effectiveness of this treatment modality, as well as the viability of having a proton therapy center in Brazil. For that, in addition to the bibliographic research, an interview was conducted with Dr. Rafael Gadia, radiotherapy director of the Sírio-Libanês Hospital, in Brasília. At the end of the study, it was concluded that proton therapy is a viable alternative mainly for the treatment of pediatric cancers, while for the remaining patients, it is necessary to select certain groups of risk in order to achieve a better cost-effectiveness than conventional radiotherapy. Besides, the biggest impeditive for the implementation of a service this size in Brazil is the high cost, that ranges from about 30 to 40 million dollars.

**Key-words:** proton therapy. cancer treatments. proton therapy in Brazil.



# Lista de ilustrações

Figura 1 – Espectro eletromagnético na região dos raios-X. Retirado de (WIKIPÉDIA, 2022). . . . .	33
Figura 2 – Esquema de um tubo de raios-X. Retirado de (OKUNO; YOSHIMURA, 2016). . . . .	34
Figura 3 – Gráfico da intensidade da radiação em função da energia dos fótons de raios-X. Retirado de (MAIER et al., 2018). . . . .	35
Figura 4 – Diferentes mecanismos de interação da luz com a matéria: (a) efeito fotoelétrico, (b) espalhamento Compton, (c) produção de pares. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	36
Figura 5 – Gráfico da probabilidade de ocorrência dos tipos de interação da luz com a matéria (água) em função da energia dos fótons. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	36
Figura 6 – Gráfico da dose absorvida pela água em função da profundidade de um feixe de raios-X de 10 MV. Retirado de (GOITEIN, 2007). . . . .	39
Figura 7 – Esquema do equipamento de um acelerador linear. Retirado de (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007). . . . .	41
Figura 8 – Esquema do equipamento de um ciclotron. Retirado de (PEACH; WILSON; JONES, 2011). . . . .	43
Figura 9 – Esquema do equipamento de um síncrotron. Retirado de (PEACH; WILSON; JONES, 2011). . . . .	45
Figura 10 – (a) Esquema do arranjo de um ímã de quadrupolo magnético. Em vermelho, os vetores de campo magnético e, em azul, os vetores de força magnética (força de Lorentz). Retirado de (Wikipedia contributors, 2022). (b) Esquema da focalização e desfocalização causada por um arranjo de dois ímãs de quadrupolo magnético. Retirado de (HUGGINS, 2020). . . . .	46
Figura 11 – Ilustração das estruturas das células e do DNA. Retirado de (Wikipedia contributors, 2023a). . . . .	52
Figura 12 – Ilustração do processo de formação de um câncer. Retirado de (INCA, 2023). . . . .	52
Figura 13 – Imagem de uma sala de radioterapia. Retirado de (CCC, 2023). . . . .	56
Figura 14 – Ilustração de um planejamento de radioterapia 3D, evidenciando 4 campos de entrada e as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	57

Figura 15 – Ilustração de um planejamento de radioterapia VMAT, evidenciando as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	58
Figura 16 – Ilustração de um planejamento de radioterapia de intensidade modulada para um tumor localizado entre dois órgãos de risco, evidenciando as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	60
Figura 17 – Esquema dos diferentes mecanismos de interação dos prótons com a matéria: (a) interação Coulombiana com os elétrons, (b) interação Coulombiana com o núcleo, (c) colisão com o núcleo e reação nuclear. Retirado de (NEUHAUSER; ZHANG, 2015). . . . .	64
Figura 18 – Gráfico do poder de parada de um feixe de prótons em função de sua energia, em diferentes meios materiais. Retirado de (ATTIX, 2008). . . . .	66
Figura 19 – Gráficos da dose absorvida pela água em função da distância percorrida por 6 diferentes feixes: raios $\gamma$ , nêutrons, elétrons, mésons $\pi^-$ , prótons e e neônio. Retirado de (PAGANETTI, 2012). . . . .	67
Figura 20 – Gráfico da dose absorvida em função da profundidade para diferentes feixes de prótons. Em vermelho, os feixes individuais e em azul o feixe sobreposto (SOBP). Retirado de (BATTISTONI; MATTEI; MURARO, 2016). . . . .	68
Figura 21 – Esquema de uma instalação de protonterapia com 3 salas de tratamento, que utiliza o ProBeam da Varian. À direita da imagem, é possível ver o ciclotron, de onde o feixe é extraído e direcionado até as salas de tratamento. Retirado de (VARIAN..., 2023). . . . .	70
Figura 22 – Esquema de uma fonte de íons PIG do tipo cátodo-frio. Retirado de (PAGANETTI, 2012). . . . .	71
Figura 23 – Esquema de uma fonte de íons de micro-ondas. Retirado de (CELONA, 2014). . . . .	72
Figura 24 – Esquema da seleção dos íons desejados no interior de um ciclotron; os íons são extraídos da câmara à vácuo (chaminé) e selecionados por meio de campos elétricos. Retirado de (SEIDEL, 2018). . . . .	73
Figura 25 – Dois tipos diferentes de <i>gantries</i> : à esquerda, o <i>gantry</i> do ProBeam da Varian e, à direita, o <i>gantry</i> do Instituto Paul Scherrer. Retirado de (HUGGINS, 2020). . . . .	75
Figura 26 – Planta da instalação de protonterapia WPE em Essen. Nela há 3 salas de tratamento com <i>gantry</i> e 1 sala com feixe fixo e para tratamento de câncer de olho. Pode-se ver também o ciclotron utilizado (C230, da IBA), bem como um SSE. “SC” indica as salas de controle. Retirado de (SMET, 2016). . . . .	76

Figura 27 – Representação visual do funcionamento do <i>Pencil Beam Scanning</i> . Retirado de (HUGGINS, 2020). . . . .	77
Figura 28 – Gráfico da dose absorvida em função da profundidade para um feixe de fótons e feixes de prótons. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	79
Figura 29 – Imagens comparativas da deposição de dose por 3 tipos de tratamento diferentes: radioterapia 3D (imagem superior), IMRT (imagem do meio) e protonterapia PS (imagem inferior). Ambas as colunas mostram imagens de um tratamento de meduloblastoma pediátrico, sendo que a coluna esquerda mostra a irradiação da porção cranial do paciente e a coluna direita mostra a irradiação da coluna espinhal. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015). . . . .	81



# Lista de tabelas

Tabela 1 – Tabela com o número de instalações operantes que oferecem protonterapia ao redor do mundo, especificando a quantidade de salas de tratamento por país e se o feixe é móvel ( <i>gantry</i> ) ou fixo. . . . .	85
Tabela 2 – Tabela com o número de instalações em construção que oferecerão protonterapia ao redor do mundo, especificando a quantidade de salas de tratamento por país e se o feixe é móvel ( <i>gantry</i> ) ou fixo. . . . .	86



# Sumário

	<b>Introdução</b> . . . . .	<b>23</b>
<b>I</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>25</b>
1	<b>DEFINIÇÕES FÍSICAS</b> . . . . .	<b>27</b>
1.1	Elétron-volt . . . . .	27
1.2	Radiação ionizante . . . . .	27
1.3	Fluência . . . . .	28
1.4	Kerma . . . . .	28
1.5	Dose absorvida . . . . .	29
1.6	Efetividade Biológica Relativa (RBE) . . . . .	30
1.7	Poder de parada e Transferência Linear de Energia (LET) . . . . .	30
2	<b>RAIOS-X</b> . . . . .	<b>33</b>
2.1	<i>Bremsstrahlung</i> . . . . .	34
2.2	Raios-X característicos . . . . .	35
2.3	<b>Interação dos fótons com a matéria</b> . . . . .	<b>36</b>
2.3.1	Efeito fotoelétrico . . . . .	36
2.3.2	Espalhamento Compton . . . . .	37
2.3.3	Produção de pares . . . . .	38
2.4	<b>Atenuação do feixe de raios-X</b> . . . . .	<b>38</b>
3	<b>ACELERADORES DE PARTÍCULAS</b> . . . . .	<b>41</b>
3.1	Acelerador Linear . . . . .	41
3.2	Cíclotrons . . . . .	42
3.3	Síncrotrons . . . . .	44
3.3.1	Ímãs de Dipolo e Quadrupolo . . . . .	46
<b>II</b>	<b>A FÍSICA COMO FERRAMENTA MÉDICA</b>	<b>49</b>
4	<b>TRATAMENTO DE CÂNCER</b> . . . . .	<b>51</b>
4.1	O que é o câncer . . . . .	51
4.2	Tipos de tratamento . . . . .	52
5	<b>RADIOTERAPIA</b> . . . . .	<b>55</b>
5.1	Uso clínico dos raios-X . . . . .	55

5.2	A radioterapia . . . . .	55
5.3	Desvantagens e alternativas . . . . .	59
<b>III</b>	<b>PROTONTERAPIA</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>A FÍSICA DOS PRÓTONS</b> . . . . .	<b>63</b>
6.1	Interação de prótons com a matéria . . . . .	63
6.2	O pico de Bragg . . . . .	66
<b>7</b>	<b>GERAÇÃO DO FEIXE DE PRÓTONS</b> . . . . .	<b>69</b>
7.1	Equipamentos e infraestrutura . . . . .	69
7.1.1	Fonte de Íons . . . . .	70
7.1.2	Acelerador . . . . .	74
7.1.3	Caminho do feixe e <i>Gantry</i> . . . . .	74
7.2	<i>Pencil Beam Scanning</i> . . . . .	76
<b>8</b>	<b>DIFERENCIAIS DA PROTONTERAPIA</b> . . . . .	<b>79</b>
8.1	Vantagens . . . . .	79
8.1.1	Preservação dos tecidos saudáveis . . . . .	79
8.1.2	Público-alvo . . . . .	80
8.1.3	RBE . . . . .	81
8.2	Desvantagens . . . . .	82
8.2.1	Carência de dados estatísticos . . . . .	82
8.2.2	Custo . . . . .	82
8.3	Custo-benefício . . . . .	84
<b>9</b>	<b>PROTONTERAPIA NO BRASIL</b> . . . . .	<b>85</b>
9.1	Protonterapia pelo mundo . . . . .	85
9.2	Opções para o Brasil - entrevista com o Dr. Rafael Gadia . . . . .	86
	Conclusão . . . . .	89
	<b>REFERÊNCIAS</b> . . . . .	<b>91</b>

# Introdução

A Física é um dos ramos da Ciência que mais se emaranha em outras áreas do conhecimento. Uma das áreas da Física Aplicada que possui imensas contribuições à sociedade é a Física Médica. Seus profissionais, os físicos médicos, são responsáveis por participar efetivamente, tanto na pesquisa, quanto na prática, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, utilizando modelos matemáticos, métodos e técnicas da Física em favor do bem-estar do paciente e do avanço da medicina (IOMP, 2011).

Muitos dos avanços na Medicina só foram possíveis graças aos avanços da Física. Desde exames de imagem por meio da descoberta dos raios-X até tratamentos de ponta de câncer, a Física tem seu espaço na forma da Física Médica. Dentre os tratamentos de câncer com base fortíssima na Física, a radioterapia se destaca como uma forma de tratamento extremamente difundida e crucial na Medicina e consiste no uso de um feixe de raios-X para o dano ao tecido tumoral. Uma outra modalidade de tratamento, similar à radioterapia convencional, a **protonterapia**, utiliza feixes de prótons ao invés de fótons para o tratamento de câncer. A opção de se utilizar um feixe de prótons no lugar de um feixe de fótons, advém das propriedades únicas de cada tipo de partícula (nesse caso, a massa e a carga elétrica), que propiciam interações diferentes com a matéria. Dessa forma, o feixe de prótons se destaca por possuir uma deposição de energia no corpo com um alcance prático bem definido, sem perdas de energia após certa profundidade. Assim, diferentemente do feixe de fótons, que deposita energia continuamente por toda sua direção de irradiação, o uso de prótons possui características superiores no que diz respeito à preservação de tecido saudável dos pacientes.

Este trabalho tem como objetivo estudar a Física envolvida na protonterapia; apresentar os fenômenos físicos que fazem dos prótons uma alternativa interessante aos fótons e analisar toda a complexidade da infraestrutura necessária para o funcionamento de uma instalação. Além da Física por trás do tratamento, o trabalho também tem como finalidade estudar o custo-benefício da protonterapia, bem como a viabilidade de possuir uma instalação no Brasil. O conteúdo do trabalho é dividido em três partes principais. Na parte I é feita uma revisão teórica de conceitos importantes da Física que são de grande utilidade para o trabalho. A seguir, na parte II, é feito um panorama geral a respeito da Física como ferramenta médica, particularmente no tratamento de câncer e suas modalidades mais usuais. Por fim, na parte III, a protonterapia é apresentada e detalhada, desde os fenômenos físicos envolvidos e os equipamentos utilizados, até uma discussão a respeito das vantagens e desvantagens do tratamento. Ao final do capítulo 9, destaca-se uma entrevista realizada com o Dr. Rafael Gadia a respeito do custo-benefício da protonterapia e dos desafios de se trazer uma instalação para o Brasil.



# Parte I

## Revisão Bibliográfica



# 1 Definições físicas

Este capítulo tem como objetivo revisar definições básicas de Física Nuclear, Física Médica e Física Básica; teve como fontes principais (OKUNO; YOSHIMURA, 2016) e (ATTIX, 2008). Os capítulos 2 e 3 são dedicados a descrever os conceitos relacionados à Física dos raios-X e dos aceleradores de partículas, respectivamente.

## 1.1 Elétron-volt

A unidade de medida de energia no Sistema Internacional de Unidades é o Joule (J). Entretanto, no âmbito da Física Nuclear e das Radiações, é conveniente utilizar o Elétron-volt (eV), que é definido como a energia cinética adquirida por um elétron quando acelerado por uma diferença de potencial de 1 V, no vácuo:

$$1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ J.} \quad (1.1)$$

No âmbito da protonterapia, por exemplo, as energias envolvidas geralmente estão entre 70 e 250 MeV.

## 1.2 Radiação ionizante

Radiação ionizante é todo tipo de radiação que tem a capacidade de ionizar átomos ou moléculas, ou seja, retirar elétrons deles. Caso a radiação seja composta de partículas com carga (prótons, elétrons, partículas  $\alpha$  etc.), ela é chamada de **diretamente ionizante**, enquanto, caso seja composta de partículas sem carga (fótons, nêutrons), ela é chamada de **indiretamente ionizante**.

Para o caso das radiações compostas por partículas, a ionização depende da energia cinética das partículas, enquanto para as radiações eletromagnéticas, a ionização depende da energia da radiação, descrita pela equação:

$$E = h\nu, \quad (1.2)$$

onde  $h$  é a constante de Planck e  $\nu$  é a frequência da onda eletromagnética.

Para ionizar um elétron da camada mais exterior ao núcleo, a energia necessária é de, no mínimo 3,9 eV, para o Cs e de 24,6 eV, para o He. Já para ionizar um elétron das camadas mais próximas ao núcleo, as energias necessárias são da ordem de keV.

### 1.3 Fluência

A fluência de um feixe de radiação pode se referir a dois tipos. A **fluência de partículas**  $\Phi$  relaciona a quantidade de partículas por unidade de área, enquanto a **fluência de energia**  $\Psi$  relaciona a quantidade de energia de um feixe de radiação por unidade de área. Para um feixe monoenergético essas quantidades são definidas como:

$$\Phi = \frac{dN}{dA}, \quad (1.3)$$

$$\Psi = \frac{dR}{dA} = \Phi E_P, \quad (1.4)$$

onde  $N$  e  $R = NE_P$  são o número de partículas e a energia total incidentes em uma esfera de seção transversal de área  $A$  (PODGORSK et al., 2005).  $E_P$  representa a energia individual das partículas. A unidade da fluência de partículas é  $\text{m}^{-2}$  e da fluência de energia é  $\text{J}/\text{m}^{-2}$ .

Para o caso de um feixe polienergético, utiliza-se o conceito de espectro de fluência de partículas  $\Phi_E$  e de energia  $\Psi_E$ , definidos da seguinte forma:

$$\Phi_E(E) = \frac{d\Phi}{dE}(E), \quad (1.5)$$

$$\Psi_E(E) = \frac{d\Psi}{dE}(E) = \frac{d\Phi}{dE}(E)E_P. \quad (1.6)$$

### 1.4 Kerma

O kerma (do inglês *kinetic energy released per unit of mass*) é uma grandeza relacionada às radiações indiretamente ionizantes e mede o quanto de energia cinética foi adquirida pelas partículas carregadas após a irradiação em um volume  $V$ . Sua unidade no SI é o Gray (Gy), que equivale a  $1 \text{ J}/\text{kg}$ , e é definido da seguinte forma:

$$K \equiv \frac{dE_{tr}}{dm}, \quad (1.7)$$

onde  $dm$  é o elemento de massa irradiado e  $E_{tr}$  é a **energia transferida**, dada por:

$$E_{tr} = R_{in} - R_{out}^{nr} + \Sigma Q, \quad (1.8)$$

onde  $R_{in}$  é a energia da radiação indiretamente ionizante incidente em  $V$ ,  $R_{out}^{nr}$  é a quantidade de energia da mesma radiação que sai do volume e  $\Sigma Q$  é um fator de correção de massa. Isso quer dizer, em outras palavras, que o kerma mede a quantidade de energia que

as partículas carregadas (principalmente elétrons) dentro do volume absorveram na forma de energia cinética ao serem ionizados pela radiação incidente. Essa energia cinética, por sua vez, pode ser absorvida ou não pela massa em  $V$ .

Entretanto, essa energia cinética dos elétrons pode, por sua vez, ser transformada em fótons de raios-X por meio do processo de radiação de freamento (que será explicado no subcapítulo 2.1). Essas emissões secundárias de radiação não são consideradas dentro de  $R_{out}^{nr}$  (por isso o sobrescrito  $nr$ ), visto que essa energia era inicialmente energia cinética dos elétrons, justamente o que o kerma busca medir.

Sendo assim, o kerma pode ser dividido em duas partes, o **kerma de colisão** ( $K_C$ ) e o **kerma de radiação** ( $K_R$ ):

$$K = K_C + K_R, \quad (1.9)$$

sendo que o kerma de colisão se refere à energia que foi convertida puramente em energia cinética por meio dos processos colisionais de ionização e o kerma de radiação se refere à energia cinética que foi posteriormente transformada em radiação de freamento. O kerma de colisão pode ser definido de forma similar à equação (1.8) a partir da **energia transferida líquida**:

$$E_{tr}^l = R_{in} - R_{out}^{nr} - R^r + \Sigma Q = E_{tr} - R^r, \quad (1.10)$$

onde  $R^r$  indica as emissões secundárias que não são levadas em conta na equação (1.8): a parte da energia cinética dos elétrons que é convertida para radiação de freamento, independentemente do local de emissão. Sendo assim:

$$K_C \equiv \frac{dE_{tr}^l}{dm}. \quad (1.11)$$

## 1.5 Dose absorvida

A dose absorvida é uma grandeza similar ao kerma e indica quanta energia  $E$  foi absorvida por um material exposto a radiação, seja ela direta ou indiretamente ionizante, por unidade de massa  $m$  e é definida como:

$$D \equiv \frac{dE}{dm}, \quad (1.12)$$

onde  $E$  é chamada de **energia transmitida** e é dada por:

$$E = R_{in} - R_{out} + R_{in}^P - R_{out}^P + \Sigma Q. \quad (1.13)$$

Note que, diferentemente do kerma,  $R_{out}$  indica a energia de radiação indiretamente ionizante que sai do volume  $V$ , independente de ser oriunda da irradiação original ou de emissões secundárias por radiação de freamento. Além disso, os outros termos com sobrescrito  $P$  indicam as mesmas energias, só que referentes a radiações diretamente ionizantes. Sendo assim, a dose absorvida está interessada em medir a quantidade total de energia que foi absorvida pela massa presente no volume  $V$ , sem distinguir sua origem ou natureza.

Essa característica torna a dose absorvida fundamental para determinar o dano causado pela radiação em tecidos biológicos por exemplo, já que eventuais danos só serão causados pela quantidade de energia que de fato foi depositada em determinado volume, independente de sua origem ou processo de geração. Isso mostra sua importância na área da saúde e na área de proteção radiológica como um todo. A fim de comparação, uma radiação composta por raios-X para realizar a esterilização de alimentos, a dose utilizada gira em torno de 10 e 20 kGy, enquanto a dose letal para seres humanos, definida como aquela capaz de matar 50% de uma população de teste irradiada no corpo todo continuamente durante 30 dias, é de 4 Gy. Entretanto, uma dose dessa ordem de grandeza, se controlada e localizada, é muito útil para o tratamento de câncer.

## 1.6 Efetividade Biológica Relativa (RBE)

A Efetividade Biológica Relativa (RBE, do inglês *relative biological effectiveness*) é a razão entre a dose absorvida por um material quando exposto à radiação de referência e quando exposto a uma radiação de teste, necessária para produzir o mesmo efeito biológico:

$$RBE = \frac{D_{ref}}{D_{teste}}. \quad (1.14)$$

Geralmente, essa quantidade é muito útil para comparar radiações que utilizam partículas e radiações eletromagnéticas, caso este em que a dose de referência é, tipicamente, a de raios-X e a dose de teste é de um feixe de hádrons, por exemplo (BATTISTONI; MATTEI; MURARO, 2016). Um valor acima de 1 demonstra que a radiação de teste é mais eficaz que a de referência, pois precisa de uma quantidade menor de dose para causar o mesmo dano ao tecido. Mais detalhes sobre o dano causado aos tecidos biológicos serão abordados no capítulo 4, existem modelos para descrever o comportamento do RBE para diferentes tipos de radiação, mas não são o foco deste trabalho.

## 1.7 Poder de parada e Transferência Linear de Energia (LET)

O poder de parada de uma partícula é definido como:

$$S = \frac{dE}{dx},$$

onde  $E$  é a energia média perdida e  $x$  é a distância percorrida no meio. Ao se dividir essa quantidade pela densidade  $\rho$  do meio absorvente, obtém-se o poder de parada de massa, que será tratado puramente como poder de parada ao longo deste trabalho. Além disso, essa é uma definição para feixes e não para partículas individuais. O poder de parada mede, portanto, quanto de energia o feixe de partículas perde. Existem definições que empregam um sinal negativo na definição do poder de parada, mas este trabalho não irá utilizar essa convenção; basta saber que o poder de parada está medindo uma quantidade de energia que está sendo perdida por um feixe de partículas ao penetrar um meio material.

Uma definição parecida, mas com uma sutil diferença, é a Transferência Linear de Energia (LET, do inglês *linear energy transfer*). Ao invés de medir quanta energia o feixe de partículas perde, o LET mede quanta energia o meio material absorve. Essa diferença ocorre devido a perdas secundárias de energia, decorrentes da emissão de radiação de freamento a partir de elétrons que absorveram energia, de maneira semelhante à situação do kerma de radiação, explicado no subcapítulo 1.4.



