

Protões: as partículas na terapia do cancro

Patrícia Gonçalves



LABORATÓRIO DE INSTRUMENTAÇÃO E FÍSICA EXPERIMENTAL DE PARTÍCULAS



INSTITUTO SUPERIOR TÉCNICO

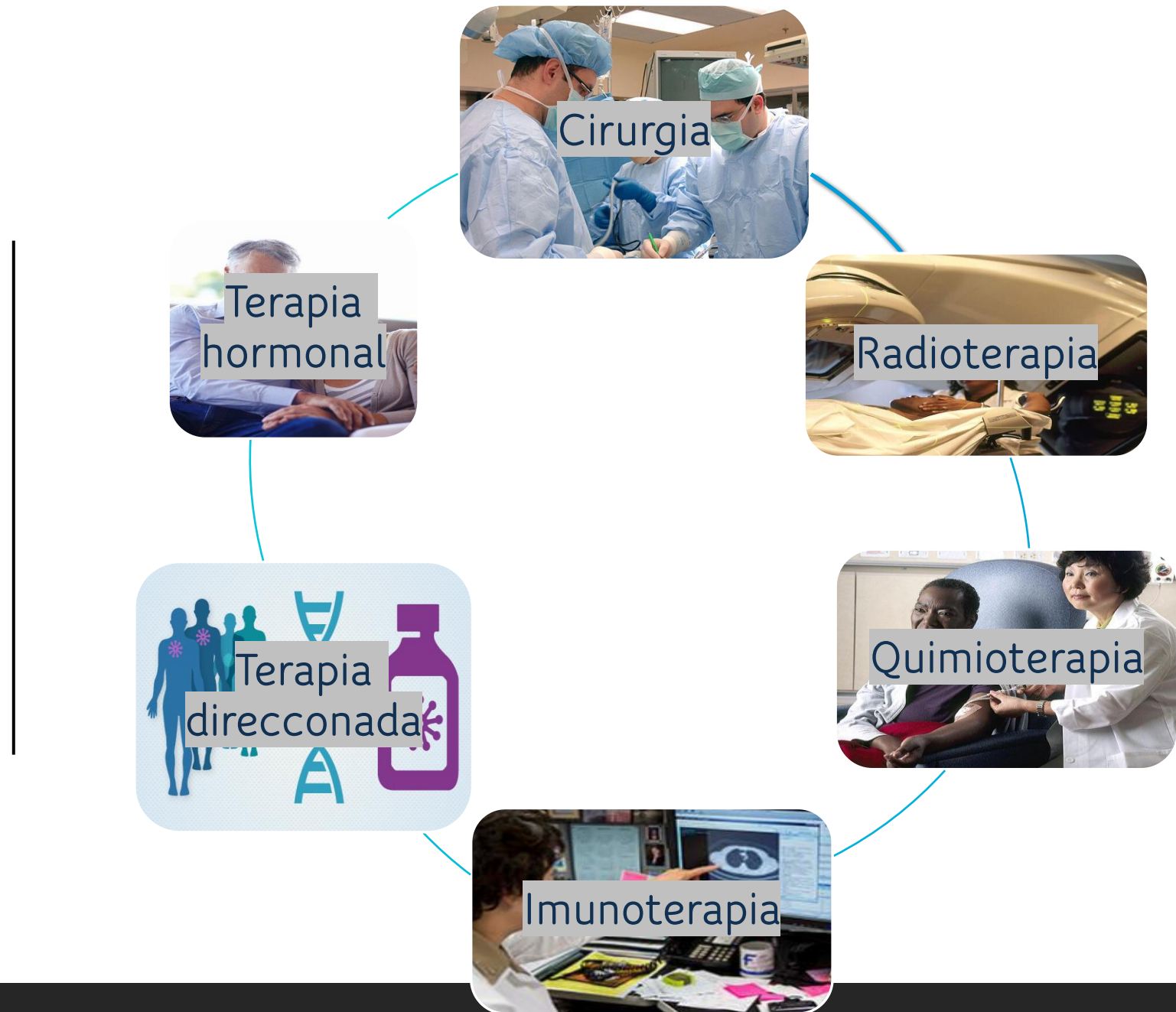
O que é o cancro?

O cancro é um grupo de doenças em que existe uma proliferação anormal e descontrolada de células que tiveram origem numa célula “normal” que sofreu mutações dando origem a células que têm a capacidade de se continuar a multiplicar, alastrando-se a outros tecidos e órgãos para além daqueles a que pertencia a célula inicial.



Células cancerígenas indiferenciadas

Tratamento do cancro



Radioterapia

Terapia do cancro utilizando **radiação ionizante**

Radiação é simplesmente a propagação de energia através do espaço

Radiação ionizante é radiação com a capacidade de ionizar a matéria

O transporte da energia através do espaço é feito através de **partículas carregadas ou neutras**.

Designamos por **radiação ionizante** os **fotões energéticos** e as **partículas carregadas ou neutras** com energia cinética suficiente para ionizar átomos e moléculas.

Em radioterapia utilizam-se **fotões, eletrões, protões** (e não só!)

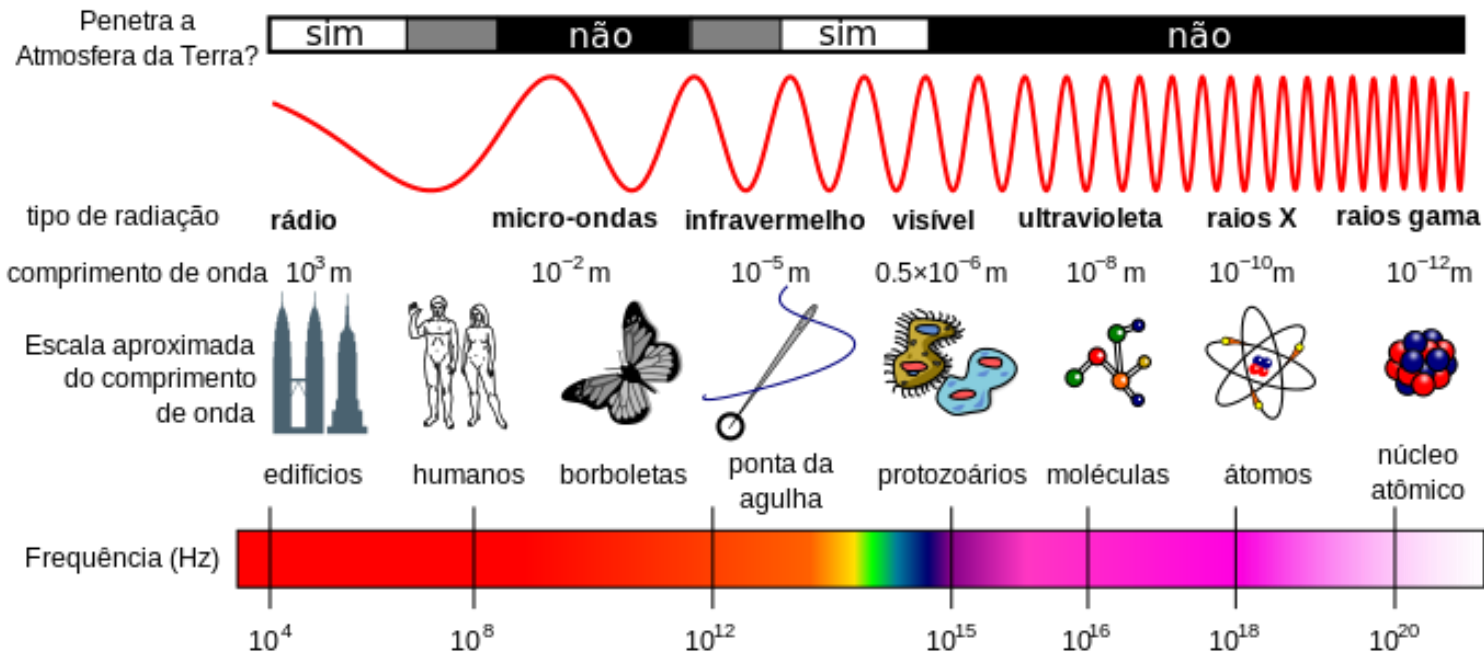


WAIT. WHAT WAS THAT?



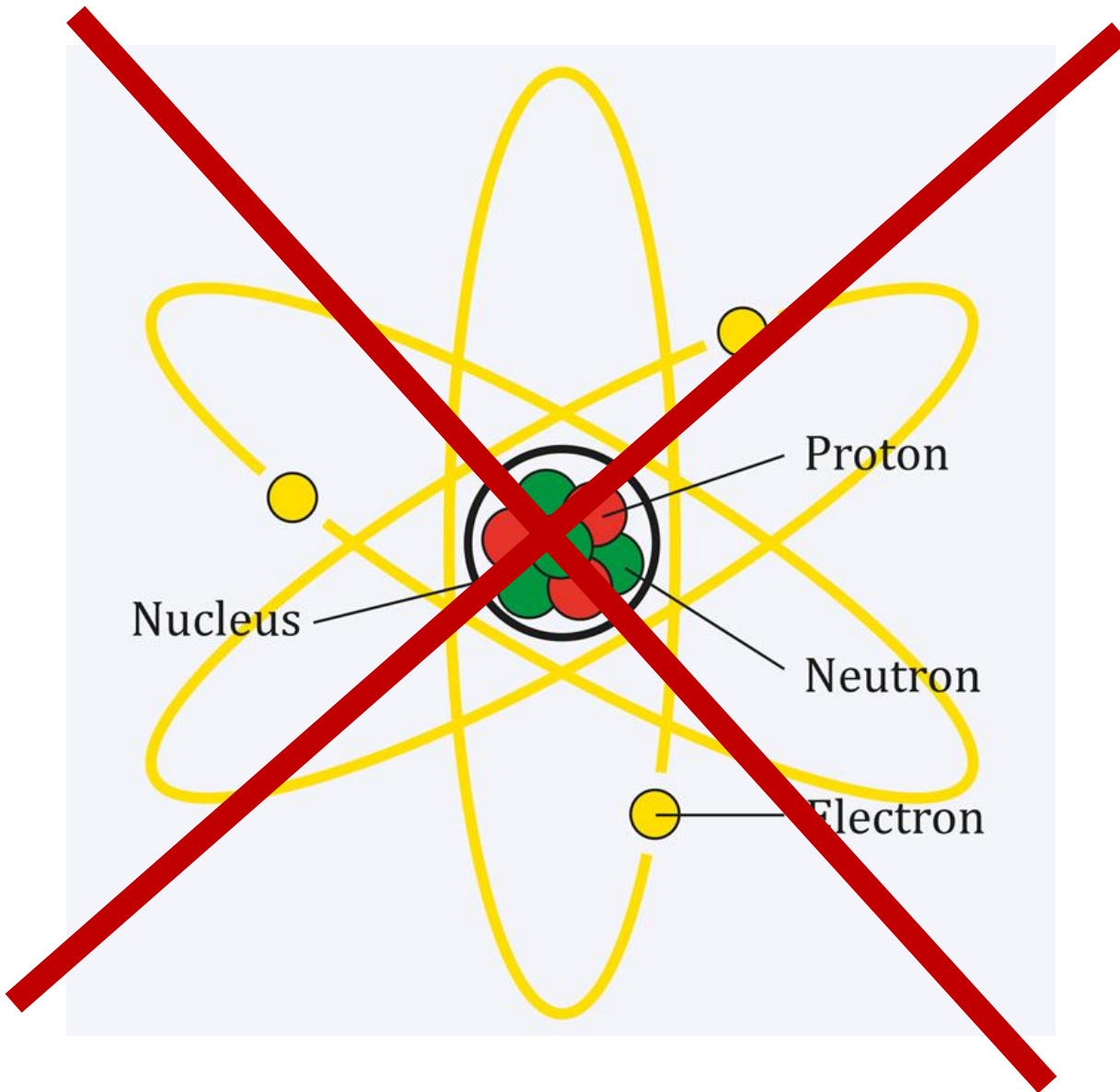
Fotões, elétrons, prótons

O que são?