## 2 Raios-X

No âmbito das contribuições da Física para a Medicina, é inegável que uma das maiores e mais importantes foi a descoberta dos raios-X. Eles são largamente utilizados em praticamente todas as áreas médicas e são imprescindíveis para o diagnóstico e tratamento de doenças, devido à sua capacidade de produzir imagens do interior do corpo humano por meio de procedimentos nada invasivos e com efeitos colaterais relativamente baixos. Desde a sua descoberta por Wilhelm Röntgen em 1895 (RÖNTGEN, 1896), os raios-X se tornaram alvo extenso de pesquisa e se alavancaram como ferramenta imprescindível para a medicina.

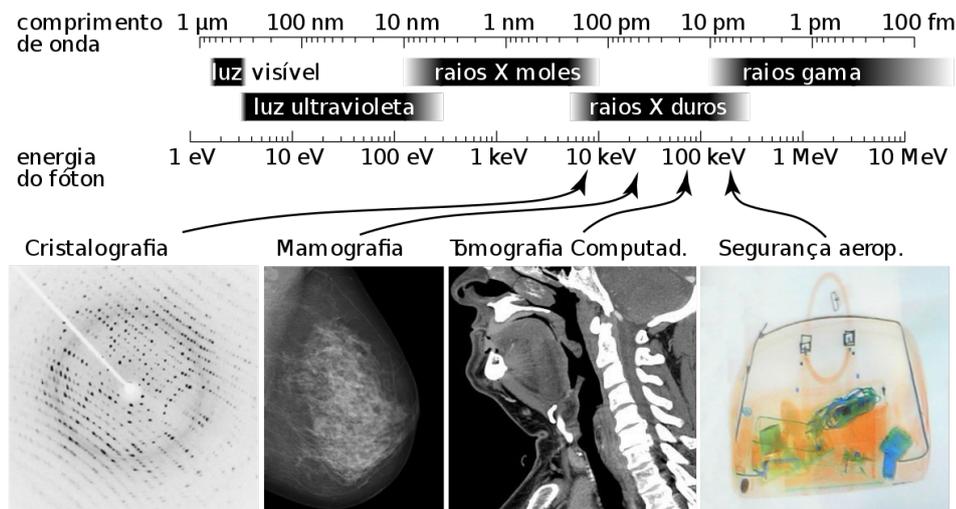


Figura 1 – Espectro eletromagnético na região dos raios-X. Retirado de (WIKIPÉDIA, 2022).

Os raios-X nada mais são do que luz, só que com um escopo de frequência específico. No espectro eletromagnético (figura 1), os raios-X correspondem a um comprimento de onda menor que a luz ultravioleta (aproximadamente menor que 10 nm (GRIFFITHS, 2017)) e são, portanto, uma radiação bastante energética. A distinção entre raios-X e raios gama não depende da energia e é feita unicamente pela sua origem; raios-X são gerados fora do núcleo dos átomos, geralmente pelos elétrons, enquanto que os raios gama são produzidos pelo núcleo e pela aniquilação de partículas (OKUNO; YOSHIMURA, 2016). Há diferentes maneiras de ocorrer a produção de raios-X, sendo que as duas principais são os raios-X de **freamento** (*bremstrahlung*, em alemão) e os **característicos**, sendo que o processo por trás de ambos é o mesmo: bombardear um material com elétrons.

## 2.1 *Bremsstrahlung*

Os elétrons livres liberados dentro de um tubo de raios-X são colocados sob efeito de uma diferença de potencial  $V$ , de forma que sejam acelerados na direção do ânodo. O material do ânodo deve possuir um ponto de fusão alto, já que os elétrons perderão energia cinética ao colidirem com ele, que será convertida em calor, aumentando sua energia. Geralmente, o material utilizado é o tungstênio (W), que possui um ponto de fusão igual a 3695 K.

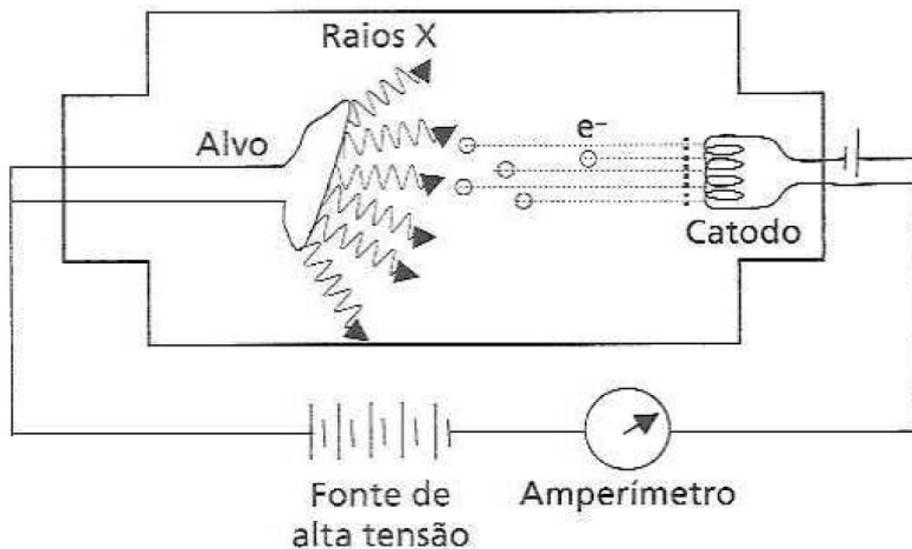


Figura 2 – Esquema de um tubo de raios-X. Retirado de (OKUNO; YOSHIMURA, 2016).

Então, quando os elétrons passam próximos aos núcleos de W, eles são desviados e desacelerados, devido à interação Coulombiana. Durante essa desaceleração, o elétron perde parte de, ou até toda sua energia, que é liberada na forma de um fóton com frequência dos raios-X, daí o nome de radiação de freamento. Como os elétrons são inicialmente acelerados por uma diferença de potencial  $V$ , sua energia será de  $V$  eV e esse valor é o valor limite para a energia dos fótons de raios-X produzidos, afinal, é o máximo de energia que o elétron pode perder. Por exemplo, caso os elétrons sejam acelerados por uma diferença de potencial de 120 kV, os fótons de raios-X liberados irão possuir valores de energia de até 120 keV, mas nunca exatamente 120 keV. Isso implica o uso de kV e MV para identificar nominalmente a energia de feixes de fótons, pois o feixe produzido não é monoenergético; um feixe de 10 MV, por exemplo, é aquele produzido por elétrons acelerados por uma diferença de potencial de 10 MV.

A figura 3 mostra um esquema visual da produção de raios-X e também um gráfico da intensidade da radiação (que representa o número de fótons) em função de sua energia. Nele, é possível ver uma curva contínua, que representa justamente o *bremsstrahlung*. A

forma dessa curva depende da energia dos elétrons incidentes e também do material do alvo. Além da curva contínua, existem alguns picos, que representam, justamente, a radiação característica.

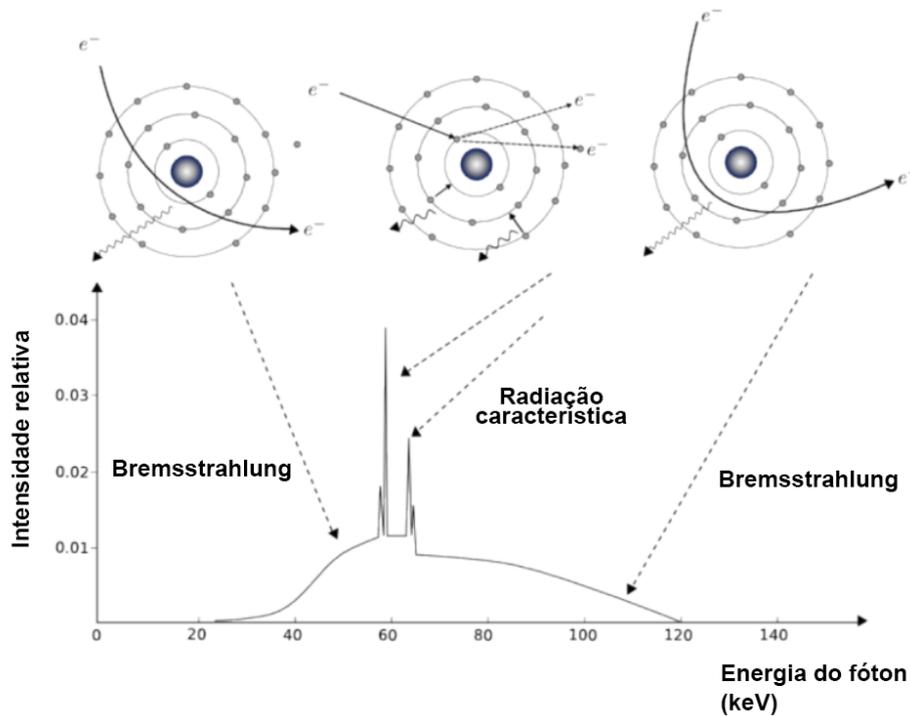


Figura 3 – Gráfico da intensidade da radiação em função da energia dos fótons de raios-X. Retirado de (MAIER et al., 2018).

## 2.2 Raios-X característicos

A radiação característica é gerada devido à excitação dos átomos do alvo, causada pelos elétrons. Quando estes atingem determinado valor de energia, igual à energia de ligação dos elétrons das camadas mais internas do átomo, eles tem energia suficiente para remover um elétron, ou seja, ionizar o átomo. Quando isso ocorre, um elétron de uma camada mais exterior transita para a camada mais interna, até que a camada mais externa do átomo fique sem o elétron que foi arrancada. Durante esse processo, as transições liberam energia na forma de um fóton com frequência dos raios-X e essa energia é igual à diferença entre as energias de ligação das camadas do átomo.

Por exemplo, para o W, a retirada de um elétron da camada mais interna (K) irá resultar na liberação de um fóton com energia igual à diferença de energia entre as camadas L e K, já que um elétron da camada L irá transitar para a camada K. No caso, essa energia corresponde a 69,5 keV. Sendo assim, no gráfico, observa-se o primeiro pico justamente com esse o valor de energia, necessário para arrancar o elétron.

## 2.3 Interação dos fótons com a matéria

Ao penetrarem um meio material, os fótons de raios-X podem interagir com o material de 3 maneiras principais: efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares. A figura 4 apresenta um esquema desses tipos de interação e o gráfico da figura 5 mostra a probabilidade desses efeitos acontecerem, de acordo com a energia dos fótons. A principal fonte utilizada neste subcapítulo foi (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

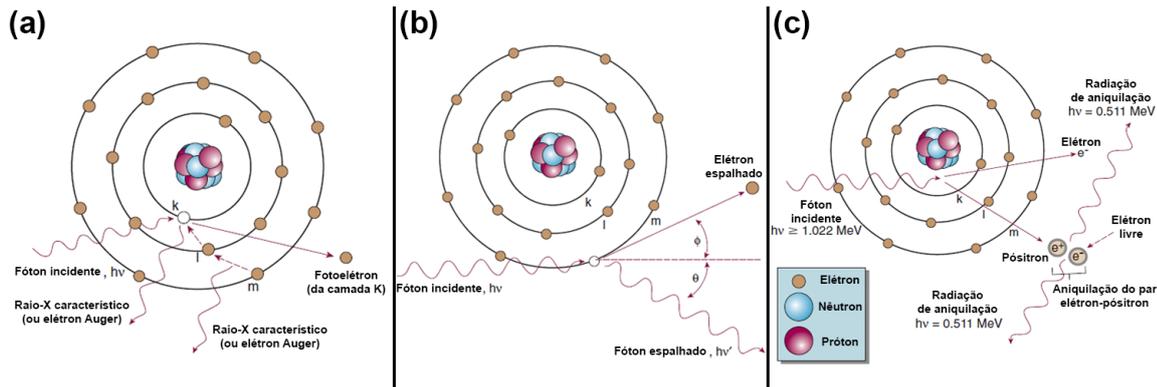


Figura 4 – Diferentes mecanismos de interação da luz com a matéria: (a) efeito fotoelétrico, (b) espalhamento Compton, (c) produção de pares. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

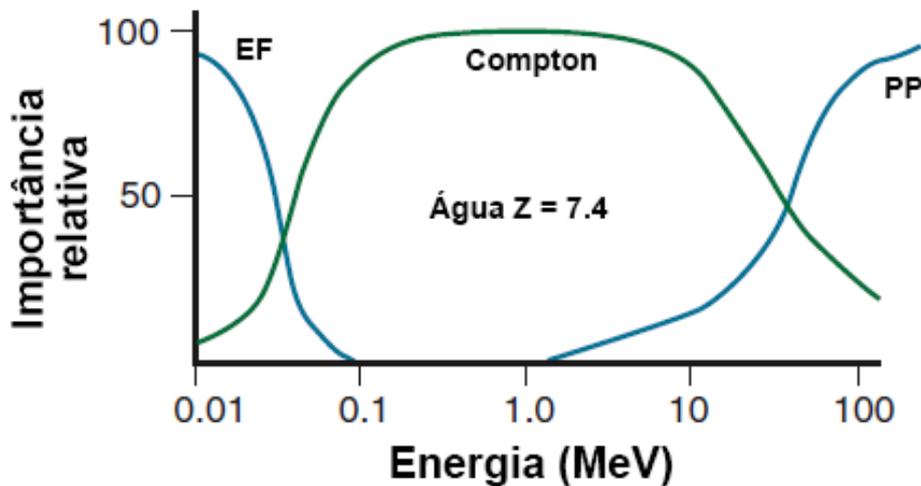


Figura 5 – Gráfico da probabilidade de ocorrência dos tipos de interação da luz com a matéria (água) em função da energia dos fótons. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

### 2.3.1 Efeito fotoelétrico

O efeito fotoelétrico foi corretamente descrito por Albert Einstein em 1905 (EINSTEIN, 1905), ao interpretar o mecanismo de ação da luz, entendida até então puramente

como uma onda, como pacotes de energia, os fótons. O efeito fotoelétrico, então, ocorre quando uma radiação incide em determinado material e resulta na liberação de elétrons do mesmo. Isso acontece devido à interação dos fótons da radiação com os elétrons dos átomos do material; ao colidirem com os elétrons, toda a energia  $h\nu$  de um fóton é transmitida para o elétron, que passa a ficar livre e perder sua ligação com o núcleo, caso a energia do fóton seja maior que sua energia de ligação. Sendo assim, o elétron é liberado com energia cinética  $E_K$  que obedece a seguinte equação:

$$E_K = h\nu - W, \quad (2.1)$$

onde  $W$  é a chamada função trabalho, que representa a energia de ligação dos elétrons do material. Tal quantidade depende exclusivamente do tipo de material sendo irradiado.

Vale ressaltar que, ao ser ejetado do átomo, o elétron deixa um nível de energia vago, que será preenchido por outro elétron de uma camada superior, visto que, na maioria das vezes, o elétron ejetado pertence a uma camada mais interna ao núcleo. Nesse processo de preenchimento de uma camada vazia, ocorre o fenômeno já citado no subcapítulo 2.2 de produção de raios-X característicos. Entretanto, às vezes essa energia que o elétron perde na forma de raios-X é transferida a um outro elétron do átomo que, por sua vez, é liberado com energia cinética igual à energia que seria liberada na forma de raios-X menos sua própria energia de ligação. Esses elétrons são chamados de elétrons Auger e também são utilizados como uma modalidade de tratamento de câncer (KU et al., 2019).

Durante a irradiação do material, nem todos os fótons colidem com os elétrons, mas a quantidade total de fótons do feixe de radiação original certamente é reduzida. O efeito fotoelétrico ocorre predominantemente com fótons de baixa energia de, no máximo 0,1 MeV.

### 2.3.2 Espalhamento Compton

O espalhamento Compton é um fenômeno de espalhamento dos fótons quando estes incidem em algum material e foi descrito por Arthur Compton em 1923 (COMPTON, 1923). Ao contrário do efeito fotoelétrico, o espalhamento Compton geralmente ocorre com os elétrons das camadas mais externas ao núcleo, ou seja, por sua energia de ligação ser baixa, não ocorre a produção de raios-X característicos ou elétrons Auger.

Quando um fóton do feixe de raios-X colide com um elétron de uma camada mais externa ao núcleo, ele não transfere toda sua energia ao elétron; o que ocorre é que ele é desviado de sua trajetória original com uma energia (e, conseqüentemente, frequência) diferente, enquanto que o elétron também é retirado do átomo e adquire energia cinética.

A energia  $E' = h\nu'$  do fóton espalhado obedece a seguinte equação:

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)}, \quad (2.2)$$

onde  $h\nu$  representa a energia do fóton original,  $\theta$  é o ângulo de espalhamento do fóton, com relação à direção de incidência,  $\alpha = h\nu/m_e c^2$  e  $m_e$  é a massa do elétron.

O espalhamento Compton é, então, mais um fator que contribui na interação dos raios-X com a matéria e é o mecanismo de interação predominante para feixes de radiação de 0,1 a 10 MeV, espectro que engloba boa parte das energias dos raios-X clínicos.

### 2.3.3 Produção de pares

A produção de pares é um fenômeno diferente dos outros dois e ocorre para fótons com energia maior que 1,022 MeV e, a partir de 100 MeV, o fenômeno se torna predominante. Quando um fóton passa próximo ao núcleo do átomo, ele pode espontaneamente se transformar em um par matéria-antimatéria, geralmente um elétron e um pósitron. A energia cinética do par produzido será igual à energia do fóton menos a energia de repouso de ambos (1,022 MeV) e a direção em que os dois são liberados é aleatória. O elétron passa a transitar pelo material interagindo com ele e o pósitron, ao encontrar algum elétron livre pelo caminho, sofre o processo de aniquilação, liberando dois fótons de 0,511 MeV em sentidos opostos.

## 2.4 Atenuação do feixe de raios-X

O resultado de todos esses processos que retiram fótons do feixe de raios-X original é a atenuação do feixe, ou seja, a diminuição da sua intensidade. No geral, por ser uma onda eletromagnética, um feixe monoenergético de raios-X obedece a seguinte equação:

$$I = I_0 e^{-\mu x}, \quad (2.3)$$

onde  $I$  é a intensidade do feixe transmitido,  $I_0$  é a intensidade inicial do feixe,  $x$  é a distância percorrida no meio e  $\mu$  é o coeficiente de atenuação linear. Esse coeficiente depende da energia dos fótons e da densidade do material absorvente; quanto mais denso o material, maior a atenuação. Cada tipo de interação tem sua contribuição para o valor de  $\mu$ , que pode ser descrito como uma função do número atômico  $Z$  do material.

Portanto, um feixe de raios-X incidente no material tem uma atenuação exponencial. Em termos de dose absorvida, a figura 6 mostra um gráfico da dose absorvida em função da profundidade no material para um feixe de fótons de 10 MV. Claramente é possível ver que a maior deposição de dose ocorre na parte inicial do material e em

nenhum momento zero, somente decresce exponencialmente. Entretanto, a curva que se observa em um gráfico de deposição de dose em função da profundidade em determinado material não representa unicamente o comportamento exponencial da atenuação. Além da atenuação exponencial, há a contribuição do espalhamento do feixe e da variação da intensidade como função do inverso do quadrado da distância da fonte.

Além disso, vemos que a região mais próxima da superfície se caracteriza por uma deposição de dose que cresce rapidamente até atingir um valor máximo a partir do qual se dará a atenuação exponencial. Essa região é chamada de região de *build-up* e é causada principalmente devido às interações das partículas carregadas secundárias liberadas pelas interações dos fótons com o material. A sua profundidade é, portanto, definida pelo alcance dessas partículas no meio. Entretanto, mesmo não se tratando de uma atenuação puramente exponencial, a fim de simplicidade, este trabalho a mencionará como “atenuação exponencial”.

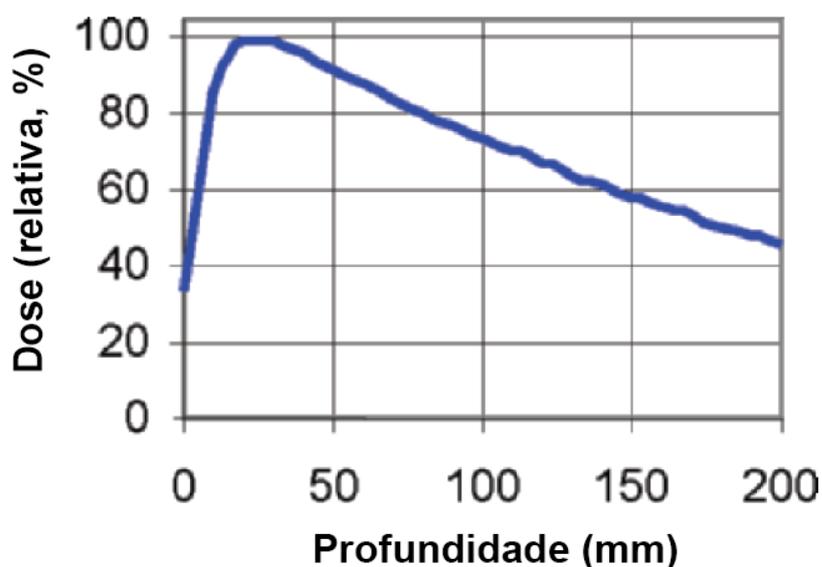


Figura 6 – Gráfico da dose absorvida pela água em função da profundidade de um feixe de raios-X de 10 MV. Retirado de (GOITEIN, 2007).



## 3 Aceleradores de partículas

Além das interações da luz, também é essencial estudar o comportamento de partículas com a matéria e determinar seus possíveis benefícios caso utilizados em tratamentos. Para isso, é necessário colocar essas partículas em movimento, visto que elas não são geradas da mesma forma que uma onda eletromagnética. Sendo assim, o equipamento utilizado para colocar um feixe de partículas em movimento é o chamado **acelerador de partículas**. Ao contrário do que pode se imaginar, tais equipamentos não são exclusivos de grandes laboratórios e organizações, como o *Large Hadron Collider* (LHC) (CERN, 2023); na verdade, eles estão presentes em diversas instalações hospitalares ao redor do mundo (PEACH; WILSON; JONES, 2011), seja para geração de raios-X muito energéticos, seja para Terapia de Partículas Carregadas (TPC), que consiste no uso de partículas carregadas para o tratamento de doenças como o câncer.

Este capítulo se dedica a descrever o funcionamento dos principais tipo de aceleradores de partículas relevantes para operação clínica. Ao longo do trabalho, é explicado o funcionamento base de cada tipo, sendo que existem variações de sua estrutura interna e seus componentes, a depender do fabricante. Porém, o princípio de funcionamento de cada acelerador independe disso e no subcapítulo 7.1, informações mais específicas a respeito dos equipamentos também serão fornecidas.

### 3.1 Acelerador Linear

O **acelerador linear** (LINAC, do inglês) pode ser considerado o tipo de acelerador mais tradicional; seu funcionamento consiste, basicamente, em acelerar partículas em linha reta. Boa parte dos aceleradores lineares é utilizada com elétrons, a fim de produzir raios-X, mas também existem variações que utilizam feixes de diferentes partículas.

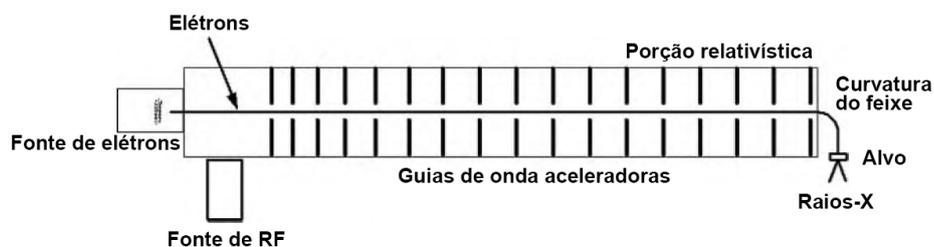


Figura 7 – Esquema do equipamento de um acelerador linear. Retirado de (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007).

O seu funcionamento é o mesmo para a maior parte dos equipamentos e um es-

queima pode ser visto na figura 7. Primeiramente, a partícula é retirada de uma fonte, sendo que, para o caso de elétrons, normalmente é utilizado um filamento de tungstênio (W) que, ao ser aquecido, libera elétrons. Após isso, esses elétrons são liberados no tubo de aceleração, que consiste em um tubo cuidadosamente dividido de forma que gere campos elétricos em cada uma de suas divisões. Isso é necessário para que o elétron, ao interagir com o campo elétrico, sofra a ação da força elétrica e, assim, acelere. Ao passar de cavidade em cavidade, é preciso que o campo elétrico tenha sua polaridade invertida, para que o elétron permaneça sendo continuamente acelerado. Como as placas das divisões são eletricamente carregadas alternadamente para criar o campo elétrico (uma placa positiva, a seguinte negativa e assim em diante), quando a partícula passa para a divisão seguinte é preciso que a polaridade seja invertida para manter o campo elétrico no mesmo sentido.

Para que isso seja possível, o tubo é ligado a um gerador de radiofrequência para que a polarização das cavidades esteja em fase com a passagem dos elétrons. Por fim, os elétrons saem do tubo de aceleração com velocidades altíssimas (próximas à da luz) e podem ser utilizados para quaisquer fins requeridos. Para a produção de raios-X, os elétrons são direcionados a um alvo e os fótons de raios-X podem ser produzidos e seu feixe posteriormente ajustado.

O ponto negativo de um acelerador linear advém justamente de seu formato; por acelerar as partículas em linha reta, é preciso acelerar as partículas até a energia necessária em um curto caminho. Para elétrons, esse equipamento é suficiente em boa parte dos casos, sendo possível produzir feixes de elétrons de até 22 MeV (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007). Entretanto, para acelerar partículas mais pesadas, como prótons e partículas  $\alpha$ , o acelerador linear pode não ser a melhor opção.

## 3.2 Cíclotrons

Um dos primeiros tipos de acelerador de partículas criado foi o **cíclotron**. O equipamento (figura 8) consiste, basicamente, em duas metades de um cilindro, em formato de D, onde as partículas se movem. Ambos os D's são ligados a uma fonte de corrente alternada que gera uma voltagem no espaço entre os D's, enquanto em seu interior o campo elétrico é nulo, ou seja, a partícula não sofre ação da voltagem aplicada no interior dos D's. Na parte externa dessa estrutura, se encontram dois ímãs, um na parte de cima e outro na parte de baixo, de forma a gerar um campo magnético uniforme e perpendicular ao plano dos D's.

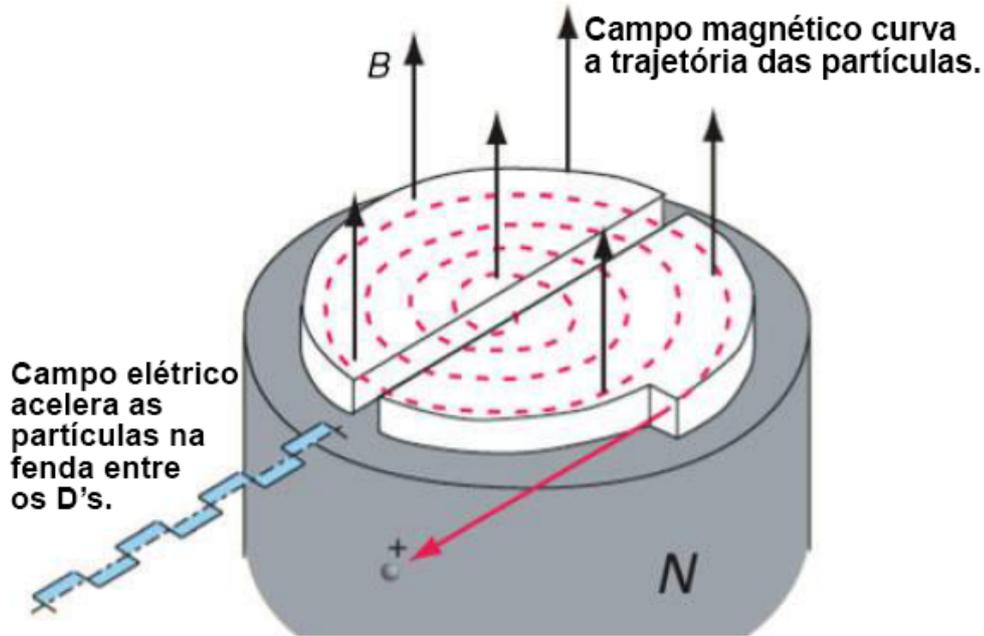


Figura 8 – Esquema do equipamento de um cíclotron. Retirado de (PEACH; WILSON; JONES, 2011).

Essa montagem permite que a seguinte situação ocorra: uma partícula de massa  $m$  e carga  $q$ , com uma velocidade  $v$ , ao entrar em um dos D's, sofre ação do campo magnético, construído propositalmente na direção perpendicular ao plano de movimento da partícula. Essa ação se dá por meio da força de Lorentz, que irá atuar como uma força centrípeta; dessa maneira, a partícula percorre uma trajetória circular de raio  $R$  até chegar na fenda no meio dos D's, onde sofrerá a ação da voltagem na forma da força elétrica, que fará com que a partícula aumente sua velocidade e, ao entrar no outro D, continue percorrendo uma trajetória circular, só que com um raio maior. Quando a partícula chega na fenda pela segunda vez, ela poderá sentir uma força elétrica que a desacelere, caso a voltagem seja a mesma inicial. Para isso que serve a corrente alternada; ela permite que a polarização dos D's seja invertida sempre que a partícula passa pela fenda, de modo a manter sua velocidade aumentando sempre. Isso só pode ocorrer se a frequência da fonte esteja em fase com a chamada frequência do cíclotron, que é determinada a seguir.

Parte-se do fato da força de Lorentz atuar como a força centrípeta do problema, o que nos permite determinar a velocidade angular  $\omega$  da partícula:

$$\frac{mv^2}{R} = qvB; \quad (3.1)$$

$$\frac{v}{R} = \omega = \frac{qB}{m}. \quad (3.2)$$

Como a velocidade angular está relacionada com a frequência pela equação  $\omega = 2\pi f$ , tem-se que a frequência de oscilação da partícula, que será chamada de frequência

do ciclotron, é dada por:

$$f = \frac{qB}{2\pi m}. \quad (3.3)$$

Portanto, a frequência  $f_V$  da fonte deve estar em fase com a frequência  $f$  do ciclotron, para que a partícula seja continuamente acelerada ao passar pela fenda. Essa frequência normalmente está na faixa de MHz e por vezes é referida simplesmente como radiofrequência. Ademais, é importante pontuar que o valor da frequência do ciclotron não depende do raio da órbita, o que permite aplicar o mesmo valor de radiofrequência independentemente de qual o raio (e, conseqüentemente, velocidade) da partícula em dada porção dos D's.

Vale destacar que o ciclotron é construído de forma que a energia do feixe final liberado pela máquina é única, ou seja, o feixe tem um valor de energia máximo possível de ser atingido. Em outras palavras, só é possível extrair o feixe que possui o maior raio de órbita, cuja energia depende da magnitude do campo magnético e da intensidade do potencial aplicado nos D's. Caso seja necessário trabalhar com um valor menor de energia, é preciso atenuar o feixe após ele sair do acelerador e existem diferentes técnicas para isso; a ideal para cada situação depende das necessidades específicas de cada caso. Além disso, logicamente existem diversos outros detalhes que devem ser levado em consideração para o funcionamento perfeito do equipamento, como a estabilização do feixe no plano dos D's e a deposição cuidadosa das partículas dentro do equipamento, mas, independentemente das especificações, o princípio de funcionamento de um ciclotron é o mesmo.

### 3.3 Síncrotrons

Os síncrotrons possuem uma desvantagem: para velocidades altas, necessárias para atingir feixes mais energéticos, o comportamento da partícula passa a ser relativístico, o que altera o seu funcionamento. Fisicamente, quando a partícula começa a atingir altas velocidades, sua massa aumenta proporcionalmente ao fator de Lorentz  $\gamma = 1/\sqrt{1-\beta^2}$ , onde  $\beta = v/c$ . Isso reflete no valor da sua frequência de oscilação  $f$ , que irá diminuir, de acordo com a equação (3.3). Sendo assim,  $f$  e  $f_V$  sairão de fase em algum momento, o que irá prejudicar o funcionamento do ciclotron. Visando contornar esse problema, há duas opções principais. Pode-se alterar o valor do campo magnético por meio de modificações no formato dos ímãs, para aumentar o valor do campo magnético à medida que o raio do feixe aumenta; assim, a queda da frequência  $f$  é compensada pelo aumento de  $B$ , de acordo com a equação (3.3). Ou, então, pode-se ajustar a frequência  $f_V$  da fonte, para que ela continue em fase com  $f$ , à medida que ela diminui. O equipamento que modifica o campo magnético é chamado de **ciclotron isócrono** e o que modifica a frequência da fonte é chamado de **síncrociclotron**.

Existe uma outra alternativa a tentar “consertar” o funcionamento de um ciclotron, que é utilizar um outro equipamento que, por mais que preserve os fundamentos usados no ciclotron, é bastante diferente. Tal equipamento é chamado de **síncrotron**. Sua principal diferença em relação ao ciclotron é que o feixe de partículas não está mais livre para percorrer uma espiral, com movimentos circulares de diferentes raios; no caso do síncrotron, a trajetória é fixa. A figura 9 apresenta um esquema do equipamento.

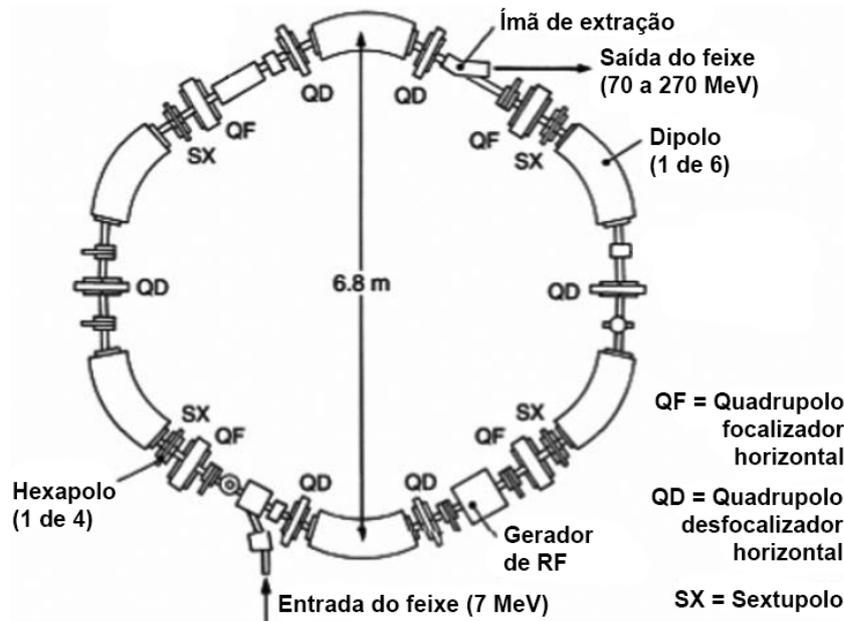


Figura 9 – Esquema do equipamento de um síncrotron. Retirado de (PEACH; WILSON; JONES, 2011).

O feixe de partículas geralmente é previamente acelerado até uma energia em torno de 7 MeV antes de entrar no síncrotron em si, geralmente por um acelerador linear. Uma vez dentro do tubo, o feixe continua a ser acelerado por uma fenda com uma voltagem, similarmente ao ciclotron. Porém, já que o raio tem que ser fixo, o campo magnético precisa variar para manter o feixe na mesma órbita. Por sua vez, o campo magnético não atravessa todo o equipamento, sendo localizado em determinadas partes do caminho do feixe, onde curva a trajetória que segue em linha reta até o próximo ímã e assim por diante, até retornar à fenda e receber outro “empurrão” e aumentar suas velocidade e energia. Para isso, nos equipamentos existem os ímãs de dipolo, responsáveis por alterar a direção do feixe e os ímãs de quadrupolo, responsáveis por focalizar o feixe.

Diferentemente dos ciclotrons, é possível ajustar o valor da energia do feixe à vontade, até atingir o valor máximo do equipamento. Como só há uma trajetória possível, a energia desse feixe é controlada livremente por meio da voltagem aplicada na fenda e ajustando a intensidade dos campos magnéticos dipolares. Ambas as quantidades também determinam qual o máximo de energia possível de ser atingido.

Por fim, outro cuidado que deve ser levado em conta é manter a radiofrequência em fase com a órbita das partículas, para que aquelas que ainda não completaram uma volta no acelerador não sejam aceleradas erroneamente. Isso é necessário porque, ao contrário dos ciclotrons, a radiofrequência é usada não para inverter a polaridade do campo elétrico e, sim, para aumentar sua intensidade, já que a frequência de órbita das partículas também aumenta após cada aceleração. Por conta disso a radiofrequência deve ser cuidadosamente modulada para garantir que as partículas sejam aceleradas adequadamente. Essa particularidade dos síncrotron faz com que ele libere o feixe como “pulsos”, diferentemente dos ciclotrons, que geram um feixe contínuo.

### 3.3.1 Ímãs de Dipolo e Quadrupolo

Seja em um ciclotron ou um síncrotron, os campos magnéticos tem um papel fundamental no funcionamento do acelerador. Além do campo magnético externo no caso do ciclotron, que ocupa toda a região da trajetória do feixe partículas, para que a extração do feixe seja feita adequadamente e ele seja desviado para o local desejado, é preciso empregar ímãs de maneira similar à utilizada nos síncrotrons; ao longo do caminho delimitado pelos tubos à vácuo, ímãs de dipolo e quadrupolo são posicionados para alterar a direção do feixe e para focalizá-lo, respectivamente.

Os ímãs de dipolo permitem alterar a direção do feixe de acordo com a equação (3.1), que indica que uma partícula carregada em trajetória perpendicular à um campo magnético sofre ação da força de Lorentz e passa a descrever uma trajetória circular de raio  $R$ , como já explicado no subcapítulo 3.2. Dessa forma, ao localizar adequadamente os campos magnéticos por meio dos ímãs de dipolo, é possível ajustar a curvatura da trajetória de maneira a orientar o feixe para onde se deseja.

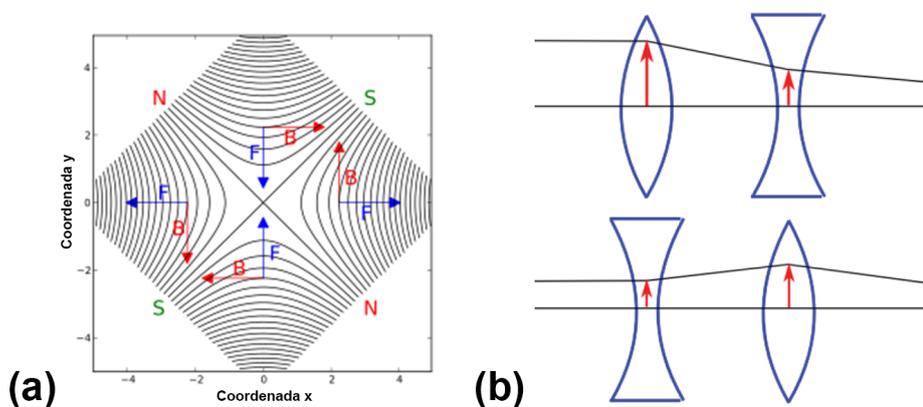


Figura 10 – (a) Esquema do arranjo de um ímã de quadrupolo magnético. Em vermelho, os vetores de campo magnético e, em azul, os vetores de força magnética (força de Lorentz). Retirado de (Wikipedia contributors, 2022). (b) Esquema da focalização e desfocalização causada por um arranjo de dois ímãs de quadrupolo magnético. Retirado de (HUGGINS, 2020).

Os ímãs de quadrupolo são formados não por dois polos, como nos de dipolo, mas por quatro polos magnéticos e seu arranjo pode ser visto na figura 10.a, bem como a força de Lorentz que atua em cada ponto em uma partícula que percorre uma trajetória perpendicular ao plano da figura. Portanto, é visível que um feixe de partículas seria focalizado verticalmente nesse arranjo de ímãs, enquanto seria desfocalizado horizontalmente. Porém, o fato dos ímãs de quadrupolo somente focalizarem o feixe em uma direção não impede seu uso para conformar o feixe de partículas. Isso porque o fluxo magnético aumenta com o quadrado da distância do centro focal do ímã, o que implica uma maior força de focalização para partículas mais distantes da origem, como pode ser visualizado na figura 10.b.

Assim, um arranjo de dois ímãs de quadrupolo consecutivos com polos magnéticos invertidos, como também pode ser visto sendo utilizado no síncrotron da figura 9, permite focalizar e aumentar a conformação de um feixe de partículas carregadas, já que uma partícula que foi focalizada pelo primeiro ímã, sofrerá uma desfocalização menor no segundo ímã. Além disso, também podem ser usados ímãs de hexapolo para intensificar ainda mais a focalização do feixe, principalmente para energias mais altas.



## Parte II

### A Física como Ferramenta Médica



## 4 Tratamento de Câncer

A Medicina é e sempre foi extremamente dependente do avanço científico, no sentido que novas técnicas são constantemente desenvolvidas com o objetivo de otimizar o tratamento de doenças e preservar o bem-estar do paciente. Em particular, a Física se mostra fundamental na integração entre a Ciência e a Medicina, principalmente no tratamento de doenças utilizando radiação ionizante. Em específico, os raios-X, por terem uma energia elevada, como exposto no capítulo 2, possuem a capacidade de danificar certas estruturas prejudiciais ao organismo e, assim, auxiliam no tratamento de doenças. A seguir, esses mecanismos de dano a estruturas são melhor explicado, com foco maior para o tratamento de câncer, uma das doenças cujo tratamento é mais beneficiado pelo uso de radiação.

### 4.1 O que é o câncer

A fonte principal para uma rápida descrição a respeito do câncer foi a *Canadian Cancer Society* (CCS, 2023).

Uma célula é o componente básico formador e característico dos seres vivos. Um conjunto de células forma diferentes tecidos, cada um com uma função específica a desempenhar no corpo do ser vivo; um ser humano, por exemplo, possui trilhões de células. Elas são formadas por organelas, cada uma com uma função necessária para que ela exerça sua tarefa no corpo. Dentro do núcleo, sua organela mais importante, se encontra o ácido desoxirribonucleico (DNA, do inglês). O DNA é a base do funcionamento do corpo humano; é um conjunto de moléculas responsável pela estrutura, função e comportamento da célula e, conseqüentemente, do corpo humano. É constituído, basicamente, por duas seqüências de nucleotídeos que, por sua vez, são formados por uma base nitrogenada (Adenina, Guanina, Citosina ou Timina), um açúcar (chamado de desoxirribose) e um grupo fosfato (Wikipedia contributors, 2023a). Essas duas seqüências de nucleotídeos se organizam de maneira a formar a famosa estrutura de dupla hélice que pode ser vista na figura 11. Toda informação a respeito do organismo está armazenada no DNA, que é dividido por seqüências de nucleotídeos, chamadas de genes; cada gene possui uma função específica e é, então, responsável por ditar o funcionamento da célula, dizendo quando crescer, se dividir e morrer. Sem o DNA, a célula morre (Wikipedia contributors, 2023b).

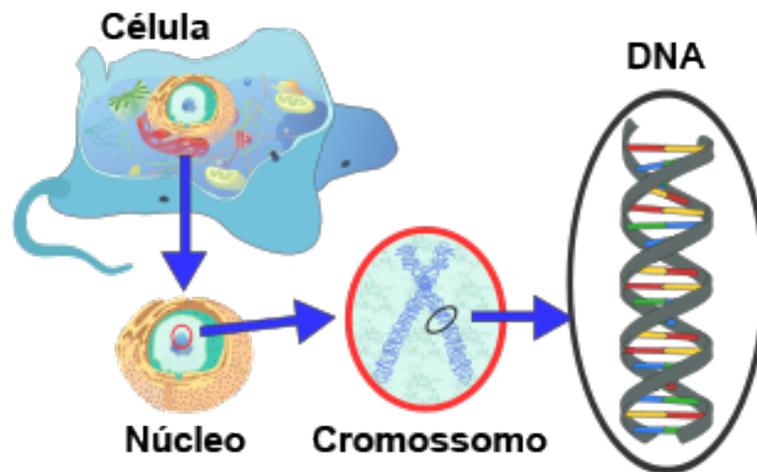


Figura 11 – Ilustração das estruturas das células e do DNA. Retirado de (Wikipedia contributors, 2023a).

Entretanto, nem todas as células possuem um DNA inteiramente bem formado; pode ser que hajam mutações nos genes, fazendo com que a célula não esteja trabalhando da maneira que deveria. Quando esses genes com mutações afetam justamente a divisão celular, fazendo com que a célula comece a se dividir sem controle, é o momento em que o câncer pode ser formado. O tecido formado, que se multiplica sem controle, é chamado de tumor e se torna maléfico a partir do momento que requer muitos nutrientes e, conseqüentemente, sangue para se manter vivo, o que afeta o funcionamento do resto do organismo. Além disso, há o risco do câncer se espalhar pelo corpo e afetar sistemas vitais do organismo, constituindo-se o processo que é chamado de metástase.