#Fotões

- “luz”, espectro eletromagnético
- Não têm carga elétrica
- Não têm massa “em repouso”
- Mediadores da interação eletromagnética

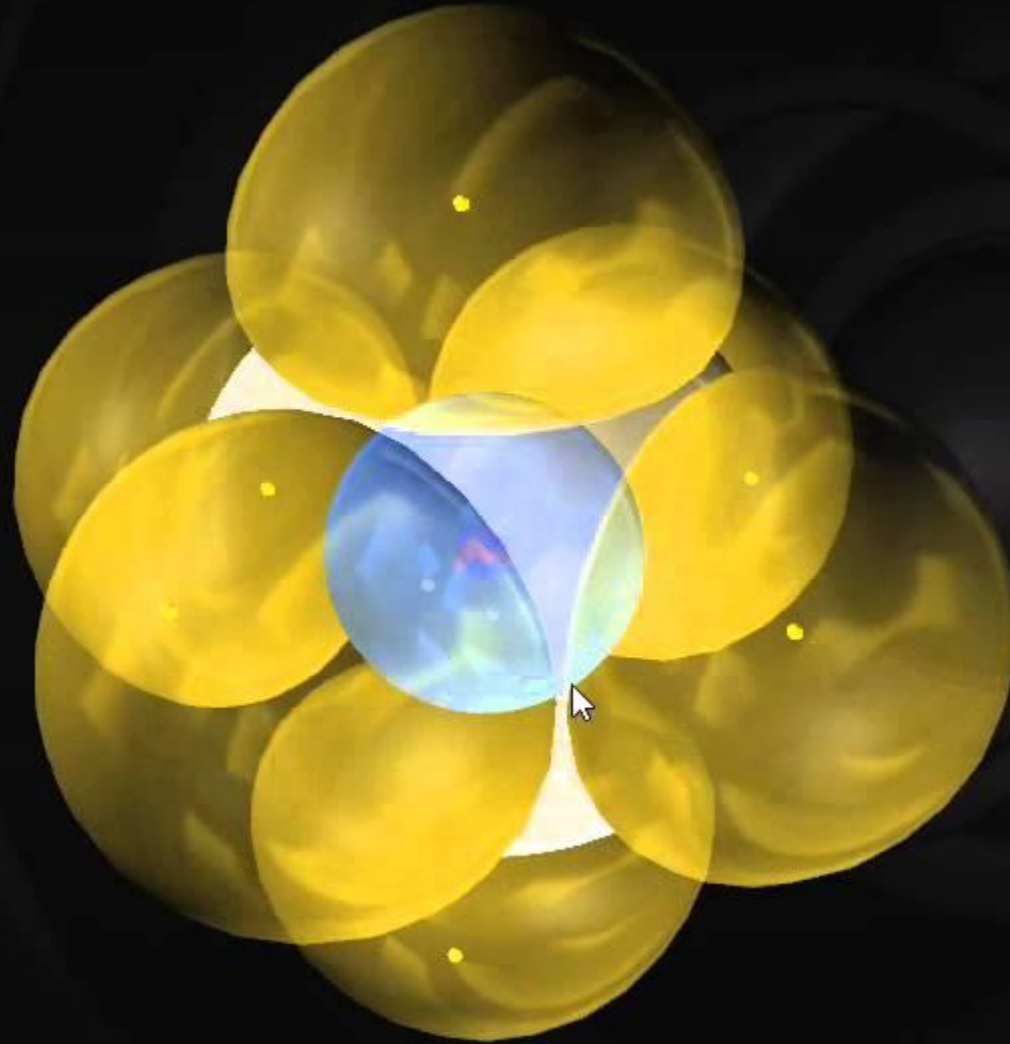


Eletrões

- Fazem parte da matéria que conhecemos :
"orbitam" os núcleos dos átomos
- Carga elétrica negativa
- Massa $\sim 2000x$ inferior à do protão
- Tanto quanto sabemos são partículas
"elementares": não são compostas por outras

Electron configuration of Neon (N) = [He] 2s² 2p⁶
Indicating Helium plus 2 electrons in the 2s orbital & 6 in 2p
Electrons colored according to their orbital