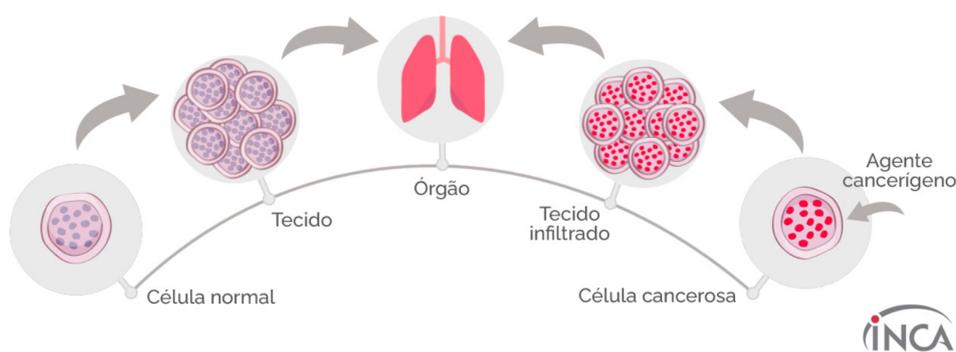


Figura 12 – Ilustração do processo de formação de um câncer. Retirado de (INCA, 2023).

## 4.2 Tipos de tratamento

O objetivo do tratamento de câncer é curar, ou seja, remover o tumor e qualquer resquício de células doentes ou, se a cura não for possível, prolongar e preservar a vida do paciente, visando a melhor qualidade de vida possível durante e após o tratamento

([SOCIETY, 2022](#)). Existem três principais categorias de tratamento de câncer: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A primeira, mesmo que, por vezes, esquecida pelo público geral, é a forma mais direta de se tratar o câncer e consiste da remoção do tumor do corpo do paciente. Porém, a cirurgia pode não ser tão simples em todos os casos, o que requer com que outras modalidades de tratamento sejam utilizadas. A alternativa existente à retirada direta do tumor é causar dano às suas células.

A quimioterapia consiste no uso de medicamentos para danificar o tumor. Esses medicamentos são injetados na corrente sanguínea do paciente e se espalham por todo o corpo, agindo no tumor e impedindo que o câncer se prolifere. É normalmente associada à queda de cabelo, um dos muitos possíveis efeitos colaterais causados por alguns medicamentos e que não podem ser evitados, visto que eles afetam o corpo como um todo. Ao longo do tratamento, o paciente pode sentir diversos efeitos colaterais, como fraqueza e enjoos constantes.

Por fim, a radioterapia se apresenta como uma outra modalidade de tratamento que, muitas vezes é realizada em conjunto com a quimioterapia e, até mesmo, a cirurgia. Metade de todos os pacientes com câncer realizam pelo menos uma sessão de radioterapia durante seu tratamento ([ABDEL-WAHAB et al., 2021](#)). A radioterapia consiste em utilizar raios-X para danificar as células cancerosas; por estarem na faixa das radiações ionizantes, os fótons de raios-X tem energia suficiente para arrancar elétrons de átomos, mas, além disso, tem energia suficiente para danificar o DNA das células. Essa característica é crucial para a eficácia da radioterapia, visto que, se obtivermos um feixe de radiação direcionado ao tumor, ele pode quebrar suas fitas de DNA e matar suas células. Os tratamentos atuais de radioterapia normalmente utilizam doses de aproximadamente 2 Gy por sessão e um total de 50 a 70 Gy ao final do tratamento ([GUNDERSON; TEPPER et al., 2015](#)).

Vale ressaltar que a radiação incidente nem sempre interage diretamente com o material genético das células. Na verdade, a probabilidade das interações ocorrerem de forma indireta é muito maior, devido ao fato das células serem compostas cerca de 70% por água. Sendo assim, a radiação incide nas células e interage com as moléculas de  $H_2O$ , produzindo radicais livres, que são átomos ou moléculas com alto poder reativo, devido à presença de elétrons desemparelhados em sua estrutura; por exemplo, os radicais hidrogênio ( $H\bullet$ ), hidroxila ( $\bullet OH$ ) e elétron hidratado ( $\epsilon^-(aq)$ ) são aqueles produzidos pela ionização da molécula de água. Esses radicais são produzidos pela radiação incidente e, posteriormente, interagem com as bases nitrogenadas do DNA por meio de reações químicas que podem resultar em mutações ou em quebras de fitas de DNA ([XAVIER; MORO; HEILBRON, 2006](#)).



# 5 Radioterapia

Agora, este capítulo é dedicado a fazer uma descrição rápida da radioterapia e das diferentes técnicas utilizadas nos tratamentos.

## 5.1 Uso clínico dos raios-X

Os raios-X foram utilizados no âmbito da Medicina desde a sua descoberta. Sua capacidade de produzir imagens de estruturas internas do corpo humano facilitou imensamente o diagnóstico de doenças. A base da geração de imagens é a atenuação dos raios-X (subcapítulo 2.4). Como diferentes materiais atenuam um feixe de raios-X de forma distinta, detectores são posicionados atrás do paciente e conseguem detectar a intensidade da radiação e armazenar essa informação em um computador. Como o cálcio (Ca) possui um número atômico maior ( $Z = 20$ ), ele atenua mais o feixe do que os demais elementos predominantes do corpo humano, como o carbono ( $Z = 6$ ) e o oxigênio ( $Z = 8$ ). Sendo assim, a imagem de raios-X nada mais é que uma imagem baseada no contraste; quando o feixe passa por um osso, o detector identifica um feixe fortemente atenuado e envia um sinal de cor mais clara ao computador; quando o feixe passa por outros tecidos moles, o detector identifica um feixe fracamente atenuado e envia ao computador um sinal de cor mais escura.

A cada ano, por volta de 3,6 bilhões de exames diagnósticos com raios-X são realizados (OMS, 2016). Além disso, há diferentes modalidades de exames de imagem que utilizam raios-X como, por exemplo, a tomografia computadorizada (TC), que consiste em utilizar um feixe fino de raios-X que rotaciona em torno do paciente; dessa maneira, é possível obter a imagem de um corte axial do corpo do paciente. A máquina, então, consegue reproduzir uma imagem tridimensional do paciente ao produzir outras várias imagens com posições de corte diferente, geralmente com distâncias de alguns poucos milímetros entre elas.

## 5.2 A radioterapia

Além dos exames de imagem, os raios-X e, conseqüentemente, a Física possuem seu alicerce na Medicina através da radioterapia. Como já citado, a radioterapia utiliza feixes de raios-X para irradiar o tecido tumoral com o objetivo de matar suas células. Para que isso seja possível, diversos fatores precisam ser levados em conta. Entretanto, como o foco deste trabalho não é a radioterapia, este subcapítulo passa pelos pontos principais: o equipamento e o planejamento. Antes de detalhar a radioterapia, é importante ressaltar

que existem dois tipos diferentes de radioterapia; a **braquiterapia** consiste no uso de elementos radioativos que são posicionados no corpo do paciente, próximos à região do tumor, por determinado tempo, para depositar a dose necessária para o tratamento. O foco deste subcapítulo não é a braquiterapia e, sim, a **teleterapia**, que consiste no uso de raios-X produzidos por uma fonte externa ao paciente para a deposição de dose no tumor. Ao mencionar “radioterapia”, o presente trabalho está se referindo à teleterapia.

O equipamento utilizado na radioterapia consiste em um acelerador linear para a produção de raios-X, cujos elétrons geralmente possuem energia de até 22 MeV, mais do que suficiente para produzir raios-X capazes de tratar o câncer. Geralmente, os aceleradores mais modernos geram fótons com duas ou três energias, a depender do fabricante (PODGORSAK et al., 2005). Uma imagem da sala de tratamento do *Clatterbridge Cancer Centre* pode ser vista na figura 13, onde pode-se ver o acelerador linear e o paciente posicionado para o tratamento. É possível rotacionar a saída do feixe 360° ao redor do paciente, de acordo com o planejamento do tratamento. O ponto ao redor do qual a saída do feixe rotaciona é chamado de **isocentro**.



Figura 13 – Imagem de uma sala de radioterapia. Retirado de (CCC, 2023).

O planejamento do tratamento é a etapa em que o físico entra e é peça essencial. O objetivo do planejamento é ajustar a deposição de dose no paciente de forma que o alvo seja uniformemente irradiado e que seja possível preservar a maior quantidade possível de tecido saudável e principalmente, os órgãos de risco. Para isso, o médico radio-oncologista analisa as imagens obtidas, na maior parte das vezes, por uma TC capaz de gerar uma representação 3D do paciente e delinea por meio de um *software* todos os volumes de interesse, desde o volume-alvo a ser irradiado até os órgão de risco que estão próximos ao alvo. Além disso, a quantidade de dose também é oriunda da prescrição médica. Com isso, o físico pode planejar o tratamento, também por meio do *software*.

A função do *software* de planejamento é realizar os cálculos para indicar quanto de dose será absorvida por cada ponto do corpo do paciente. A física envolvida nesse quesito é totalmente baseada na atenuação exponencial do feixe de fótons (subcapítulo 2.4), de maneira que o *software* leva em consideração a densidade eletrônica dos diferentes tipos de tecido presentes na imagem e a energia do feixe de radiação. Para isso, existem diferentes algoritmos distribuídos comercialmente, sendo que diferentes formas de cálculo, como o AAA e o Monte Carlo, possuem diferenças desde sua precisão até o tempo de cálculo (WOON et al., 2016). Independentemente do algoritmo, há uma dificuldade em simular as características de deposição de dose na região de *build-up* (HSU et al., 2010).

De forma geral, o ideal é sempre utilizar um arranjo simétrico de feixes, para garantir uma deposição de dose uniformemente distribuída no paciente. O tratamento que utiliza uma imagem tridimensional do paciente para determinar os campos de irradiação a serem tratados é chamado de **radioterapia 3D** e, para proteger o máximo de tecido saudável possível, existem diferentes técnicas. Uma das mais utilizadas em todo acelerador de radioterapia é o equipamento chamado de colimador *multileaf*, que consiste em um sequência de lâminas finas que se moldam de forma a delimitar o volume que se deseja irradiar. Dessa forma, o físico pode determinar quais direções de entrada do feixe de radiação irão atingir melhor o volume-alvo e preservar mais tecido saudável. A figura 14 ilustra um tratamento que utiliza 4 campos perpendiculares para irradiar o volume-alvo em azul.

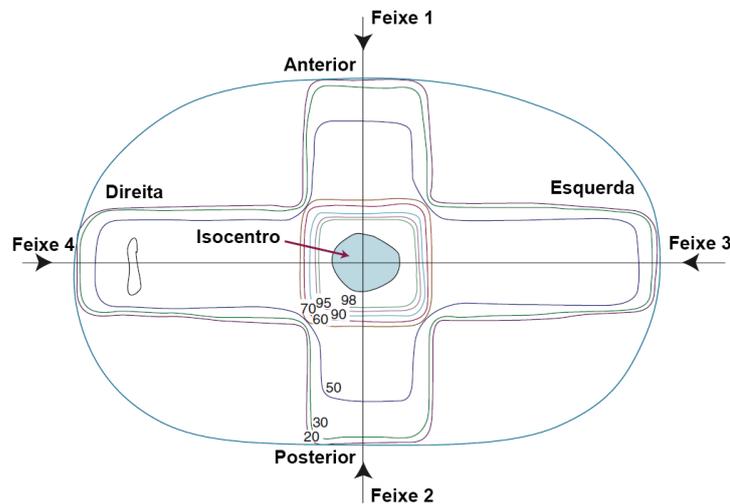


Figura 14 – Ilustração de um planejamento de radioterapia 3D, evidenciando 4 campos de entrada e as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

Na figura 14, também pode-se ver linhas coloridas que representam os níveis de isodose no volume irradiado. Estes indicam o quanto de dose está sendo absorvida em determinada região, usando um valor de normalização que, nesse caso, tem a dose prescrita

como 100%. Por exemplo, a curva em verde mais próxima ao volume-alvo indica que, naquela região, 98% da dose prescrita está sendo absorvida pelo volume. O objetivo é sempre cobrir o maior percentual possível do volume-alvo com a quantidade de dose que foi prescrita. Entretanto, também é possível ver na imagem que há uma deposição de dose alta nas regiões próximas ao volume-alvo (60% a 90%) e moderadas nas direções dos campos (50% a 70%), regiões chamadas de corredores de dose. Se nessas regiões há órgãos de risco, é preciso pensar em soluções alternativas para o tratamento, visando não ultrapassar os limites de dose de cada órgão. Para isso, existem diversos estudos indicando os limites recomendados para cada órgão em cada tipo de tratamento, como (BISELLO et al., 2022), (BENTZEN et al., 2010) e (TIMMERMAN, 2022).

Uma das evoluções da radioterapia 3D é a chamada **radioterapia de intensidade modulada** (IMRT, do inglês), que consiste, resumidamente, no tratamento 3D otimizado ao máximo. Nele, o computador analisa os volumes-alvo e os órgãos de risco e calcula, a partir das diferentes entradas de campo determinadas pelo físico, as posições das lâminas do *multileaf* que, diferentemente do 3D, podem se movimentar dinamicamente de maneira concomitante à irradiação. Dessa forma, ao invés de alterar manualmente as diferentes posições das lâminas do *multileaf*, o IMRT otimiza esse processo e permite uma deposição de dose muito mais conformada. Além disso, uma evolução do IMRT é a chamada **radioterapia de intensidade modulada por arco volumétrico** (VMAT, do inglês), que utiliza uma rotação de até 360° do feixe de radiação; isso otimiza ainda mais a deposição de dose no volume-alvo, utilizando diferentes técnicas para a conformação da dose: colimador *multileaf* dinâmico e campos de tratamento contínuos na coordenada angular, com tempos de irradiação determinados pelas técnicas do IMRT. A figura 15 ilustra o planejamento do tratamento do mesmo volume da figura 14, só que com o VMAT.

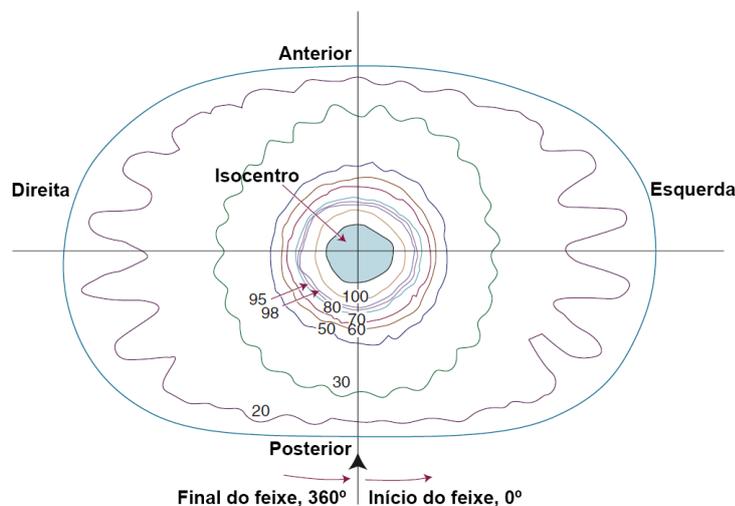


Figura 15 – Ilustração de um planejamento de radioterapia VMAT, evidenciando as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

Em comparação ao tratamento 3D, o VMAT produz uma conformação maior da dose prescrita no volume-alvo e garante uma quantidade menor de dose nos tecidos mais distantes ao alvo. Entretanto, por mais que haja menos dose nessas regiões, há mais regiões que não são de interesse sendo irradiadas. Portanto, se por um lado a dose absoluta em regiões saudáveis do corpo é menor que o 3D, por outro lado o VMAT irradia muito mais tecido saudável que o 3D. A escolha de qual tipo de tratamento deve ser utilizado vai depender justamente do local do tumor, da quantidade de dose prescrita e de quais órgãos de risco seriam irradiados no tratamento.

Para o paciente, o tratamento consiste simplesmente em se manter parado em uma posição enquanto a máquina aplica a dose necessária e determinada para aquela sessão, que costuma durar mais tempo no 3D e menos tempo no VMAT. Durante as sessões, o paciente não sente dor alguma, mas efeitos colaterais posteriores podem surgir, devido ao dano causado aos tecidos saudáveis. A posição do paciente é fundamental para a eficácia do tratamento, visto que todo planejamento é feito com base na TC. Portanto, o paciente deve ficar na mesma posição que estava na TC e, para isso, os equipamentos mais modernos contam com aparelhos de monitoramento em tempo real, que geram imagens de raios-X que devem estar de acordo com as imagens da TC do planejamento. Ademais, existem acessórios que podem ser utilizados para auxiliar o paciente a manter-se na mesma posição, como máscaras imobilizadoras, muito utilizadas em casos de tumores na cabeça e pescoço.

### 5.3 Desvantagens e alternativas

Há diversos estudos que indicam a eficácia e destacam o custo-benefício da radioterapia (MILLER *et al.*, 2022). Entretanto, ainda existem casos e tipos específicos de câncer que poderiam se beneficiar de tratamentos alternativos à radioterapia convencional. Como visto nas figuras 14 e 15, os feixes de raios-X depositam sua energia nos tecidos saudáveis do paciente respeitando sua função de atenuação exponencial, como visto no subcapítulo 2.4, ou seja, há deposição contínua de dose ao longo da direção do feixe de radiação.

Na figura 16, pode-se ver uma simulação de planejamento de radioterapia de intensidade modulada cujo volume-alvo está localizado entre dois órgãos de risco. Utilizando todas as técnicas possíveis para conformação da isodose prescrita, ainda assim os órgãos de risco recebem dose. Mesmo que essa dose seja menor do que se fossem usados campos de tratamento diretos nos órgãos, pode ser que a quantidade de dose ainda seja alta. Isso vai depender do órgão e também da condição clínica do paciente. Além disso, caso não fosse preciso se preocupar com os órgãos de risco, a cobertura do volume-alvo poderia ser melhorada ou, até mesmo, a dose aumentada, a depender da doença. Por exemplo,

o tratamento de tumores no olho, ou em regiões próximas é muito complexo, devido ao risco de cegar o paciente.

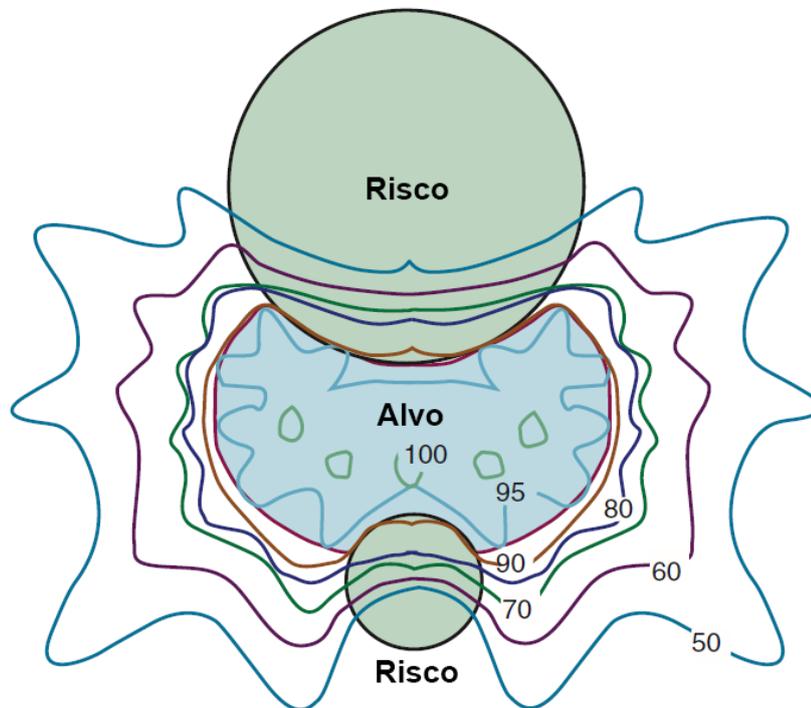


Figura 16 – Ilustração de um planejamento de radioterapia de intensidade modulada para um tumor localizado entre dois órgãos de risco, evidenciando as curvas de isodose em diferentes cores. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

Existem alternativas ao tratamento que utiliza feixes de fótons, sendo que uma das principais consiste no uso de radiação diretamente ionizante, ou seja, aquela que é formada por partículas carregadas; esse tipo de tratamento é chamado de Terapia de Partículas Carregadas (TPC). Pode-se usar um feixe de elétrons, mas esse tipo de feixe possui características de deposição de energia parecidas com as de um feixe de raios-X, sendo que com um alcance muito menor. Por isso, o feixe de elétrons é bastante utilizado para tratamentos de cânceres superficiais (HOGSTROM; ALMOND, 2006).

O tipo de partícula carregada que se destaca como uma alternativa viável e eficaz são os **hádrons**. Mais especificamente, os prótons, principalmente por sua massa maior que do elétrons, possuem características de deposição de dose muito particulares que serão destrinchadas a seguir. Existem tratamentos que utilizam elementos mais pesados como o carbono, mas o foco do trabalho se dará nos prótons, com o tratamento chamado de **protonterapia**.

Parte III

Protonterapia



## 6 A Física dos Prótons

Como exposto no capítulo anterior, a grande efetividade da radioterapia fez com que ela se tornasse uma prática comum no tratamento de câncer. Entretanto, esse tipo de tratamento ainda possui algumas desvantagens, sendo a principal dela, o dano causado aos tecidos saudáveis. Uma alternativa, proposta pela primeira vez em 1946 por Robert Wilson ([WILSON et al., 1946](#)), é a utilização de um feixe de prótons no lugar de um feixe de fótons. Durante esses 77 anos, a **protonterapia** foi amplamente estudada e aprimorada, até se estabelecer como uma alternativa de tratamento poderosa. Ocorre que o “simples” ato de trocar um feixe de raios-X por um feixe prótons só é simples na teoria. Na prática, o trabalho irá abordar todos os esforços necessários para tornar possível a protonterapia, mas, primeiramente, explicitará os fenômenos físicos envolvidos e o que faz com que o uso de prótons seja uma alternativa interessante para o tratamento de tumores, no lugar de fótons.

### 6.1 Interação de prótons com a matéria

Foram expostos no subcapítulo [2.3](#) os efeitos da interação da luz com a matéria. Agora, o que nos interessa é estudar a interação de partículas com a matéria; mais especificamente, o foco é estudar a interação de prótons com a matéria. Para este subcapítulo, as principais fontes utilizadas foram ([NEUHAUSER; ZHANG, 2015](#)), ([PAGANETTI, 2012](#)) e ([ATTIX, 2008](#)).