Neon



Pin icon Share icon Close icon

Pause Play/Pause icon

Labels Labels icon

Details Details icon

Heisenberg Atom Heisenberg Atom icon

Orbital Table Orbital Table icon

Periodic Table Periodic Table icon

Hydrogen Hydrogen icon

Helium Helium icon

Beryllium Beryllium icon

Carbon Carbon icon

Neon Neon icon

X section X section icon

Sulfur Sulfur icon

Iron Iron icon

Reset View Reset View icon

O tamanho dos átomos e dos núcleos

Tamanho do núcleo : 1×10^{-15} m

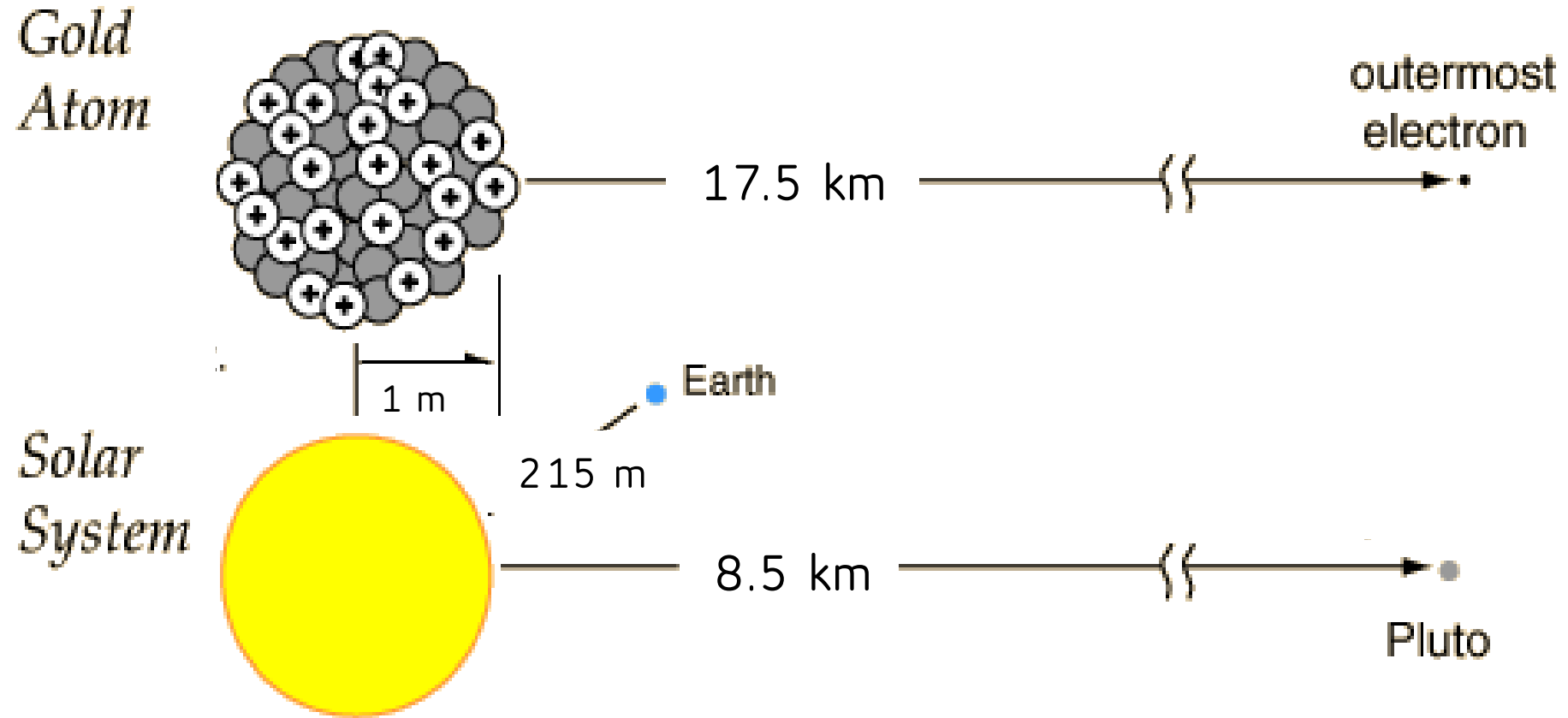
Tamanho do átomo : 1×10^{-10} m

O núcleo é 100 000 x mais pequeno que todo o átomo

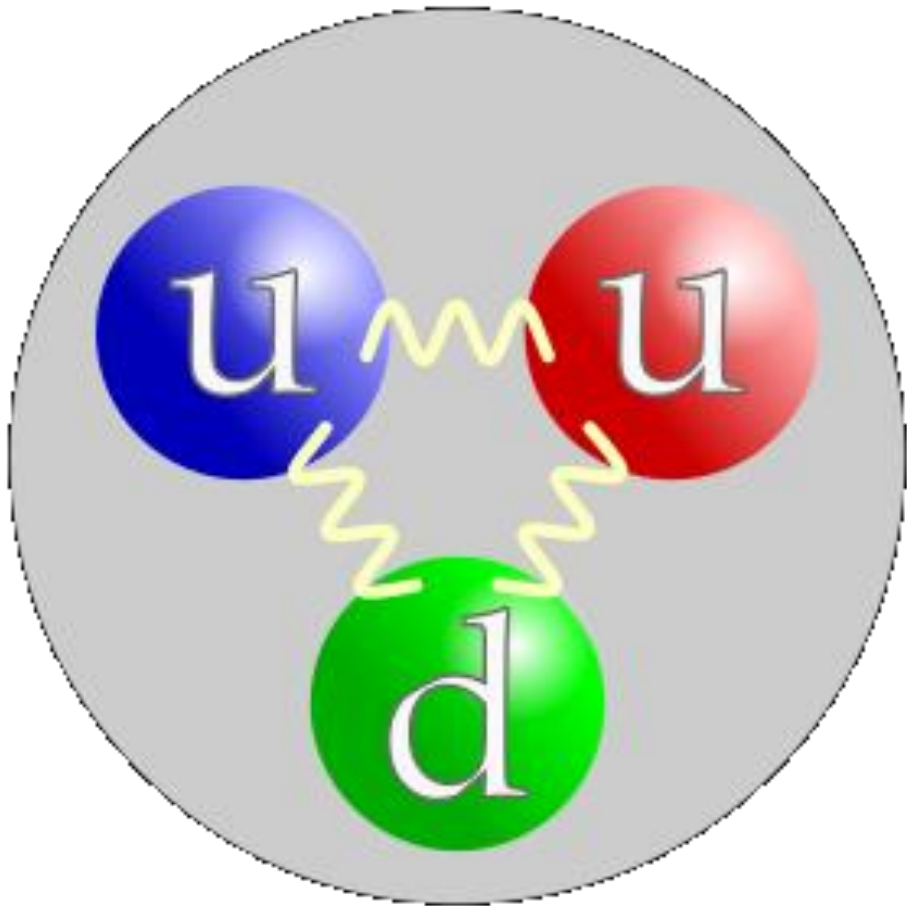
há muito espaço “vazio” entre os núcleos e os eletrões