A diferença principal entre a perda de energia de uma radiação eletromagnética e um feixe de prótons é que este é freado até o ponto em que para quase que completamente, de maneira que a deposição de energia após o ponto de parada é praticamente nula. Isso ocorre majoritariamente devido à alta massa do próton em relação a elétrons, que faz com que as colisões inelásticas entre os prótons do feixe e os elétrons do meio atingido praticamente não alterem a trajetória dos prótons e somente diminuam sua energia cinética de pouco em pouco. Além de interagirem com os elétrons do meio, os prótons também podem interagir com o núcleo dos átomos do material, o que causa uma mudança maior de trajetória e pode, até mesmo, remover o próton do feixe. Caso o próton colida diretamente com o núcleo, essa colisão causa uma reação nuclear que pode liberar outras partículas espalhadas. Entretanto, essas interações com o núcleo dos átomos são muito menos frequentes que as interações com os elétrons. Dessa forma, as interações dos prótons com os elétrons determinam basicamente o alcance do feixe no tecido, enquanto que as interações com os núcleos determinam o quão preciso é o feixe. A [figura 17](#) apresenta um esquema dos mecanismos de interação de prótons com a matéria.

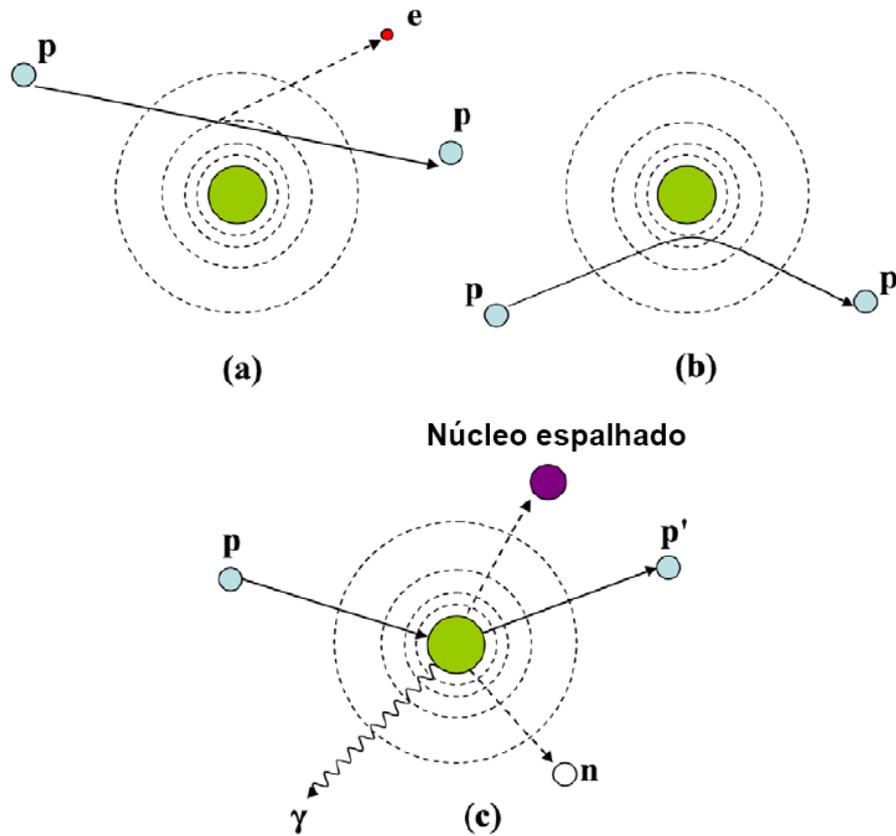


Figura 17 – Esquema dos diferentes mecanismos de interação dos prótons com a matéria: (a) interação Coulombiana com os elétrons, (b) interação Coulombiana com o núcleo, (c) colisão com o núcleo e reação nuclear. Retirado de (NEWHAUSER; ZHANG, 2015).

Os mecanismos de interação de um feixe de partículas com um meio material são bem explicados pela teoria atribuída a Bethe (BETHE, 1930) e Bloch (BLOCH, 1933), desenvolvida até 1933 e revisada por Ziegler em 1999 (ZIEGLER, 1999). A partir dela é possível estudar o comportamento do poder de parada  $S$  de materiais, por meio da equação de Bethe-Bloch (ATTIX, 2008):

$$S = \frac{dE}{\rho dx} = \frac{4\pi e^4 N_A Z}{m_e A} \frac{z^2}{v^2} \left[ \ln \left( \frac{2m_e v^2}{(1 - \beta^2)I} \right) - \beta^2 - \frac{C}{Z} \right], \quad (6.1)$$

onde  $e$  é a carga elementar,  $m_e$  é a massa do elétron,  $N_A$  é o número de Avogadro,  $Z$  e  $A$  são os números atômico e de massa do material absorvente, respectivamente,  $z$  é a carga da partícula do feixe em múltiplos da carga elementar  $e$  ( $z = 1$  para prótons),  $v$  é a velocidade das partículas do feixe e  $\beta = v/c$ . A grandeza  $I$  é o potencial de excitação médio do material absorvente e representa a média geométrica de todos os potenciais de ionização e excitação dos seus átomos; é um valor tabelado, obtido experimentalmente (BERGER; SELTZER, 1982). O termo  $\frac{C}{Z}$  é um fator de correção de camada, utilizado

para velocidades baixas das partículas do feixe (abaixo da velocidade dos elétrons atômicos do meio). Essa equação descreve muito bem o comportamento das partículas e está de acordo com os dados empíricos, de maneira que fornece uma simulação adequada para o uso clínico dos feixes. Ademais, vale ressaltar que essa equação é válida para partículas carregadas pesadas, como prótons ou partículas  $\alpha$ . Para o caso de elétrons, a abordagem é diferente, devido à sua massa aproximadamente 1836 vezes menor que a de um próton, o que implica interações diferentes com a matéria.

Primeiramente, é possível ver que  $S$  não depende da massa da partícula, mas depende de sua velocidade, da sua carga e do número atômico e de massa do meio. Com isso, pode-se analisar o comportamento do feixe ao entrar em um meio material. Com relação ao meio absorvente, dois termos na equação mostram sua influência; o primeiro é o fator  $N_A Z/A$ , que representa a quantidade de elétrons por unidade de massa do material absorvente e faz com que o valor de  $S$  diminua à medida que  $Z$  aumenta. Entretanto, o comportamento da curva de  $Z/A$  em função de  $Z$  não segue um padrão, mas tende a diminuir à medida que  $Z$  aumenta. Por exemplo, entre os elementos com número atômico de 2 a 80, o valor da razão  $Z/A$  assume valores entre 0,4 e 0,5, com a tendência de diminuir à medida que  $Z$  aumenta. Portanto, isso causa variação pequena no comportamento da curva do poder de parada. De forma similar, o valor de  $I$  também depende de  $Z$  e também faz com que o poder de parada do feixe diminua à medida que  $Z$  aumenta. Sendo assim, o poder de parada de um feixe de partículas é proporcional à quantidade de elétrons por unidade de massa do meio.

De forma independente ao meio, a dependência da velocidade das partículas tem papel fundamental no comportamento característico de um feixe de prótons. A principal dependência se dá pelo termo  $1/v^2$  fora dos colchetes da seguinte forma: quanto menor a velocidade das partículas, maior é o poder de parada do feixe. Isso significa, então, que um feixe de prótons tem maior perda de energia e, conseqüentemente, maior deposição de energia no meio quando suas partículas tem baixas velocidades. Porém, a energia do feixe é proporcional à velocidade dessas partículas, o que implica uma perda de energia muito característica ao longo do meio material. O comportamento geral da curva do poder de parada em função da energia do feixe pode ser visualizado na figura 18, na qual fica evidente o aumento do poder de parada à medida que a energia do feixe diminui; além disso, quanto maior a energia, a curva se aproxima de um ponto de mínimo, a partir do qual os termos dentro dos colchetes passam a dominar o comportamento da curva. Após esse ponto, a curva volta a subir gradualmente, mas esse espectro de energia já se encontra fora do escopo da protonterapia. O gráfico em si só compreende valores de energia de até 938 MeV, sendo que o poder de parada só começaria a aumentar novamente a partir de aproximadamente o triplo desse valor. Por fim, o gráfico não leva em conta a correção de camada que, caso fosse utilizada, implicaria uma alteração do comportamento da curva em sua porção inicial, para energias baixas.

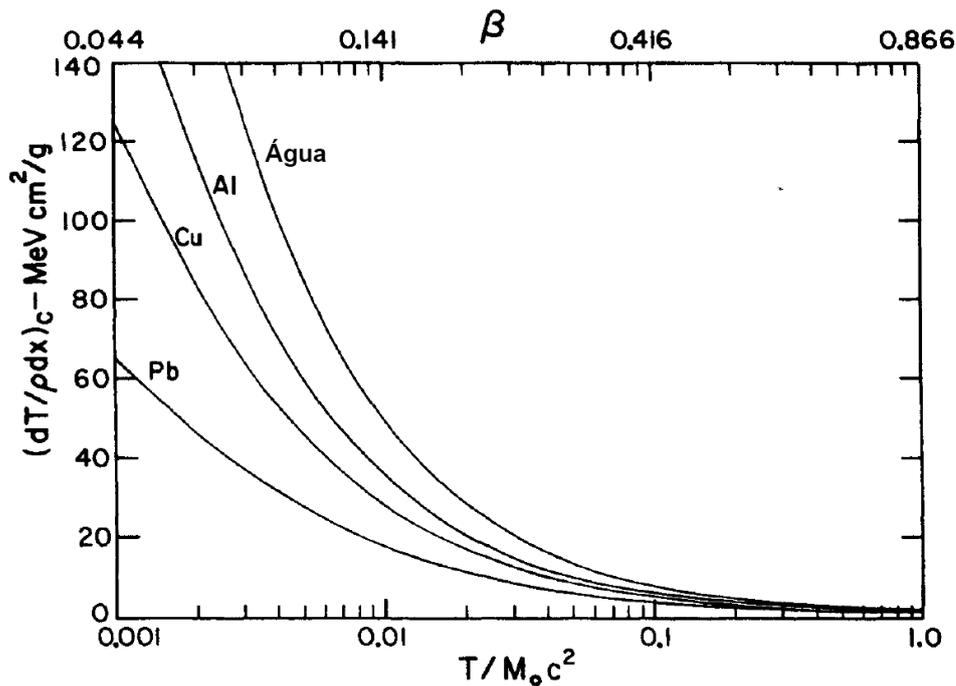


Figura 18 – Gráfico do poder de parada de um feixe de prótons em função de sua energia, em diferentes meios materiais. Retirado de ([ATTIX, 2008](#)).

A simulação computacional é fundamental para o estudo do comportamento dos feixes de partículas a partir da equação (6.1), sendo a base de diversos bancos de dados existentes, como o da NIST (*National Institute of Standards and Technology*), que fornece informação a respeito do poder de parada de prótons, elétrons e íons de hélio em diversos materiais ([NIST, 2017](#)). Entretanto, uma boa parte dos dados ainda é obtido e documentado experimentalmente, visto que, inclusive, o valor de  $I$  na equação (6.1) é obtido experimentalmente.

## 6.2 O pico de Bragg

Repassando, então, o caminho do feixe desde o momento que penetra o meio material: o feixe possui energia  $E$  e suas partículas tem velocidade  $v$ ; ao entrar no material, o feixe perde energia cinética devido às colisões e interações Coulombianas com os elétrons do meio; de acordo com a equação (6.1), essa perda de energia aumenta, visto que, à medida que ele perde energia, a velocidade de suas partículas diminui, implicando o aumento de  $S$ . Portanto, quanto mais distância o feixe percorre no meio, mais energia ele perde, até que  $S$  atinja um valor máximo e as partículas finalmente parem. Na figura 19 é possível ver o gráfico da dose absorvida pela água em função da distância percorrida nesse material por feixes de diferentes partículas.

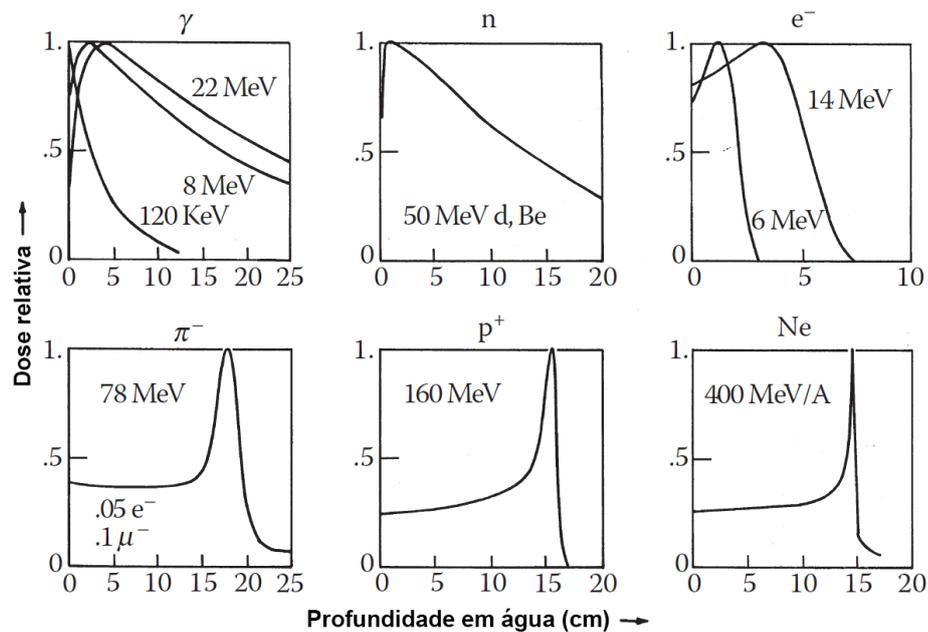


Figura 19 – Gráficos da dose absorvida pela água em função da distância percorrida por 6 diferentes feixes: raios  $\gamma$ , nêutrons, elétrons, mésons  $\pi^-$ , prótons e e neônio. Retirado de (PAGANETTI, 2012).

Pode-se notar que o feixe de prótons se destaca justamente pelo fenômeno descrito: há um pico de dose absorvida pela água e tal pico é chamado de **pico de Bragg**. Essa característica é extremamente útil justamente por solucionar a motivação do final do capítulo 5. Pelo fato de a água servir como um excelente material para simular tecido humano (NEUHAUSER; ZHANG, 2015), utilizar um feixe de prótons torna possível preservar muito tecido saudável tanto antes quanto além do tumor. Para alterar a profundidade do pico de Bragg, basta aumentar a energia do feixe incidente, já que as partículas precisam perder mais energia para parar e, conseqüentemente, precisam percorrer uma distância maior no material. Para alterar a intensidade, ou seja, a quantidade de dose absorvida, basta alterar o tempo de irradiação, visto que isso permite a ocorrência de mais interações e, conseqüentemente, mais perdas de energia.

Sendo assim, para o caso de um tratamento real de câncer, é interessante uniformizar a deposição de dose em todo o volume do tumor, visto que esse volume não é pontual para ser tratado com um único pico de dose. Para realizar essa uniformização da dose, é utilizado o conceito do *Spread Out Bragg Peak* (SOBP), que pode ser visto no gráfico da figura 20, que mostra a dose absorvida em função da profundidade do feixe no meio material. O SOBP consiste no uso de múltiplos feixes de diferentes energias para que, ao final da irradiação, o volume-alvo tenha recebido uma quantidade homogênea de dose e o restante dos tecidos saudáveis tenha recebido uma quantidade mínima de dose. Na figura 20, as curvas em vermelho indicam os feixes individuais, cada um com um pico individual e a curva em azul mostra o SOBP, que apresenta uma deposição de dose uniforme na

região vermelha, que representa a região que o tumor está localizado. Por fim, também existem diferentes técnicas que buscam otimizar ainda mais a deposição de dose no corpo do paciente, que serão abordadas no capítulo seguinte.

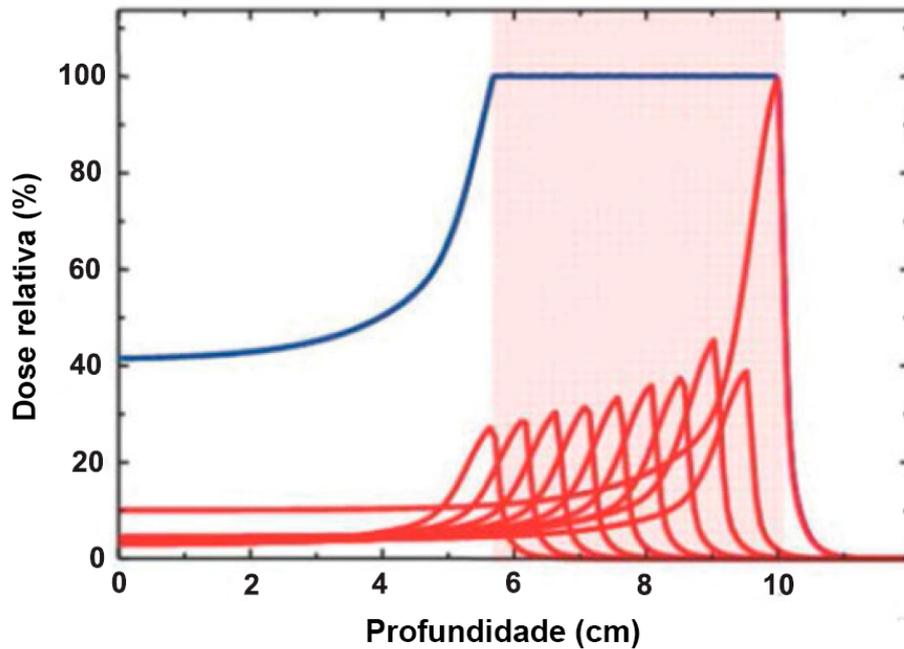


Figura 20 – Gráfico da dose absorvida em função da profundidade para diferentes feixes de prótons. Em vermelho, os feixes individuais e em azul o feixe sobreposto (SOBP). Retirado de (BATTISTONI; MATTEI; MURARO, 2016).

## 7 Geração do feixe de prótons

Foi visto qual o diferencial de se utilizar um feixe de prótons no lugar de um feixe de fótons e todos os fenômenos físicos que causam as peculiaridades do feixe de prótons. Agora, é preciso entender qual a estrutura e os equipamentos necessários para produzir um feixe de prótons que possa ser utilizado clinicamente. Para isso, este capítulo conta com uma descrição dos equipamentos e da infraestrutura de uma instalação de protonterapia, bem como das especificações do feixe de prótons.

### 7.1 Equipamentos e infraestrutura

Como apontado no capítulo 3, para se produzir um feixe de partículas com altas energias é preciso utilizar um acelerador de partículas. Geralmente, os aceleradores utilizados para a produção dos feixes de prótons os liberam com energias de no máximo 250 MeV, sendo possível utilizar ambos cíclotrons e síncrotrons. Após o feixe ser liberado do acelerador, é fundamental que ele seja ajustado para que sua dose lateral seja baixa, ou seja, que o feixe seja focalizado e conformado. Além disso, é possível filtrar o feixe para que sua energia fique de acordo com o planejamento do tratamento. Em muitos casos, esse planejamento e todo o estudo relacionado à protonterapia utiliza muitos dados empíricos como referência, em paralelo com a teoria a partir da equação (6.1). Além disso, o uso de simulações, principalmente de Monte Carlo, permitem um estudo aprofundado dos efeitos biológicos de um feixe de prótons (NEWHAUSER; ZHANG, 2015).

A seguir, é descrito com mais detalhes o caminho do feixe de prótons desde a sua produção até chegar no paciente. Como base, foram utilizados dois equipamentos diferentes disponíveis no mercado: o ProBeam da Varian (VARIAN . . . , 2023) e o PROBEAT da Hitachi (HITACHI . . . , 2023). O equipamento da Varian utiliza um cíclotron isócrono para acelerar os prótons, enquanto o da Hitachi utiliza um síncrotron para realizar a tarefa. Além disso, a fonte principal utilizada foi (PAGANETTI, 2012). Na figura 21 é possível visualizar a estrutura de uma instalação de protonterapia com o ProBeam da Varian instalado:



Figura 21 – Esquema de uma instalação de protonterapia com 3 salas de tratamento, que utiliza o ProBeam da Varian. À direita da imagem, é possível ver o cíclotron, de onde o feixe é extraído e direcionado até as salas de tratamento. Retirado de (VARIAN..., 2023).

No geral, os prótons percorrem o seguinte caminho desde a fonte até o paciente:

1. Fonte de íons;
2. Acelerador;
3. Caminho do feixe;
4. *Gantry*;
5. Bocal colimador.

### 7.1.1 Fonte de Íons

A parte inicial de uma instalação de protonterapia é aquela destinada a produzir os prótons. Geralmente o componente responsável por essa tarefa é construído em conjunto com o acelerador, servindo como sua porta de entrada para o feixe de prótons. Para produzir um feixe de prótons, é necessário obtê-los a partir de algum material encontrado na natureza. Com relação aos elementos da tabela periódica, dificilmente são encontrados na natureza prótons livres e possíveis de serem coletados e utilizados da maneira que seja. Sendo assim, o elemento mais próximo de um próton individual é o Hidrogênio (H); basta ionizá-lo, ou seja, retirar seu elétron, que um próton é obtido como resultado do processo químico. O componente mecânico responsável por realizar essa ionização e,

portanto, produzir o feixe de prótons, é chamado de **fonte de íons**. Para a sua produção, é utilizado o gás hidrogênio ( $H_2$ ) como fonte de ionização. No geral, após o processo de ionização, os íons produzidos são extraídos da fonte de íons por meio de uma voltagem. Existem diferentes tipos de fontes de íons que variam sua estrutura de acordo com a forma de ionização que é utilizada. Dois dos tipos mais utilizados são descritos a seguir (MURAMATSU; KITAGAWA, 2012).

A fonte de íons **PIG** (*Penning Ionization Gauge*) utiliza elétrons livres para ionizar as moléculas de  $H_2$  e geralmente é construída em conjunto com os cíclotrons. Na figura 22 o esquema desse tipo de fonte pode ser visto. Há dois cátodos posicionados nas extremidades de uma câmara à vácuo (chaminé), dentro da qual serão liberados os elétrons, que permanecem presos dentro da câmara graças à influência do campo magnético externo. Esses elétrons livres que irão causar a ionização podem ser obtidos tanto pelo aquecimento dos filamentos dos cátodos, quanto a partir da emissão pelo efeito Schottky do cátodo sob influência de um forte campo elétrico (XU et al., 2019), o que caracteriza uma fonte de íons PIG do tipo **cátodo-frio**. Após isso, o  $H_2$  é liberado em pequenas quantidades dentro da câmara e interage com os elétrons livres de maneira a ser ionizado e produzir plasma. Seguindo a ionização do gás, os íons produzidos são extraídos da câmara por uma diferença de potencial exterior que, no caso do cíclotron, age de forma radial e permite o movimento cíclico dos prótons no interior do cíclotron. A extração é possível graças a um pequeno orifício na câmara que permite que os íons sofram a ação do campo elétrico do cíclotron, mas existem fontes que realizam essa extração por meio de orifícios nas extremidades da câmara, mais especificamente, nos cátodos. Esse é o tipo de fonte de íons utilizado no ProBeam, da Varian.

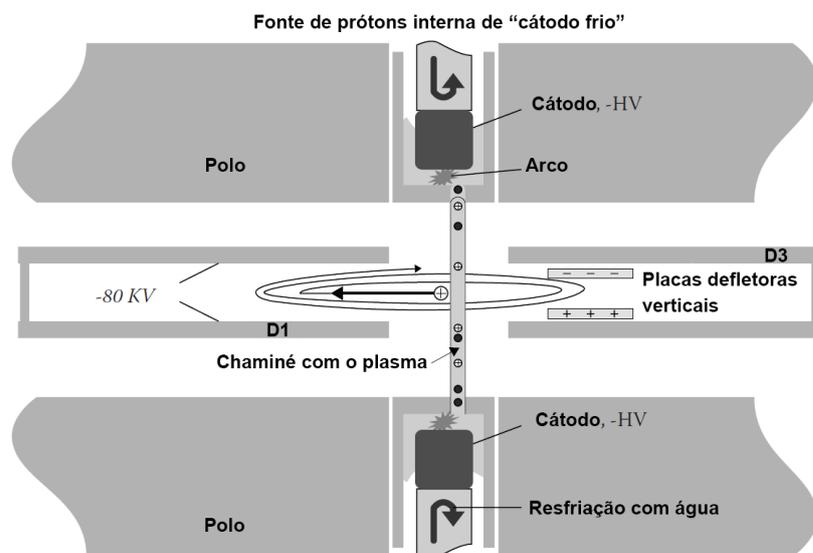


Figura 22 – Esquema de uma fonte de íons PIG do tipo cátodo-frio. Retirado de (PAGANETTI, 2012).

Outro tipo de fonte de íons bastante utilizado é a fonte de íons de **micro-ondas**, que utiliza o fenômeno de ressonância ciclotron de elétrons (ECR, do inglês *Electron Cyclotron Resonance*) para ionizar as moléculas de  $H_2$  presentes na câmara de ionização, de maneira semelhante à fonte anterior. Esse fenômeno consiste na aceleração causada por um campo eletromagnético de alta frequência a elétrons realizando órbitas circulares quando expostos ao efeito de um campo magnético. Como explicado no subcapítulo 3.2, uma partícula carregada em movimento em um campo magnético sofre ação da força de Lorentz, que assume o papel de uma força centrípeta caso a velocidade da partícula seja perpendicular ao campo. Caso essa partícula sofra a ação de um campo eletromagnético de frequência igual à sua frequência de órbita, ele será acelerado, aumentando sua energia cinética e aumentando a probabilidade de ionização do gás hidrogênio. A estrutura dessa fonte de íons pode ser vista na figura 23 e consiste basicamente de uma câmara de vácuo com um campo magnético produzido por solenoides exteriores; dentro dessa câmara será injetado o  $H_2$  juntamente com elétrons livres, que sofrerão a ação do campo magnético; subsequentemente, ondas eletromagnéticas com frequência de micro-ondas (igual à frequência de órbita dos elétrons) são liberadas na câmara com o objetivo de aumentar a energia desses elétrons que irão ionizar as moléculas de gás.

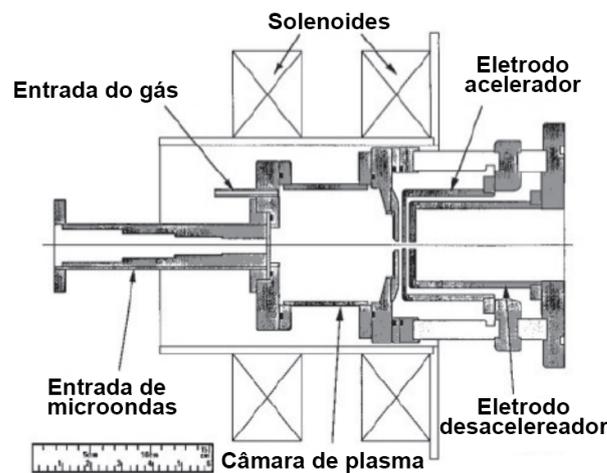


Figura 23 – Esquema de uma fonte de íons de micro-ondas. Retirado de (CELONA, 2014).

Para que se possa produzir um feixe com alta corrente de prótons, geralmente a frequência de micro-ondas utilizada é um pouco superior à frequência de ECR definida pelo campo magnético (em torno de 2,5 GHz) e este é construído de forma que a frequência de ECR seja atingida nos pontos de injeção e extração da câmara, enquanto na posição central, o campo magnético é levemente superior (NERI; CELONA, 2022)(SAKUDO, 1987). Isso garante uma alta densidade de elétrons no plasma e permite a ejeção de um feixe de prótons de alta corrente. Esse tipo de fonte é utilizado principalmente para equipamentos que utilizam síncrotrons para acelerar os prótons, como o PROBEAT da Hitachi; após serem liberados pela fonte, passam por um acelerador linear que acelera os

prótons até uma energia de 7 eV em média e, após isso, são introduzidos no síncrotron. Além disso, o fenômeno de ECR também pode ser explorado na fonte PIG de maneira a intensificar a ionização do gás.

É importante destacar que, para a produção de um feixe composto somente por prótons, muitas vezes são necessárias técnicas adicionais para a ionização das moléculas de  $H_2$ . Isso se deve ao fato de que os íons que são produzidos no interior das fontes são variados, podendo não ser um próton individual  $H^+$ , e sim  $H^-$ ,  $H_2^+$ ,  $H_2^-$  etc. Para resolver esse problema, existem diversos tipos de técnicas que podem ser implementadas tanto na injeção quanto na extração do feixe. Existem aceleradores que selecionam os íons que se deseja utilizar aplicando uma diferença de potencial no início da órbita das partículas e descartando os íons negativos, como pode ser visto na figura 24. Além disso, também existem os aceleradores que aceleram íons que ainda não foram completamente livres dos elétrons, como o  $H^-$  (dois elétrons ligados a um próton), e removem esses elétrons com o uso de lâminas muito finas na saída do feixe. Nesse caso, no momento em que os elétrons são removidos, a direção da órbita dos prótons irá inverter, devido à mudança de carga, facilitando a extração das partículas; entretanto, uma dificuldade existente é o fato de que o segundo elétron ligado ao próton possui uma energia de ligação muito baixa, sendo facilmente removido quando submetido a campos magnéticos altos ou por interação com átomos remanescentes do gás. Assim, é necessário um cuidado maior para utilizar uma intensidade adequada para o campo magnético de acordo com os íons que serão acelerados, bem como saber quais os efeitos da remoção dos elétrons na trajetória do feixe (SEIDEL, 2018)

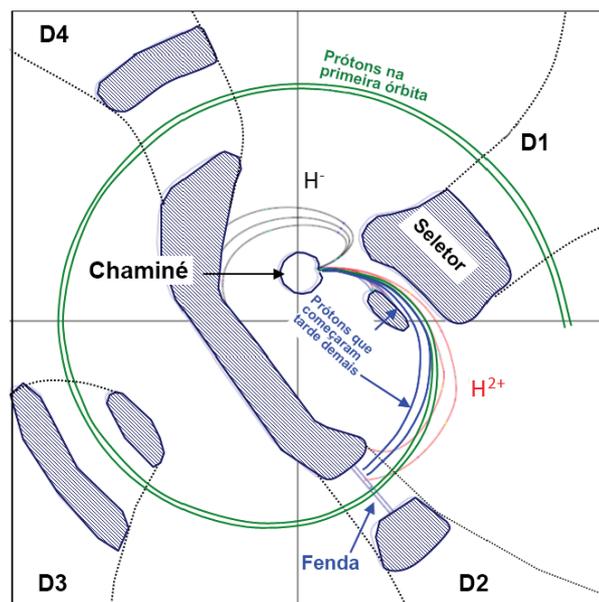


Figura 24 – Esquema da seleção dos íons desejados no interior de um ciclotron; os íons são extraídos da câmara à vácuo (chaminé) e selecionados por meio de campos elétricos. Retirado de (SEIDEL, 2018).

### 7.1.2 Acelerador

A etapa seguinte à produção do feixe de prótons é a aceleração que, como já dito, se divide em duas opções: ciclotron ou síncrotron. O funcionamento básico desses tipos de aceleradores já foi descrito no capítulo 3, porém os equipamentos podem possuir algumas diferenças técnicas a depender do fabricante. Por exemplo, a maior parte dos ciclotrons comerciais possuem mais de 2 D's, como o da figura 24, fazendo com que a partícula sofra mais que duas acelerações em uma única órbita. Ademais, alguns dos síncrotrons utilizados foram feitos sob medida para atender as necessidades de determinada instalação com, por exemplo, o síncrotron construído pelo Fermilab para o Centro Médico da Universidade de Loma Linda (FERMILAB, 1989).

O que é importante levar em consideração são as principais diferenças e vantagens de cada um dos tipos de aceleradores. A principal vantagem do síncrotron é a possibilidade de se escolher a energia final do feixe sem a necessidade de atenuação posterior à saída do acelerador, como nos ciclotrons. Essa atenuação posterior será abordada em mais detalhes a seguir e pode, inclusive, produzir fontes de radiação por perdas na extração do feixe (MOYERS; LESYNA, 2009). Além disso, essa atenuação faz com que a intensidade dos feixes menos energéticos seja menor que a intensidade do feixe de máxima energia. Entretanto, a desvantagem do síncrotron é sua necessidade de um espaço físico maior para sua construção; geralmente o acelerador em si possui um diâmetro de 6 a 8 metros, sem contar com os restantes 6 a 10 metros de caminho do feixe antes e depois do acelerador. Todos esses fatores devem ser levados em consideração para a construção de uma instalação de protonterapia, mas ambos aceleradores são capazes de produzir feixes de prótons com energia e qualidade suficiente de tratamento.

### 7.1.3 Caminho do feixe e *Gantry*

Após a extração do feixe de prótons do acelerador, ele deve ser direcionado para a sala de tratamento. Para isso, são utilizados tubos a vácuo por onde os prótons irão percorrer sua trajetória e ímãs de dipolo para desviar a trajetória do feixe e quadrupolo para mantê-lo conformado, assim orientando-o corretamente para a sala de tratamento. Vale destacar que, para o caso do acelerador utilizado ser o ciclotron, é necessário que, ao longo do caminho, sejam instalados outros equipamentos responsáveis por atenuar a energia do feixe, visto que o ciclotron opera com uma energia fixa; esses equipamentos são chamados de Sistema de Seleção de Energia (SSE). No caso do síncrotron, o SSE não é necessário para alterar a energia do feixe, mas pode-se utilizar outros equipamentos para eventuais ajustes relacionados à conformidade do feixe, por exemplo.

Em qualquer instalação, é possível utilizar uma ou mais salas de tratamento, sendo necessário construir o caminho do feixe de forma que seja possível desviar a trajetória dos prótons para as salas e selecionar qual que está sendo utilizada em cada momento. Uma

vantagem de se ter mais de uma sala onde o feixe é liberado é a possibilidade de se ter uma sala para usar o acelerador para pesquisa e não somente para o tratamento. Isso permite uma constante evolução e possibilita avanços constantes nas técnicas de tratamento, além de ser um grande incentivo para a Ciência como um todo.

Na chegada do feixe na sala de tratamento, existem duas opções: utiliza-se uma entrada fixa do feixe ou um *gantry* para alterar a direção de entrada feixe. O *gantry* é uma espécie de braço mecânico que consegue desviar a trajetória do feixe de maneira que o paciente permanece parado durante o tratamento. Esse desvio é possível, assim como o caminho do feixe, por meio de ímãs de dipolo e quadrupolo e existem diferentes configurações possíveis para o posicionamento e quantidade desses ímãs. Entretanto, independente da configuração, por ser um equipamento que precisa ser rotacionado, seja em  $360^\circ$  ou  $180^\circ$ , possui uma robustez muito grande, pesando em torno de 100 toneladas e com um diâmetro de 10 metros, em média (WIESZCZYCKA; SCHARF, 2001). Isso implica um alto custo para a construção, tanto do *gantry*, quanto do prédio que comportará esse equipamento. Na figura 25 estão dispostos dois tipos de *gantries*: à esquerda o *gantry* da Varian que permite uma rotação de  $360^\circ$  em torno do isocentro (em vermelho, assim como a trajetória percorrida pelo feixe) e possui duas curvas da trajetória do feixe; à direita, o *Gantry 2* do Instituto Paul Scherrer, pode-se ver os ímãs de dipolo e quadrupolo em azul, sendo que os de dipolo são os maiores, responsáveis pelos 3 desvios do feixe e os de quadrupolo são os menores, responsáveis pela conformação do feixe e estão dispostos na trajetória reta entre os ímãs de dipolo.

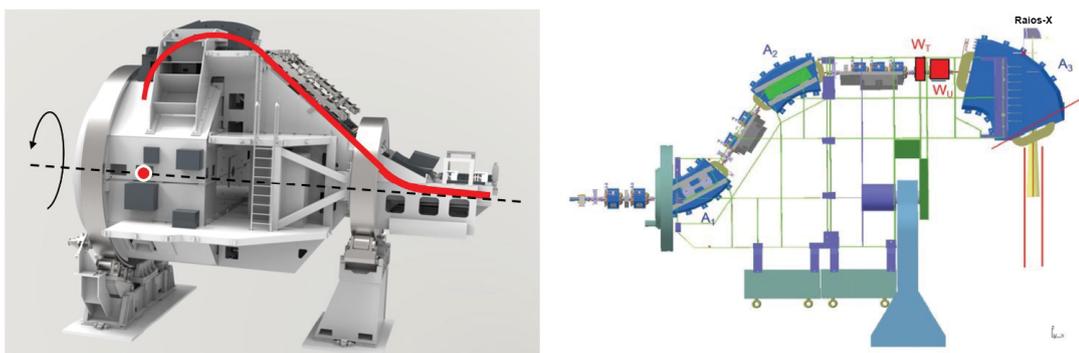


Figura 25 – Dois tipos diferentes de *gantries*: à esquerda, o *gantry* do ProBeam da Varian e, à direita, o *gantry* do Instituto Paul Scherrer. Retirado de (HUGGINS, 2020).

Para o caso de um feixe fixo, o cenário é diferente; o feixe é liberado na sala de tratamento por uma direção fixa, ou vertical ou horizontal, dispensando a necessidade de um *gantry*. Entretanto, essa situação implica que o paciente é quem deve ser posicionado adequadamente para cada campo de irradiação do tratamento, e não mais o *gantry*. No subcapítulo 8.2 a comparação entre um tratamento com e sem *gantry* é discutida com

mais detalhes. Na figura 26 é possível visualizar a planta do Centro de Protonterapia do Oeste Alemão de Essen (WPE, do alemão *Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen*). Essa instalação utiliza o ciclotron isócrono C230 da IBA (*Ion Beam Applications*) e conta com 3 salas de tratamento com *gantries* e 1 sala com feixe fixo, sendo que nessa sala esse feixe ainda pode ser usado com especificações diferentes para tratar câncer no olho.

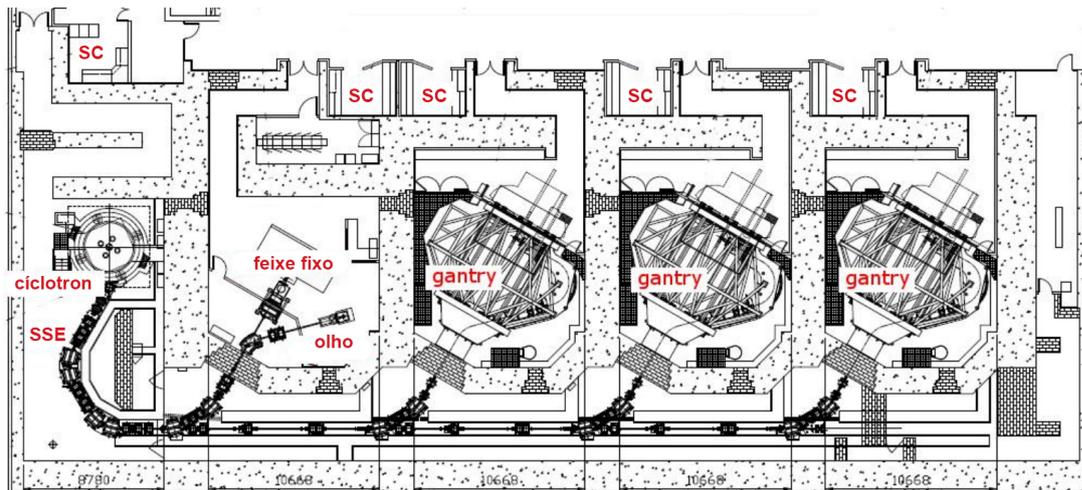


Figura 26 – Planta da instalação de protonterapia WPE em Essen. Nela há 3 salas de tratamento com *gantry* e 1 sala com feixe fixo e para tratamento de câncer de olho. Pode-se ver também o ciclotron utilizado (C230, da IBA), bem como um SSE. “SC” indica as salas de controle. Retirado de (SMET, 2016).

## 7.2 Pencil Beam Scanning

Antes do feixe chegar no paciente e depositar sua energia no tecido tumoral, ele ainda deve passar por filtros colimadores no bocal de saída, que podem atenuar, conformar e espalhar o feixe, a depender da necessidade. No geral, o feixe de prótons é liberado com uma precisão de poucos milímetros de diâmetro, mas pode ser espalhado para aumentar o tamanho do campo de irradiação. Há sistemas de espalhamento que podem aumentar o tamanho do campo para até 25 cm de diâmetro. Nesse caso, podem ser utilizadas técnicas similares ao colimador *multileaf*, citado no capítulo 5, para conformar o feixe de acordo com o volume a ser irradiado, além da possibilidade de se utilizar lâminas espalhadoras para atenuar a energia do feixe. Esse tipo de tratamento é chamado de protonterapia espalhada passivamente (protonterapia PS, do inglês *Passively Scattered*).

Além disso, as técnicas mais recentes e avançadas permitem ajustar esses parâmetros do feixe de forma a otimizar a deposição de dose no volume-alvo sem haver a necessidade de espalhar o feixe. Uma dessas técnicas que utiliza feixes muito precisos de prótons é o chamado *Pencil Beam Scanning* (PBS) e consiste em dois ímãs ortogonais posicionados na parte final do bocal de saída que defletem o feixe de forma a depositar

a quantidade de energia necessária em cada porção do volume. Na imagem da direita na figura 25 pode-se ver esses ímãs defletores destacados em vermelho e posicionados antes do último ímã de dipolo.

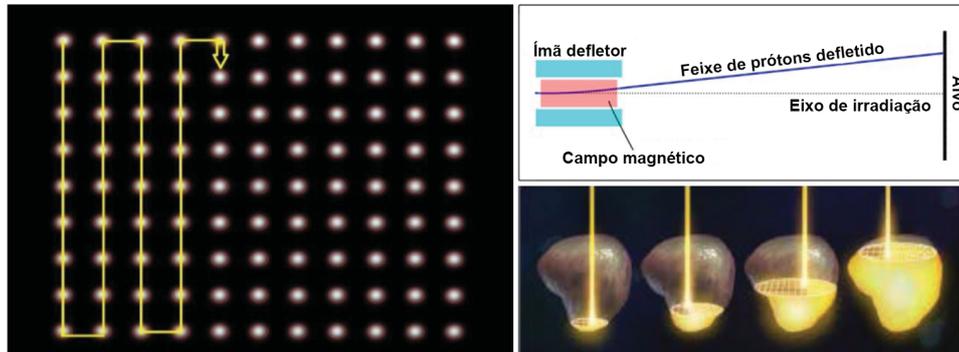


Figura 27 – Representação visual do funcionamento do *Pencil Beam Scanning*. Retirado de (HUGGINS, 2020).

A figura 27 ilustra o funcionamento do PBS. A imagem da esquerda mostra os diversos pontos que serão irradiados e cujo posicionamento é feito pelos ímãs defletores. A posição de cada irradiação é obtida a partir do *software* de planejamento que delimita anteriormente o volume a ser irradiado e envia essa informação à máquina. A deflexão está esquematizada na imagem superior direita. Na imagem inferior direita, vê-se na prática o SOBP; após a camada mais distante ter sido irradiada por completo, a energia do feixe é diminuída, ou seja, pelo gráfico da figura 20, esse feixe terá o pico de Bragg em uma profundidade menor do tecido, o que permite que uma camada superior possa ser irradiada pelo PBS e assim por diante, até que o volume todo tenha sido irradiado com uma deposição de dose uniforme, de acordo com o SOBP. A escolha de qual tipo de tecnologia de atenuação e conformação do feixe será utilizada deve levar em consideração que técnicas como o PBS requerem graus de precisão eletrônica e mecânica muito altos, o que implica a necessidade de revisões e testes de controle de qualidade muito mais rigorosos e frequentes.

Os valores de energia utilizados variam, geralmente de 70 a 250 MeV, sendo que pode-se contar com energias menores para tumores mais superficiais ou em regiões muito sensíveis, como o olho, por exemplo. Além disso, um feixe de 250 MeV possui um alcance de aproximadamente 38 cm na água, distância suficiente para o uso clínico. Por fim, os valores de alcance do feixe em determinado material também variam de acordo com o tamanho do campo utilizado, ou seja, dependem de qual técnica de espalhamento está sendo utilizada.



## 8 Diferenciais da protonterapia

Após a descrição dos equipamentos e da infraestrutura necessários para o funcionamento de uma instalação de protonterapia, é notório que uma instalação desse calibre possui um nível de complexidade elevado. Além disso, também possui um alto custo. Esse capítulo se dedica a listar as diferentes vantagens e desvantagens da protonterapia, em relação à radioterapia convencional com feixes de fótons, bem como elaborar mais a respeito de seu público-alvo e que tipos de doenças mais podem se beneficiar dessa modalidade de tratamento.