O sistema solar e um átomo de ouro à escala de 1 m



Adaptado de <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/Nuclear/nucuni.html>



prótons

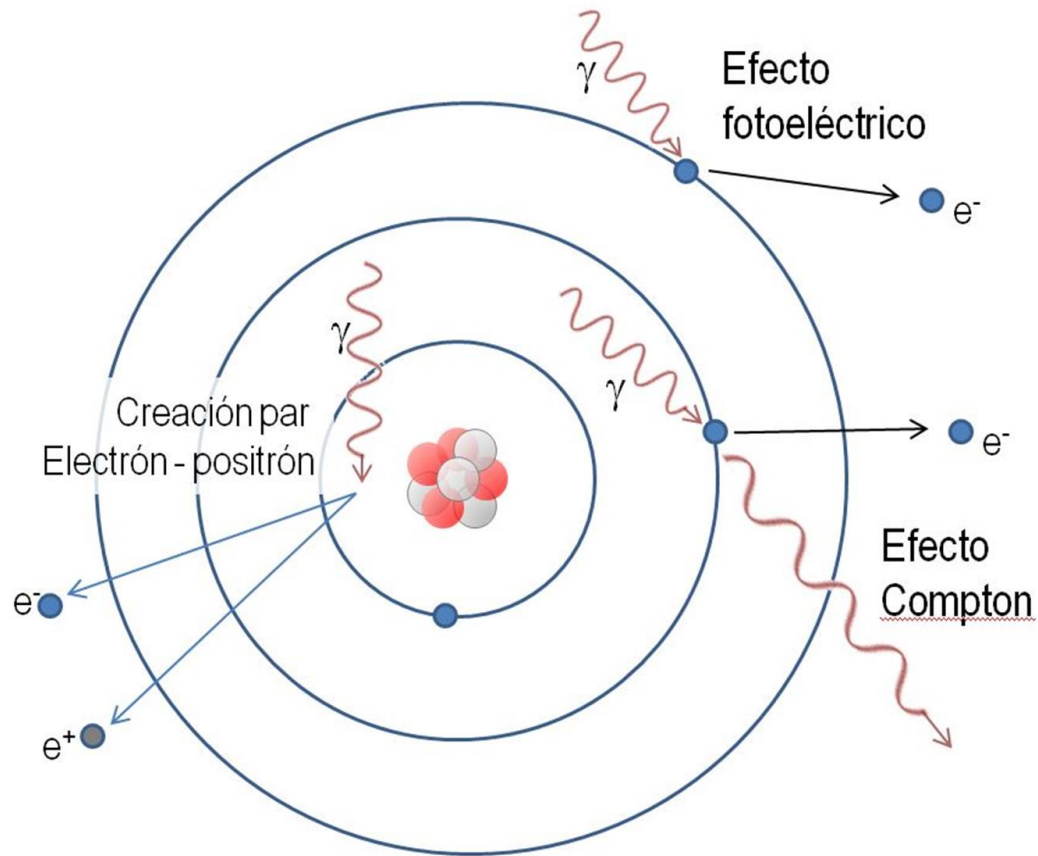
- Existem nos núcleos dos átomos
- Carga positiva: +1
- Massa ~2000x a massa do elétron
- Constituídos por 3 quarks: dois quarks “up” e um quark “down”

Fotões, elétrons, prótons

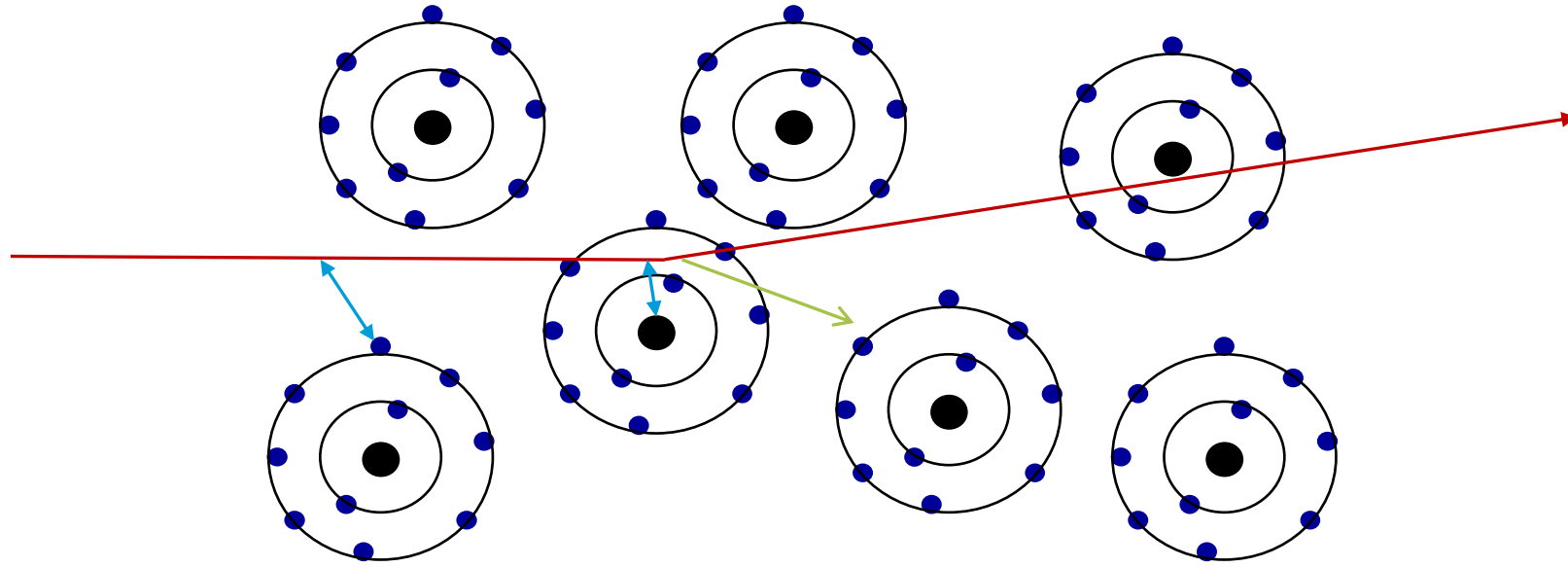
Como interagem com a matéria ?