### 8.1 Vantagens

#### 8.1.1 Preservação dos tecidos saudáveis

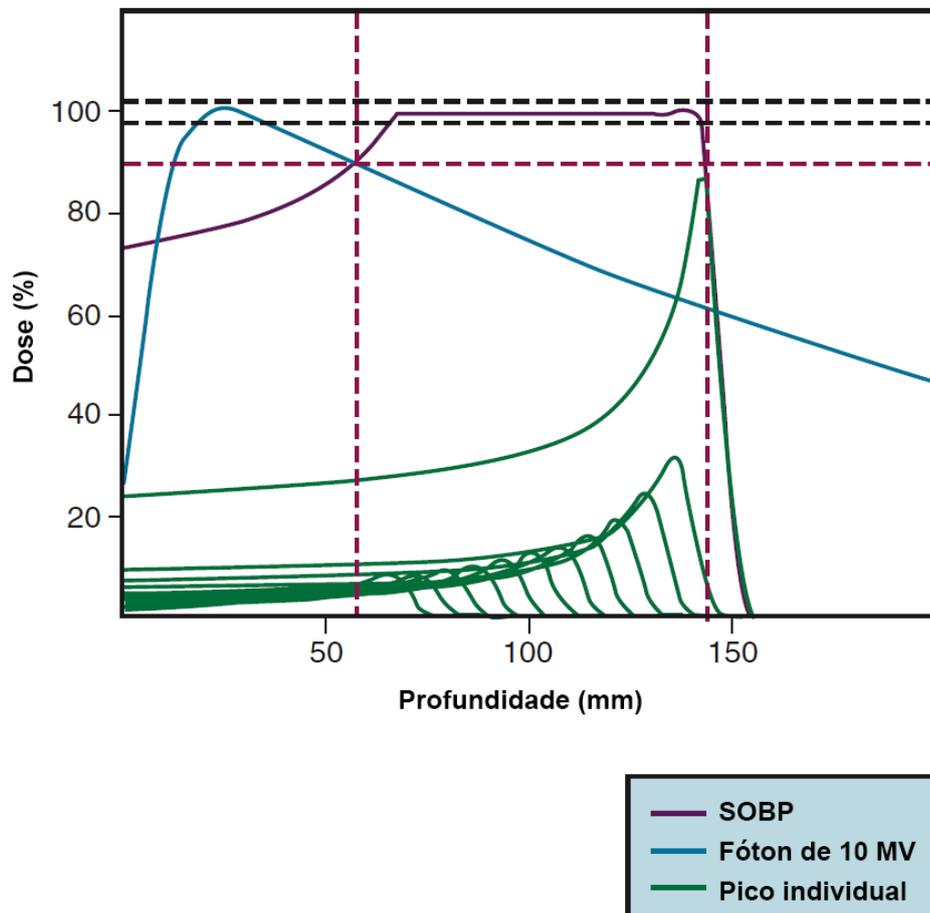


Figura 28 – Gráfico da dose absorvida em função da profundidade para um feixe de fótons e feixes de prótons. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

A principal vantagem da protonterapia, quando comparada à radioterapia convencional que utiliza feixes de fótons é a maior preservação dos tecidos saudáveis (SUIT *et al.*, 2003). Na figura 28 é possível visualizar graficamente o motivo dessa preservação. O gráfico apresenta a dose absorvida pelo material (no caso, água) em função da profundidade. A curva em azul representa um feixe de fótons de 10 MV e a curva em roxo representa o SOBP gerado pelos picos de Bragg individuais de feixes de prótons monoenergéticos, em verde. Nessa situação, o SOBP foi gerado visando cobrir um volume-alvo delimitado pelas linhas pontilhadas verticais em vermelho. Os valores da dose absorvida foram normalizados como 100% no máximo de deposição de dose do feixe de fótons.

Sendo assim, é possível notar que o feixe de fótons apresenta o máximo de deposição de dose antes mesmo de atingir a região do volume-alvo e, após esse ponto, começa a decair exponencialmente de maneira contínua, sendo que a deposição de dose no volume-alvo varia entre 60% e 90%. Após a região de interesse, em porções de tecido saudáveis, o feixe de fótons ainda deposita uma quantidade de dose alta, em torno de 50%. Já o feixe de prótons apresenta um comportamento muito diferente, graças à peculiaridade do pico de Bragg. É visível que, antes do volume alvo, o SOBP deposita uma quantidade de dose cerca de 20% menor que o feixe de fótons e, ao longo do volume-alvo, a dose absorvida é de 100% de maneira quase que uniforme. Por fim, a região após o volume-alvo é praticamente toda poupada de dose.

### 8.1.2 Público-alvo

O gráfico da figura 28, entretanto, apresenta somente 1 feixe de fótons, sendo que as técnicas de radioterapia 3D e IMRT buscam otimizar as quantidades e direções dos feixes para conformar ao máximo a deposição de dose. Como visto na figura 16, o IMRT consegue atingir níveis de conformação altos, mas ainda não consegue eliminar por completo a deposição de dose nos tecidos saudáveis. Além disso, o uso de múltiplos campos de irradiação faz com que a quantidade de tecido saudável irradiado seja maior, mesmo que com doses baixas. Esses fatores fazem com que tumores com um volume muito grande, tumores com um volume grande em relação ao órgão em que estão localizados (um tumor no olho, por exemplo) e tumores em locais de alto risco (cabeça, pescoço, medula espinhal), sejam preferencialmente tratados com feixes de prótons. Alguns exemplos de doenças que podem se beneficiar do uso de prótons são tumores na próstata (pela proximidade da bexiga, reto e órgãos genitais), na cabeça e pescoço e na mama esquerda (pela proximidade do coração) (LUNDKVIST *et al.*, 2005).

Ademais, principalmente pelo fato do IMRT aumentar o volume total do corpo que está sendo irradiado, a protonterapia é muito voltada para o tratamento de cânceres pediátricos; esses indivíduos, por estarem no auge do crescimento e, conseqüentemente, da divisão celular, são muito mais sensíveis aos efeitos da radiação e possuem mais chances

de desenvolverem doenças futuras caso sejam expostos à radiação (PAGANETTI, 2012). Um tipo de câncer particularmente beneficiado pela protonterapia é o meduloblastoma, que costuma ocorrer primariamente em crianças. Diversos estudos foram e vêm sendo conduzidos visando avaliar as vantagens dosimétricas da protonterapia (BOEHLING et al., 2012) (COZZI et al., 2001) (VARGAS et al., 2008). Na figura 29 pode ser vista uma comparação entre a deposição de dose no *software* de planejamento utilizando a radioterapia 3D, IMRT e protonterapia PS.

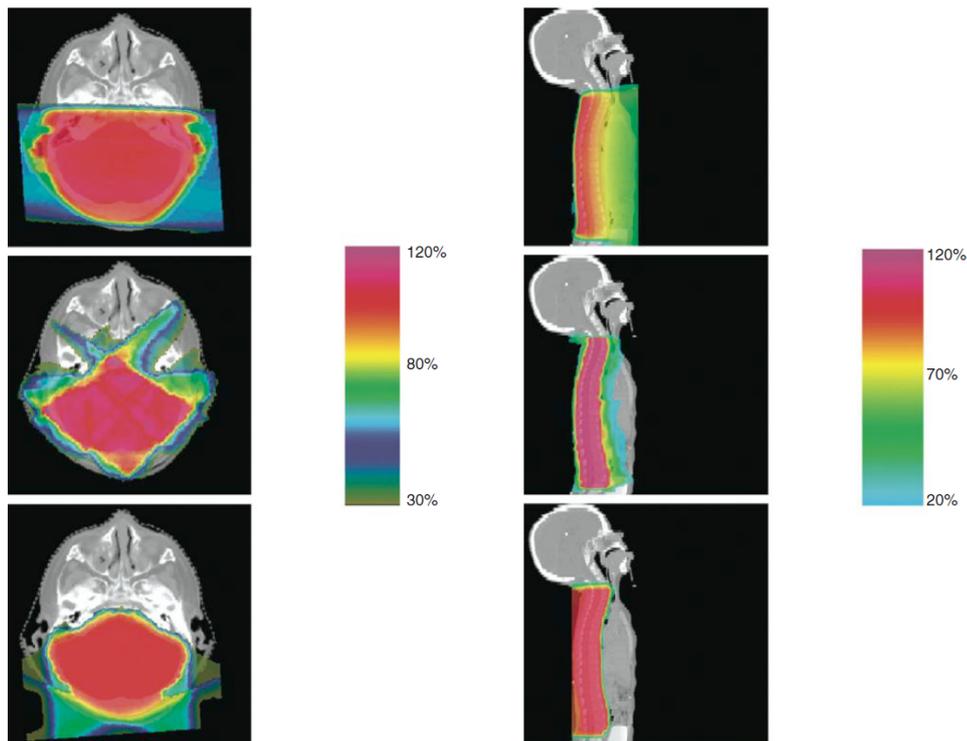


Figura 29 – Imagens comparativas da deposição de dose por 3 tipos de tratamento diferentes: radioterapia 3D (imagem superior), IMRT (imagem do meio) e protonterapia PS (imagem inferior). Ambas as colunas mostram imagens de um tratamento de meduloblastoma pediátrico, sendo que a coluna esquerda mostra a irradiação da porção cranial do paciente e a coluna direita mostra a irradiação da coluna espinhal. Retirado de (GUNDERSON; TEPPER et al., 2015).

### 8.1.3 RBE

Devido aos mecanismos de interação com a matéria diferentes dos fótons, um feixe de prótons produz efeitos biológicos diferentes nos tecidos, sendo levemente mais eficaz em causar dano aos tecidos biológicos. A grandeza capaz de quantificar essa diferença é o RBE, definido no subcapítulo 1.6 e atualmente, a recomendação para os tratamentos de protonterapia é de utilizar um RBE de 1,1 para feixes de prótons (ICRU, 2007). Isso significa que é necessário 10% a menos de dose de um feixe de prótons para causar o mesmo

dano biológico que um feixe de fótons, ou seja, um feixe de prótons é mais eficiente em causar dano aos tecidos.

Entretanto, esse valor é uma aproximação que não leva em consideração flutuações no valor do RBE, pois essa grandeza depende do LET e da radiosensibilidade de diferentes tecidos, por exemplo. A dependência do LET indica que o valor do RBE varia de acordo com a profundidade do feixe no tecido; em outras palavras, depende da porção da curva do pico de Bragg. Por exemplo, em um SOBP, o valor do RBE assume valores próximos a 1,1 na porção inicial, antes de atingir o volume-alvo e pode chegar a valores de até 1,7 na porção final do volume-alvo, onde o pico começa a diminuir ([PAGANETTI, 2014](#)). Existem estudos que buscam analisar os diferentes modelos teóricos do RBE com o objetivo de reproduzir o seu comportamento em uma situação real, para que se possa utilizar os valores reais do RBE ao longo da região de tratamento, sem utilizar o valor aproximado de 1,1 para qualquer feixe, permitindo uma escolha mais adequada para a dose de tratamento ([GIOVANNINI et al., 2016](#)).

## 8.2 Desvantagens

### 8.2.1 Carência de dados estatísticos

Em contrapartida, por ser uma modalidade de tratamento recente, com as primeiras instalações exclusivas de protonterapia inauguradas somente no início da década de 90, existem poucos dados estatísticos disponíveis. Isso implica uma dificuldade de análise tanto de resultados clínicos e eficiência do tratamento, quanto de validação dos modelos teóricos de RBE (o que favorece o uso de um RBE constante igual a 1,1). Além da pouca quantidade de dados, aqueles que existem não conseguem fornecer toda informação necessária a respeito de possíveis efeitos colaterais a longo prazo, visto que não transcorreu tempo suficiente após o tratamento para obter uma quantidade robusta de informação. Com isso, muitos dos estudos realizados partem de pressupostos e possuem incertezas altas a respeito da eficácia do tratamento.

### 8.2.2 Custo

A maior desvantagem da protonterapia em comparação à radioterapia convencional é seu alto custo, tanto de instalação quanto de manutenção. Como abordado ao longo deste trabalho, os equipamentos necessários para uma instalação de protonterapia são muito mais complexos, o que aumenta o preço e também requerem um espaço físico muito maior para operar, o que implica a construção de prédios maiores em terrenos maiores. Caso não houvesse problema com os custos da protonterapia e a única preocupação fosse o tratamento do paciente, com maior preservação de tecidos saudáveis, a maior parte dos pacientes seria tratada com feixes de prótons. Entretanto, ainda mais no período atual em

que os custos de serviços de saúde são um tema muito em alta, avaliar adequadamente o custo-benefício da protonterapia é fundamental.

Em 2003, Goitein e Jermann publicaram um excelente estudo no qual foi realizado um levantamento dos custos de construção e operação de uma instalação de protonterapia, em comparação a uma instalação de IMRT. No trabalho (GOITEIN; JERMANN, 2003), foi estimado que o custo de construção de uma instalação de protonterapia era cerca de 3,7 vezes maior que do IMRT, sendo da ordem de 60 milhões de dólares. Já o custo de operação da protonterapia foi estimado como o dobro da IMRT. Atualmente, 20 anos depois da publicação desse trabalho, o mercado da protonterapia aumentou e diversas empresas desenvolveram equipamentos comerciais e mais compactos, o que permitiu uma queda nos preços; é possível construir uma instalação de protonterapia com um investimento inicial na casa dos 30 a 40 milhões de dólares (SMITH et al., 2018).

As estimativas de preço de uma instalação de protonterapia não diferenciam qual tipo de acelerador seria utilizado, visto que, entre o cíclotron e o síncrotron, não há diferença gritante de valor, ainda mais para os equipamentos mais modernos que são bastante compactos e não necessitam de um espaço físico tão grande. Entretanto, um dos componentes que encarece o custo da instalação é o *gantry*, devido ao seu grande volume e engenharia complexa. Para contornar esse problema, existe a opção de se utilizar um feixe fixo na sala de tratamento e, conseqüentemente, posicionar o paciente de acordo com a necessidade. Em 2015, foi publicado um trabalho conduzido no Hospital Geral de Massachusetts (YAN et al., 2016) no qual foi realizada uma análise do planejamento de todos os tratamentos de protonterapia conduzidos nos últimos 10 anos, tanto com PS quanto com PBS, para determinar a necessidade de se utilizar um *gantry*. Foi concluído no trabalho que, de 4228 pacientes que foram tratados com protonterapia PS, 44% poderiam ter sido tratados utilizando um feixe fixo.

Além disso, de 104 pacientes tratados com PBS, somente 1 não poderia ter o tratamento reproduzido por uma geometria de feixe fixo. Por sua capacidade de modulação do feixe, o PBS possui uma capacidade maior de preservar os tecidos saudáveis e conseqüentemente, permite uma maior liberdade para a escolha da direção dos feixes de irradiação. Somado à isso, existem protótipos de mesas robóticas capazes de imobilizar e posicionar o paciente em uma posição vertical, o que amplia ainda mais a vantagem do PBS e permite o tratamento de tumores de cabeça e pescoço com um equipamento de feixe fixo (YAN et al., 2022). Mesmo que não seja possível tratar a totalidade dos pacientes com uma geometria de feixe fixo, uma clínica que possui somente esse arranjo consegue ter um número de pacientes suficiente para se manter em funcionamento e, inclusive, aliviar a demanda das instalações que possuem um *gantry*.

### 8.3 Custo-benefício

Para juntar todas as informações de vantagens e desvantagens da protonterapia, é importante realizar uma análise final a respeito do custo-benefício do tratamento; é necessário saber se é vantajoso para o paciente, tanto por questões de saúde, quanto financeiramente, realizar o tratamento de protonterapia. Para realizar essa análise, normalmente são utilizados modelos computacionais para simular a sobrevivência de uma população de pacientes, já que a quantidade de dados estatísticos é escassa para a protonterapia (LIEVENS; PIJLS-JOHANNESMA, 2013). Entretanto, o que nenhum estudo indica e que é extremamente importante para a implementação de uma modalidade nova de tratamento, é a ineficácia dos prótons em relação aos fótons; resta saber se eles seriam melhores ou iguais.

Sendo assim, diversos estudos já foram realizados para tentar avaliar o custo-benefício para diferentes tipos de tumores. Para o meduloblastoma pediátrico, a protonterapia se mostra efetiva (VEGA et al., 2013), mas para o câncer de próstata não se mostrou como a melhor alternativa de tratamento (KONSKI et al., 2007). Além disso, existem tipos de tumores que podem se beneficiar da protonterapia se certos grupos de risco dentro de sua população de pacientes forem impostos. Por exemplo, pacientes com câncer na mama esquerda que possuem uma predisposição a doenças cardíacas são mais beneficiados pela protonterapia (VEGA et al., 2016).

Dessa forma, aparentemente a protonterapia é uma alternativa de tratamento importante para variados tipos de tumores, desde que grupos de risco sejam levados em conta. De fato, um trabalho realizado em 2016 (VERMA; MISHRA; MEHTA, 2016), que resumiu diversos outros estudos de custo-benefício da protonterapia para variados tipos de tumores, concluiu que essa é uma modalidade de tratamento viável principalmente para tumores pediátricos e em regiões de risco como cabeça e pescoço, sendo que, para os demais tipos de câncer, é necessário avaliar os grupos de risco. Assim como todos os outros estudos, esse sofreu com a falta de dados estatísticos, o que implica um futuro próximo com grandes chances de mudanças de perspectiva a respeito da protonterapia. Por fim, há uma estimativa de que cerca de 10% a 15% de todos os pacientes que recebem tratamento por irradiação poderiam ser beneficiados pela protonterapia, porém menos de 1% de fato recebe (VERMA et al., 2016).

É importante destacar que, juntamente da protonterapia, existem outras modalidades de tratamento emergentes que são objetos de estudos atuais, como a íon-terapia, que utiliza feixes de íons mais pesados que os prótons, que podem possuir um RBE maior, como íons de carbono (MALOUFF et al., 2020) e a terapia Flash, que consiste no uso de altíssimas taxas de dose de radiação para o tratamento dos tumores (MATUSZAK et al., 2022). Isso serve para mostrar que a área da radioterapia é extremamente dinâmica e possui inovações a todo momento, visando a otimização do tratamento.

## 9 Protonterapia no Brasil

Este capítulo se dedica a fornecer um panorama geral da protonterapia ao redor do mundo e discutir a viabilidade da obtenção de uma instalação de protonterapia no Brasil.

### 9.1 Protonterapia pelo mundo

Atualmente, a protonterapia possui 109 instalações funcionais, espalhadas por 22 países, somando mais de 250 salas de tratamento (PTCOG, 2023). Ademais, outras 34 instalações estão sendo construídas, o que adicionará ao número total mais de 70 novas salas de tratamento. A tabela 1 lista o número de instalações operantes que oferecem protonterapia em cada país. Além disso, há discriminação do número de salas de tratamento e se os feixes utilizados são fixos ou móveis pelo uso de *gantries*. Similarmente, a tabela 2 lista as mesmas informações, só que a respeito de instalações atualmente em construção: (PTCOG, 2023):

País	nº de instalações	Salas de tratamento	nº de <i>gantries</i>	nº de feixes fixos
Alemanha	5	14	6	8
Áustria	1	3	0	3
Bélgica	1	2	1	1
China	4	13	6	7
Coreia do Sul	2	5	4	1
Dinamarca	1	4	3	1
Espanha	2	2	2	0
Estados Unidos	44	113	91	22
França	3	6	3	3
Holanda	3	6	5	1
Índia	1	3	2	1
Itália	3	8	2	6
Japão	19	33	29	4
Polônia	1	3	2	1
Reino Unido	6	10	9	1
República Tcheca	1	4	3	1
Rússia	5	9	6	3
Singapura	1	1	1	0
Suécia	1	2	2	0
Suíça	1	4	3	1
Tailândia	1	1	1	0
Taiwan	3	9	8	1

Tabela 1 – Tabela com o número de instalações operantes que oferecem protonterapia ao redor do mundo, especificando a quantidade de salas de tratamento por país e se o feixe é móvel (*gantry*) ou fixo.

País	nº de instalações	Salas de tratamento	nº de <i>gantries</i>	nº de feixes fixos
Arábia Saudita	1	5	3	2
Argentina	1	2	2	0
Austrália	1	3	2	1
China	10	36	30	6
Emirados Árabes	1	2	1	1
Eslováquia	1	1	0	1
Estados Unidos	5	9	8	1
Índia	2	4	4	0
Israel	2	2	1	1
Itália	1	1	1	0
Japão	2	2	2	0
Noruega	2	3	3	0
Reino Unido	1	1	1	0
Rússia	1	1	0	1
Singapura	2	6	5	1
Taiwan	1	2	2	0

Tabela 2 – Tabela com o número de instalações em construção que oferecerão protonterapia ao redor do mundo, especificando a quantidade de salas de tratamento por país e se o feixe é móvel (*gantry*) ou fixo.

Para efeitos de comparação, existem mais de 8000 instalações de radioterapia de fótons ao redor do mundo (YAN et al., 2022), o que mostra que a protonterapia ainda é uma modalidade de tratamento muito restrita, devido, principalmente, ao alto custo e à falta de dados estatísticos, que dificulta a justificativa a um investimento dessa magnitude.

## 9.2 Opções para o Brasil - entrevista com o Dr. Rafael Gadia

Nota-se das tabelas 1 e 2 que não há uma instalação de protonterapia no Brasil. No país, mais de 700 mil casos de câncer foram registrados em 2022, sendo que 30% destes são tumores na próstata e na mama (INCA, 2023). Tumores que poderiam ser mais beneficiados pela protonterapia, como no Sistema Nervoso Central, por mais que não figurem entre os mais incidentes, são responsáveis por 4% dos óbitos, o que representa cerca de 9 mil pacientes. Levando em conta que uma sala de tratamento consegue tratar em média 300 pacientes por ano (25 pacientes por mês), a maior parte dos pacientes ainda deixaria de receber o tratamento, o que mostra que a demanda existe.

Sendo assim, o Brasil poderia se beneficiar com a construção de uma instalação de protonterapia, visto que, em levantamento realizado em 2018 pelo Ministério da Saúde, existem 249 instalações de radioterapia convencional de fótons (SAÚDE, 2019). Ou seja, ao se viabilizar a construção de uma instalação de protonterapia, seria possível tanto atender a públicos específicos que necessitam do tratamento, quanto aliviar a demanda dos centros de radioterapia convencional ao realocar os pacientes que podem ter um prognóstico melhor com o uso de prótons. Além do benefício direto aos pacientes, também é importante frisar a importância do fomento à pesquisa na área para o avanço das técnicas

de tratamento. A criação de mais centros de tratamento é fundamental para a angariação de mais dados clínicos e também auxilia, eventualmente, numa melhora nos preços dos equipamentos. Um questionamento que pode surgir é a possibilidade de se utilizar algum acelerador já existente no país, como por exemplo o SIRIUS. O problema que surge é o fato de equipamentos como esse serem muito grandes e utilizados para diversas outras finalidades voltadas para a pesquisa. O ideal é possuir uma instalação dedicada ao tratamento clínico e, com o advento dos equipamentos mais recentes e compactos, tal proposta se torna a ideal.

No dia 05/07/2023, realizamos uma entrevista com o Dr. Rafael Gadia, diretor de radioterapia do Hospital Sírio-Libanês de Brasília, para discutir a viabilidade de se ter uma instalação de protonterapia no Brasil e avaliar os prós e contras. Abaixo, um resumo de tópicos discutidos ao longo da conversa e trechos de suas falas destacados por aspas.

Perguntado se já houve movimentações no Brasil para a implementação de um serviço de protonterapia, o Dr. Rafael disse que já existiram, sim, tentativas: “Muito provavelmente, o Sírio-Libanês foi uma das instituições que esteve mais perto de adquirir a tecnologia. Obviamente, o que impediu foi a questão financeira; estamos falando de, hoje, algo em torno de 25 a 30 milhões de dólares”. Além dessa tentativa, no início da década de 2010, houve uma outra, por volta de 2016, em que foi criado um consórcio de 6 instituições privadas, mas que, ainda assim, esbarrou no alto custo.

No sentido do investimento financeiro, é interessante olhar para países próximos, como a Argentina, que está prestes a inaugurar o primeiro centro de protonterapia da América Latina, produto de investimento do Estado. Segundo o Dr. Rafael: “O Estado tinha que ter uma visão mais empreendedora nesse aspecto. Apesar do tamanho do investimento quando você pensa em uma instituição privada, pro Estado eu acho que não é tão grande”. Com 2 *gantries* de tratamento com PBS e um feixe fixo para pesquisa - o equipamento utilizado é o Proteus Plus da IBA, que utiliza o cíclotron C230 - o centro, que também contará com salas de tratamento com fótons, se tornará referência na América Latina para este tipo de tratamento, como destaca o Dr. Rafael: “O primeiro grande centro que colocar uma protonterapia, seja uma instituição filantrópica, seja com fins lucrativos, muito provavelmente vai promover um *rush* por protonterapia. E quem colocar primeiro, vai ter um protagonismo muito grande na Oncologia”. Esse raciocínio pode ser ampliado para uma instituição dentro do Brasil que, quando inaugurada, movimentaria o mercado.

Entretanto, caso o investimento ainda não seja considerado válido, seria interessante uma iniciativa brasileira para a criação de um consórcio visando a criação de um programa nacional para auxiliar os pacientes brasileiros necessitados a obterem o tratamento em um país vizinho, sem a necessidade de se deslocar até os Estados Unidos ou Europa. Segundo o Dr. Rafael: “Fica muito fácil a gente fazer uma parceria com a Argen-

tina e mandar os nossos pacientes para lá”. A questão que surge é se não valeria à pena possuir uma instalação nacional para incentivar a integração para dentro do próprio país e servir como um centro de protonterapia para os demais países da América Latina, juntamente com o centro argentino. Certamente os 25 mil pacientes brasileiros passíveis de tratamento com prótons, juntamente dos mais de 50 mil totais da América Latina seriam extremamente beneficiados (ARGENTINA, 2023). Além disso, a Argentina não é o único país a se interessar em ter um centro de protonterapia: “Há movimentos em outros países da América Latina em ter protonterapia avançados, provavelmente o Chile deve sair na nossa frente”, segundo o Dr. Rafael.

Uma preocupação extremamente válida, também, é o fato dos equipamentos necessitarem de uma operação extremamente cuidadosa, o que significa um aumento do custo de operação da instalação. Ademais, caso haja alguma avaria no equipamento, ou qualquer outro problema semelhante, é necessário o reparo o quanto antes possível, que pode ser dificultado pela distância do país aos centros comerciais das empresas fornecedoras desses equipamentos. Toda a burocracia envolvida deve ser cuidadosamente avaliada para determinar a viabilidade de manutenção de uma instalação desse porte. A maior consequência disso é o aumento do custo de tratamento para o próprio paciente: “No nosso plano de negócios para (a protonterapia) ter viabilidade, a gente fala em mais de 150 mil reais por tratamento. Hoje o SUS paga 4 mil reais em uma radioterapia”, segundo o Dr. Rafael.

Sendo assim, o maior ponto forte da protonterapia segue sendo sua preservação dos tecidos saudáveis. De acordo com o Dr. Rafael: “Do ponto de vista técnico e dosimétrico o benefício é muito claro e, para crianças, acho que isso não tem muita discussão. Pra outras doenças é muito mais complexo”. Essa complexidade se dá justamente pela carência de dados estatísticos, mas, como já explicitado ao longo do trabalho, o custo-benefício existe caso grupos de risco sejam selecionados para diferentes tipos de tumores: “A gente tem sempre um apelo pra fazer protonterapia em um tumor que se chama cordoma, que cresce muito na base do crânio e é difícil entregar dose de radiação alta; com prótons você consegue entregar um pouco mais de dose”, segundo o Dr. Rafael. Resta avaliar, portanto, tanto para as instituições, quanto para os próprios pacientes, se o investimento financeiro de cada um vale à pena.

# Conclusão

O uso de um feixe de prótons se mostra uma escolha dosimetricamente superior à do feixe de fótons, graças à sua capacidade maior de poupar tecido saudável. Entretanto, a escolha de qual tipo de radiação utilizar para o tratamento de câncer infelizmente não é baseada unicamente no benefício ao paciente. Se a única questão em pauta fosse a maior quantidade de dose no volume-alvo para menor volume de tecido saudável irradiado, não há dúvidas que a escolha mais adequada seria a protonterapia. Entretanto, o alto custo das instalações de protonterapia é um impeditivo grande para a difusão dessa modalidade de tratamento. Mesmo com os avanços tecnológicos recentes, que permitiram a criação de equipamentos compactos e a consequente queda de preço, os valores, tanto de investimento, quanto para o paciente, continuam altos, ainda mais quando comparados à radioterapia convencional de fótons.

Para o Brasil, seria interessante o Estado investir em um centro de protonterapia para estimular o mercado do tratamento no país e na América Latina como um todo e, principalmente, para atender à população de pacientes necessitados, que é formada majoritariamente por crianças e por demais pacientes com tumores em regiões de risco ou que pertencem a grupos de risco específicos. O investimento na saúde, principalmente em um país com o Sistema Único de Saúde, não deve ter como maior impeditivo o custo financeiro, ainda mais em um cenário em que os preços já diminuíram consideravelmente nos últimos anos. Entretanto, obviamente é uma decisão difícil a ser tomada, levando em conta que a estrutura nacional de radioterapia convencional já não é a melhor possível.

Fora do âmbito de decisões logísticas e médicas, o que é fato é que a Física mais uma vez se mostra fundamental no avanço das tecnologias médicas e na qualidade de vida da população global. A partir de estudos e modelos teóricos conduzidos por cientistas, foi possível adequar um cenário para que um feixe de partículas carregadas fosse utilizado para o tratamento de doenças. Isso é um feito incrível que evidencia a importância da Ciência como um todo e do estudo dos conceitos físicos apresentados ao longo deste trabalho.



## Referências

- ABDEL-WAHAB, M. et al. Global radiotherapy: Current status and future directions—white paper. *JCO Global Oncology*, n. 7, p. 827–842, 2021. PMID: 34101482. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/GO.21.00029>>. Citado na página 53.
- ARGENTINA, G. da. *Avanza la obra para que Argentina cuente con la técnica más avanzada de radioterapia contra el cáncer*. 2023. <<https://www.argentina.gob.ar/noticias/avanza-la-obra-para-que-argentina-cuente-con-la-tecnica-mas-avanzada-de-radioterapia-contra>>. Acessado: 04/07/2023. Citado na página 88.
- ATTIX, F. H. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2008. Citado 5 vezes nas páginas 16, 27, 63, 64 e 66.
- BATTISTONI, G.; MATTEI, I.; MURARO, S. Nuclear physics and particle therapy. *Advances in Physics: X*, Taylor & Francis, v. 1, n. 4, p. 661–686, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 16, 30 e 68.
- BENTZEN, S. M. et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (quantec): an introduction to the scientific issues. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, Elsevier, v. 76, n. 3, p. S3–S9, 2010. Citado na página 58.
- BERGER, M. J.; SELTZER, S. M. Stopping powers and ranges of electrons and positrons. *Unknown*, 1982. Citado na página 64.
- BETHE, H. On the theory of the passage of rapid charged particle radiation through matter. *Annalen der Physik*, WILEY-VCH VERLAG GMBH POSTFACH 101161, 69451 WEINHEIM, GERMANY, v. 5, n. 3, p. 325–400, 1930. Citado na página 64.
- BISELLO, S. et al. Dose–volume constraints for organs at risk in radiotherapy (corsair): An “all-in-one” multicenter–multidisciplinary practical summary. *Current Oncology*, MDPI, v. 29, n. 10, p. 7021–7050, 2022. Citado na página 58.
- BLOCH, F. Bremsvermögen von atomen mit mehreren elektronen. *Zeitschrift für Physik*, Springer, v. 81, n. 5, p. 363–376, 1933. Citado na página 64.
- BOEHLING, N. S. et al. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal proton radiotherapy, intensity-modulated proton therapy, and intensity-modulated radiotherapy for treatment of pediatric craniopharyngiomas. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, Elsevier, v. 82, n. 2, p. 643–652, 2012. Citado na página 81.
- CCC. *Clatterbridge Cancer Centre*. 2023. <<https://www.clatterbridgecc.nhs.uk/patients/general-information/our-facilities-and-services/radiotherapy-1>>. Acessado: 16/01/2023. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 56.
- CCS. *Canadian Cancer Society*. 2023. <<https://cancer.ca/en/cancer-information/what-is-cancer/how-cancer-starts-grows-and-spreads>>. Acessado: 27/01/2023. Citado na página 51.
- CELONA, L. Microwave discharge ion sources. *arXiv preprint arXiv:1411.0538*, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 72.

- CERN. *Organização Europeia para Pesquisa Nuclear*. 2023. <<https://www.home.cern/>>. Acessado: 05/01/2023. Citado na página 41.
- COMPTON, A. H. A quantum theory of the scattering of x-rays by light elements. *Physical review*, APS, v. 21, n. 5, p. 483, 1923. Citado na página 37.
- COZZI, L. et al. A treatment planning comparison of 3d conformal therapy, intensity modulated photon therapy and proton therapy for treatment of advanced head and neck tumours. *Radiotherapy and oncology*, Elsevier, v. 61, n. 3, p. 287–297, 2001. Citado na página 81.
- EINSTEIN, A. On a heuristic point of view concerning the production and transformation of light. *Annalen der Physik*, p. 1–18, 1905. Citado na página 36.
- FERMILAB. *Fermilab Builds Proton Accelerator to Treat Cancer*. 1989. <[https://history.fnal.gov/historical/applications/proton\\_accel\\_treat\\_cancer.html](https://history.fnal.gov/historical/applications/proton_accel_treat_cancer.html)>. Acessado: 13/06/2023. Citado na página 74.
- GIOVANNINI, G. et al. Variable rbe in proton therapy: comparison of different model predictions and their influence on clinical-like scenarios. *Radiation Oncology*, BioMed Central, v. 11, n. 1, p. 1–16, 2016. Citado na página 82.
- GOITEIN, M. *Radiation oncology: a physicist's-eye view*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 39.
- GOITEIN, M.; JERMANN, M. The relative costs of proton and x-ray radiation therapy. *Clinical Oncology*, Elsevier, v. 15, n. 1, p. S37–S50, 2003. Citado na página 83.
- GRIFFITHS, D. J. *Introduction to electrodynamics*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2017. Citado na página 33.
- GUNDERSON, L. L.; TEPPER, J. E. et al. *Clinical radiation oncology*. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2015. Citado 10 vezes nas páginas 15, 16, 17, 36, 53, 57, 58, 60, 79 e 81.
- HITACHI - PROBEAT Series. 2023. <<https://www.hitachi.com/businesses/healthcare/products-support/pbt/probeat/index.html>>. Acessado: 02/05/2023. Citado na página 69.
- HOGSTROM, K. R.; ALMOND, P. R. Review of electron beam therapy physics. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 51, n. 13, p. R455, 2006. Citado na página 60.
- HSU, S.-H. et al. Dose discrepancies in the buildup region and their impact on dose calculations for imrt fields. *Medical physics*, Wiley Online Library, v. 37, n. 5, p. 2043–2053, 2010. Citado na página 57.
- HUGGINS, A. M. *Novel Beam Optics of Achromatic Superconducting Gantries for Proton Therapy*. Tese (Doutorado) — Dissertation, HHU Düsseldorf, 2020. Citado 6 vezes nas páginas 15, 16, 17, 46, 75 e 77.
- ICRU. Icru report 78, prescribing, recording, and reporting proton-beam therapy. *Journal of the ICRU*, International Commission on Radiation Units and Measurements, v. 7, n. 3, 2007. Citado na página 81.

- INCA. *Instituto Nacional do Câncer*. 2023. <<https://www.gov.br/inca/pt-br>>. Acessado: 08/06/2023. Citado 3 vezes nas páginas 15, 52 e 86.
- IOMP. *IOMP Policy Statement No. 1 - The Medical Physicist: Role and Responsibilities*. 2011. <<https://www.iomp.org/iomp-policy-statements-no-1/>>. Acessado: 10/12/2022. Citado na página 23.
- KONSKI, A. et al. Is proton beam therapy cost effective in the treatment of adenocarcinoma of the prostate? *Journal of Clinical Oncology*, American Society of Clinical Oncology, v. 25, n. 24, p. 3603–3608, 2007. Citado na página 84.
- KU, A. et al. Auger electrons for cancer therapy—a review. *EJNMMI radiopharmacy and chemistry*, SpringerOpen, v. 4, n. 1, p. 1–36, 2019. Citado na página 37.
- LIEVENS, Y.; PIJLS-JOHANNESMA, M. Health economic controversy and cost-effectiveness of proton therapy. In: ELSEVIER. *Seminars in radiation oncology*. [S.l.], 2013. v. 23, n. 2, p. 134–141. Citado na página 84.
- LUNDKVIST, J. et al. Proton therapy of cancer: potential clinical advantages and cost-effectiveness. *Acta oncologica*, Taylor & Francis, v. 44, n. 8, p. 850–861, 2005. Citado na página 80.
- MAIER, A. et al. *Medical imaging systems: An introductory guide*. [S.l.]: Springer, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 35.
- MALOUFF, T. D. et al. Carbon ion therapy: a modern review of an emerging technology. *Frontiers in oncology*, Frontiers Media SA, v. 10, p. 82, 2020. Citado na página 84.
- MATUSZAK, N. et al. Flash radiotherapy: an emerging approach in radiation therapy. *reports of Practical Oncology and radiotherapy*, v. 27, n. 2, p. 343–351, 2022. Citado na página 84.
- MAYLES, P.; NAHUM, A.; ROSENWALD, J.-C. *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*. [S.l.]: CRC Press, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 15, 41 e 42.
- MILLER, K. D. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians*, Wiley Online Library, v. 72, n. 5, p. 409–436, 2022. Citado na página 59.
- MOYERS, M.; LESYNA, D. Exposure from residual radiation after synchrotron shutdown. *Radiation measurements*, Elsevier, v. 44, n. 2, p. 176–181, 2009. Citado na página 74.
- MURAMATSU, M.; KITAGAWA, A. A review of ion sources for medical accelerators. *Review of Scientific Instruments*, American Institute of Physics, v. 83, n. 2, p. 02B909, 2012. Citado na página 71.
- NERI, L.; CELONA, L. High stability microwave discharge ion sources. *Scientific Reports*, Nature Publishing Group UK London, v. 12, n. 1, p. 3064, 2022. Citado na página 72.
- NEUHAUSER, W. D.; ZHANG, R. The physics of proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 60, n. 8, p. R155, 2015. Citado 5 vezes nas páginas 16, 63, 64, 67 e 69.

- NIST. *National Institute of Standards and Technology*. 2017. <<https://www.nist.gov/pml/stopping-power-range-tables-electrons-protons-and-helium-ions>>. Acessado: 13/06/2023. Citado na página 66.
- OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. M. *Física das radiações*. [S.l.]: Oficina de Textos, 2016. Citado 4 vezes nas páginas 15, 27, 33 e 34.
- OMS. *Organização Mundial da Saúde*. 2016. <<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/to-x-ray-or-not-to-x-ray->>. Acessado: 19/01/2023. Citado na página 55.
- PAGANETTI, H. *Proton therapy physics*. [S.l.]: CRC press, 2012. Citado 6 vezes nas páginas 16, 63, 67, 69, 71 e 81.
- PAGANETTI, H. Relative biological effectiveness (rbe) values for proton beam therapy. variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 59, n. 22, p. R419, 2014. Citado na página 82.
- PEACH, K.; WILSON, P.; JONES, B. Accelerator science in medical physics. *The British journal of radiology*, The British Institute of Radiology. 36 Portland Place, London, W1B 1AT, v. 84, n. special\_issue\_1, p. S4–S10, 2011. Citado 4 vezes nas páginas 15, 41, 43 e 45.
- PODGORSK, E. B. et al. *Radiation oncology physics*. [S.l.]: IAEA Vienna, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 56.
- PTCOG. *Particle Therapy Co-Operative Group*. 2023. <<https://www.ptcog.ch/>>. Acessado: 04/07/2023. Citado na página 85.
- RÖNTGEN, W. C. On a new kind of rays. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 3, n. 59, p. 227–231, 1896. Citado na página 33.
- SAKUDO, N. Microwave ion source for ion implantation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, Elsevier, v. 21, n. 1-4, p. 168–177, 1987. Citado na página 72.
- SAÚDE, M. da. *Censo Radioterapia*. 2019. <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/per-sus/arquivos/censo-de-radioterapia.pdf/view>>. Acessado: 04/07/2023. Citado na página 86.
- SEIDEL, M. Injection and extraction in cyclotrons. *CERN Yellow Reports: School Proceedings*, v. 5, p. 151–151, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 73.
- SMET, V. D. *Neutron measurements in a proton therapy facility and comparison with Monte Carlo shielding simulations*. Tese (Doutorado), 2016. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 76.
- SMITH, W. L. et al. What conditions make proton beam therapy financially viable in western canada? *Cureus*, Cureus, v. 10, n. 11, 2018. Citado na página 83.
- SOCIETY, A. C. Cancer treatment & survivorship facts & figures 2022-2024. *American Cancer Society*, 2022. Citado na página 53.

SUIT, H. et al. Proton beams to replace photon beams in radical dose treatments. *Acta Oncologica*, Taylor & Francis, v. 42, n. 8, p. 800–808, 2003. Citado na página 80.

TIMMERMAN, R. A story of hypofractionation and the table on the wall. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elsevier, v. 112, n. 1, p. 4–21, 2022. Citado na página 58.

VARGAS, C. et al. Dose–volume comparison of proton therapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, Elsevier, v. 70, n. 3, p. 744–751, 2008. Citado na página 81.

VARIAN Medical Systems - ProBeam 360<sup>o</sup>. 2023. <<https://www.varian.com/pt-br/products/proton-therapy/treatment-delivery/probeam-360>>. Acessado: 02/05/2023. Citado 3 vezes nas páginas 16, 69 e 70.

VEGA, R. B. M. et al. Establishing cost-effective allocation of proton therapy for breast irradiation. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, Elsevier, v. 95, n. 1, p. 11–18, 2016. Citado na página 84.

VEGA, R. B. M. et al. Cost effectiveness of proton therapy compared with photon therapy in the management of pediatric medulloblastoma. *Cancer*, Wiley Online Library, v. 119, n. 24, p. 4299–4307, 2013. Citado na página 84.

VERMA, V.; MISHRA, M. V.; MEHTA, M. P. A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy. *Cancer*, Wiley Online Library, v. 122, n. 10, p. 1483–1501, 2016. Citado na página 84.

VERMA, V. et al. Cost-comparativeness of proton versus photon therapy. *Chin Clin Oncol*, v. 5, n. 4, p. 56, 2016. Citado na página 84.

WIESZCZYCKA, W.; SCHARF, W. *Proton radiotherapy accelerators*. [S.l.]: world scientific, 2001. Citado na página 75.

Wikipedia contributors. *Quadrupole magnet* — *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. 2022. [Online; accessed 18-June-2023]. Disponível em: <[https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Quadrupole\\_magnet&oldid=1078820951](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Quadrupole_magnet&oldid=1078820951)>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 46.

Wikipedia contributors. *DNA* — *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. 2023. [Online; accessed 30-May-2023]. Disponível em: <<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=DNA&oldid=1157704096>>. Citado 3 vezes nas páginas 15, 51 e 52.

Wikipedia contributors. *Gene* — *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. 2023. [Online; accessed 30-May-2023]. Disponível em: <<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Gene&oldid=1149842391>>. Citado na página 51.

WIKIPÉDIA. *Raios X* — *Wikipédia, a enciclopédia livre*. 2022. [Acessado: 13/01/2023]. Disponível em: <[https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Raios\\_X&oldid=64515678](https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Raios_X&oldid=64515678)>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 33.

WILSON, R. R. et al. Radiological use of fast protons. *Radiology*, v. 47, n. 5, p. 487–491, 1946. Citado na página 63.

- WOON, Y. L. et al. Comparison of selected dose calculation algorithms in radiotherapy treatment planning for tissues with inhomogeneities. In: IOP PUBLISHING. *Journal of Physics: Conference Series*. [S.l.], 2016. v. 694, n. 1, p. 012024. Citado na página 57.
- XAVIER, A. M.; MORO, J. T.; HEILBRON, P. F. Princípios básicos de segurança e proteção radiológica. *UFRGS, 3ª Edição*, 2006. Citado na página 53.
- XU, S. et al. Design and analysis of the cold cathode ion source for 200 mev superconducting cyclotron. In: IOP PUBLISHING. *Journal of Physics: Conference Series*. [S.l.], 2019. v. 1350, n. 1, p. 012065. Citado na página 71.
- YAN, S. et al. Does the greater power of pencil beam scanning reduce the need for a proton gantry? a study of head-and-neck and brain tumors. *Medical Physics*, Wiley Online Library, v. 49, n. 2, p. 813–824, 2022. Citado 2 vezes nas páginas 83 e 86.
- YAN, S. et al. Reassessment of the necessity of the proton gantry: analysis of beam orientations from 4332 treatments at the massachusetts general hospital proton center over the past 10 years. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, Elsevier, v. 95, n. 1, p. 224–233, 2016. Citado na página 83.
- ZIEGLER, J. F. Stopping of energetic light ions in elemental matter. *Journal of applied physics*, American Institute of Physics, v. 85, n. 3, p. 1249–1272, 1999. Citado na página 64.