Fotões

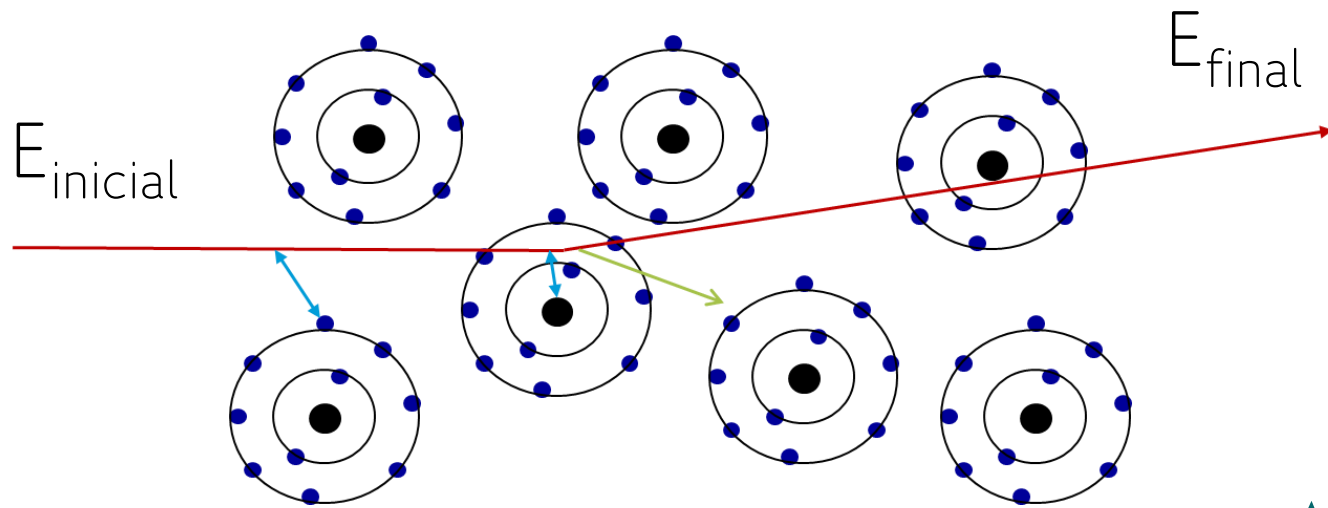
- Interagem por efeito fotoelétrico
 - difusão de Compton
 - criando pares eletrão-positrão
- não “perdem energia” diretamente:
passam-na para os eletrões e positrões
criados



Elétrões e prótons



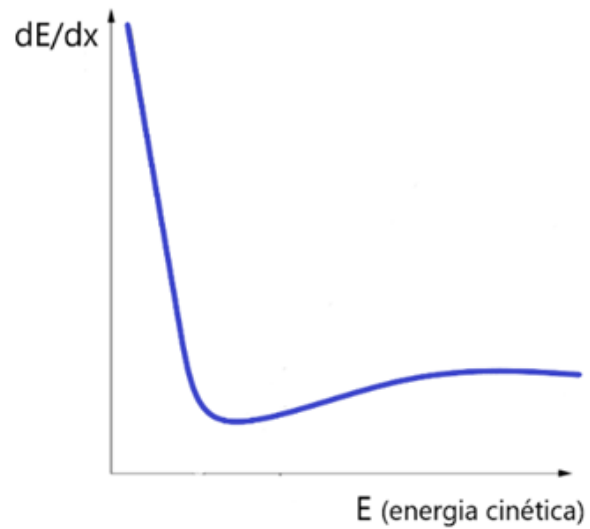
Vão perdendo a sua energia cinética através de interações com os elétrons atômicos
São partículas carregadas -> estas interações são eletromagnéticas - interações de Coulomb
Ou seja: **transferem a sua energia cinética para os elétrons do meio!**



$$E_{\text{final}} = E_{\text{inicial}} - \Delta E$$

ΔE : energia perdida / transferida para o meio

na terapia com partículas carregadas o meio é o tecido!!



Dose



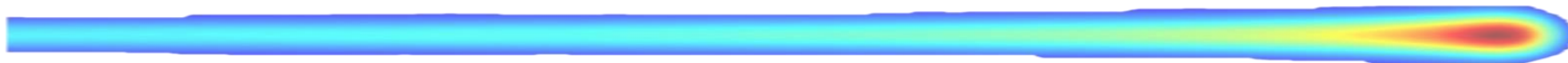
ΔE : energia perdida / transferida para o meio

Energia depositada pela radiação ionizante num volume de interesse dividida pela massa desse volume

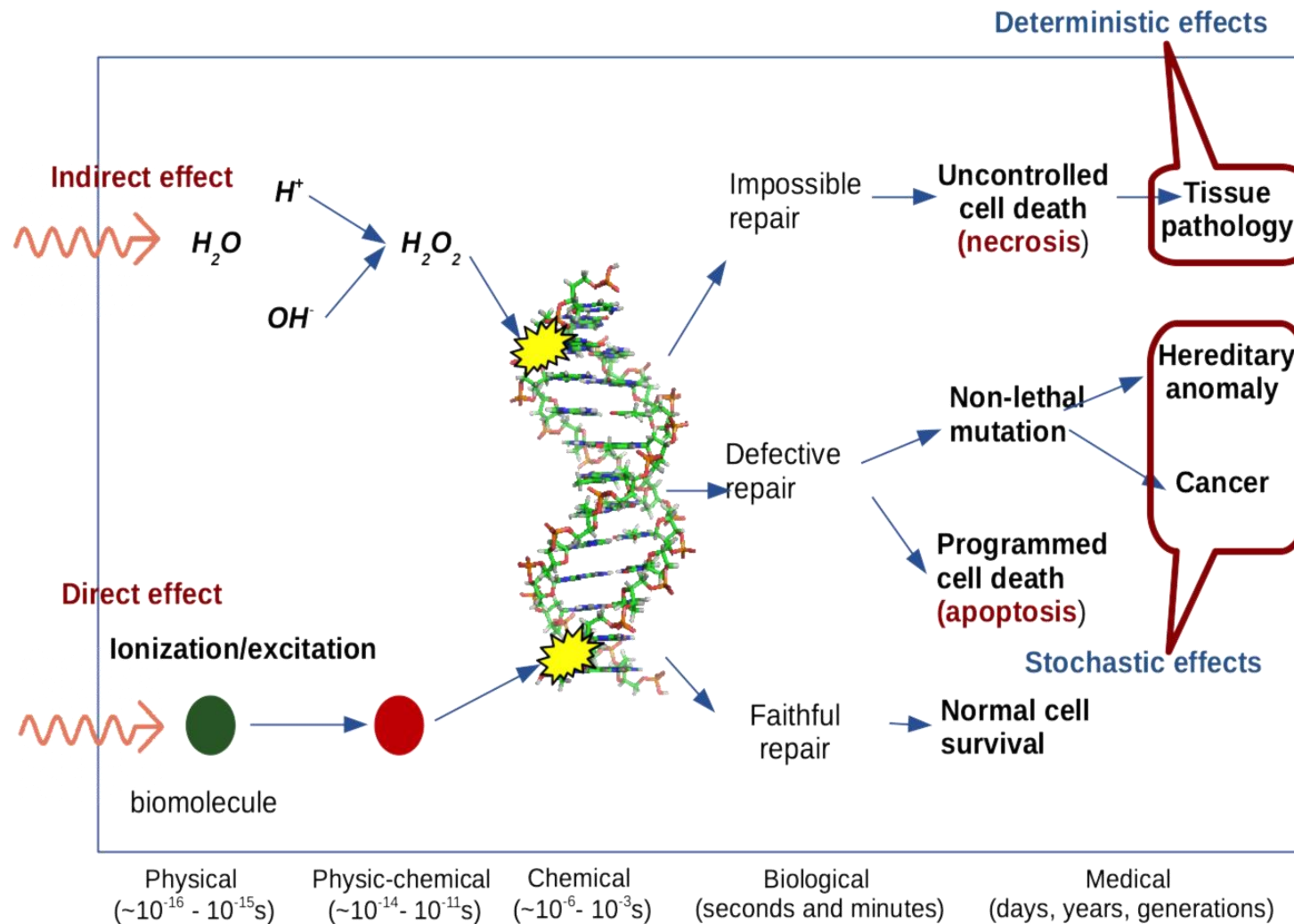
$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

[J/kg= Gy (Gray)]

1 Gray corresponde à energia de 1 Joule depositada num kg de massa



Qual é o efeito da radiação ionizante nos tecidos?



Efeitos biológicos da radiação

Voltando à radioterapia...

Radioterapia

Radioterapia com feixes externos

- LINACs

fotões e electrões

- Ciclotrões e sincrotrões

protões e iões de carbono

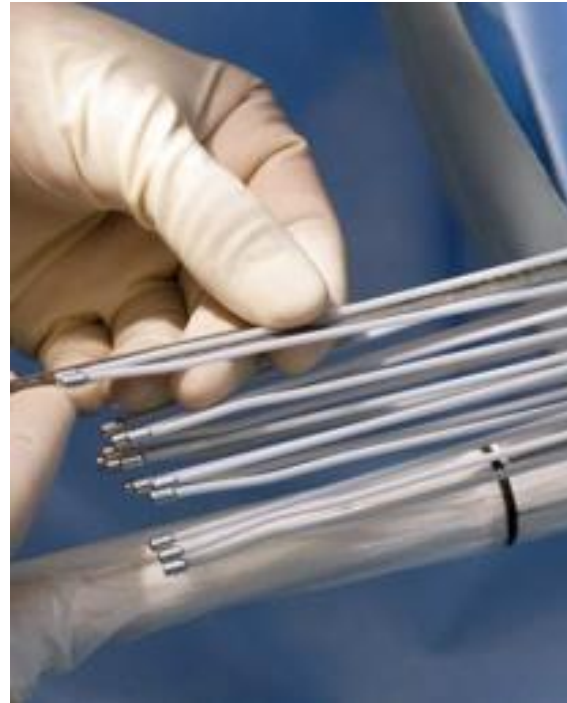


Radioterapia

Radioterapia com fontes radioativas ou radioterapia interna

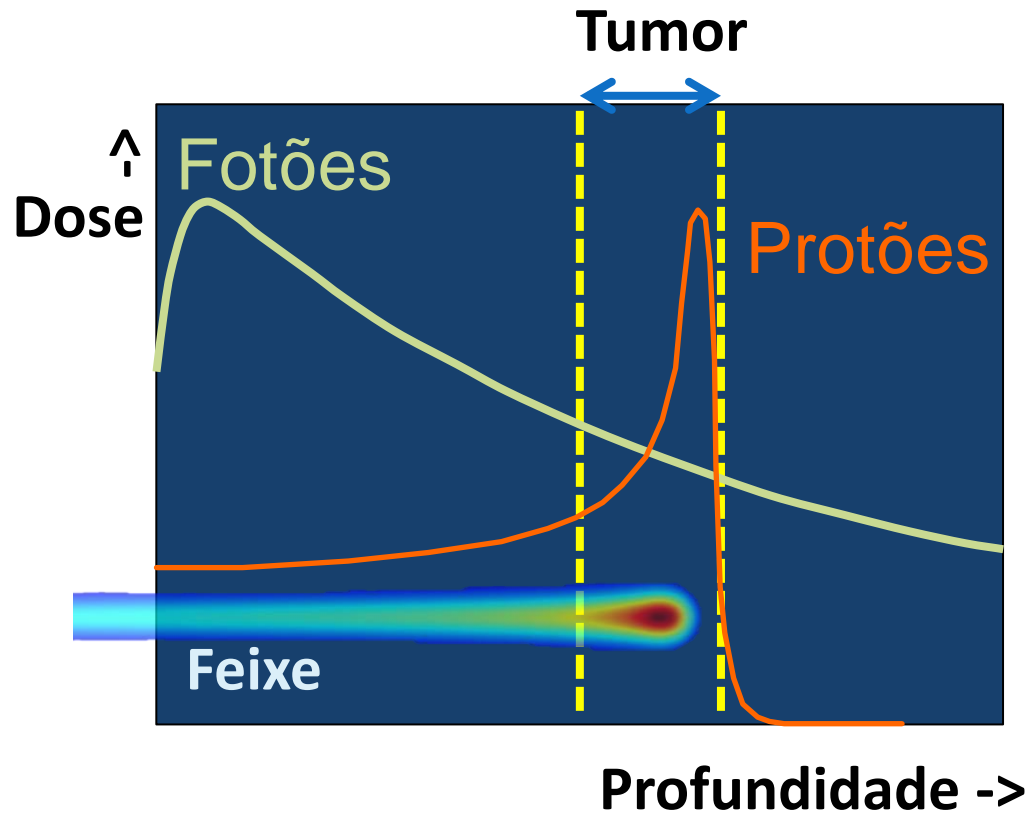
- Braquiterapia:

fotões e elétrões emitidos por fontes radioativas colocadas junto ao tecido a tratar

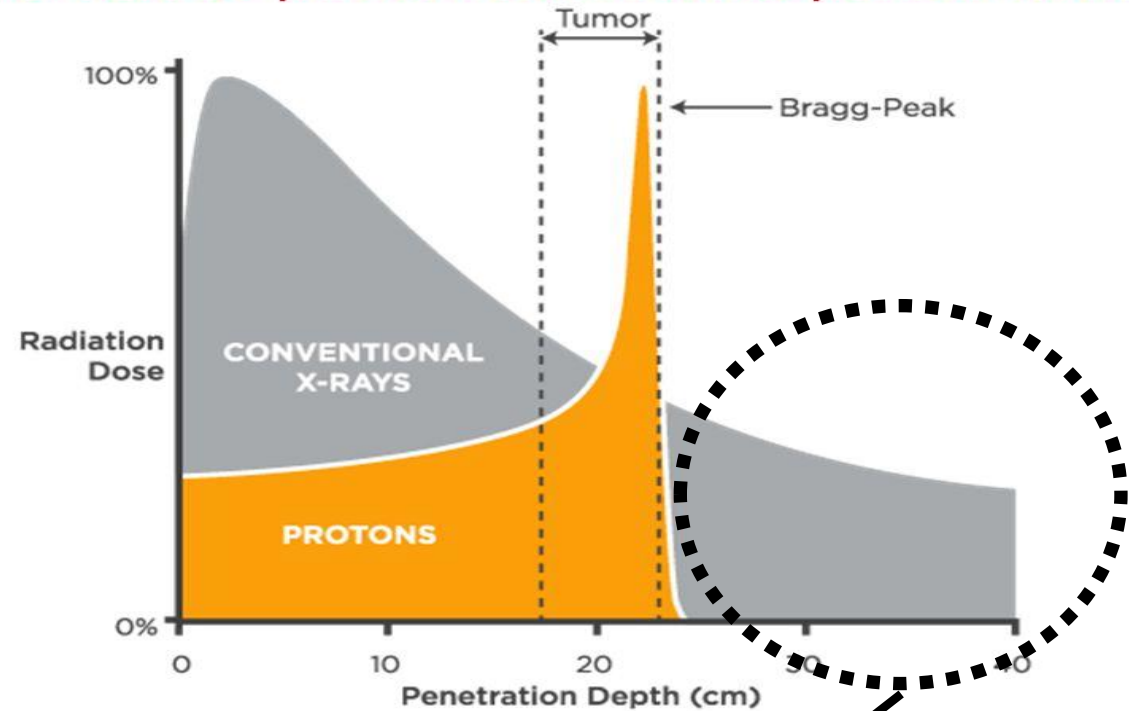


Porquê terapia com partículas carregadas?

Pico de Bragg



Particle vs photon beam dose penetration



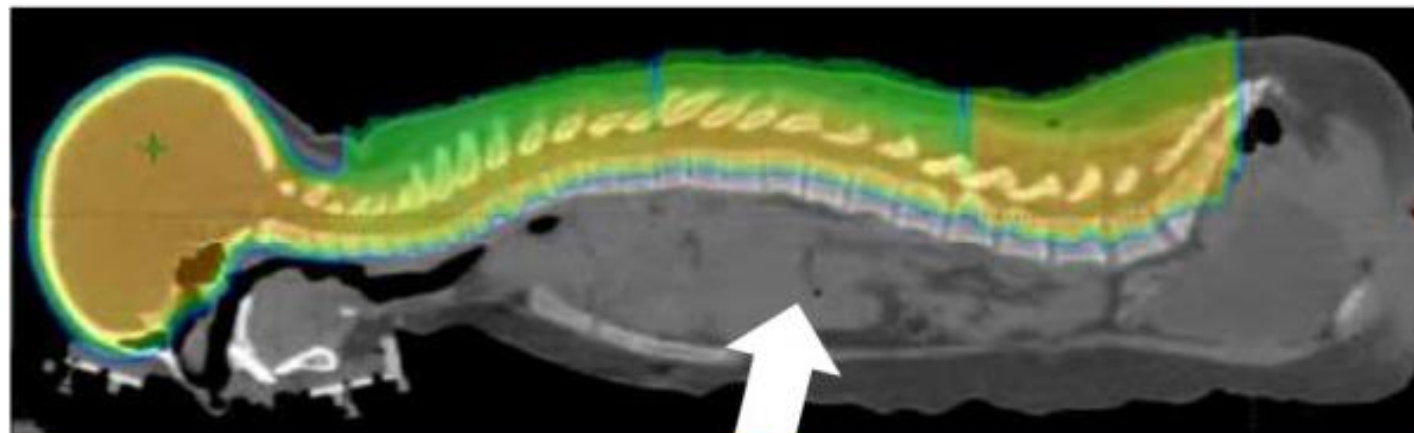
Dose de saída
„organ sparing region“

A vantagem dos prótons

Prótons

Os prótons param!

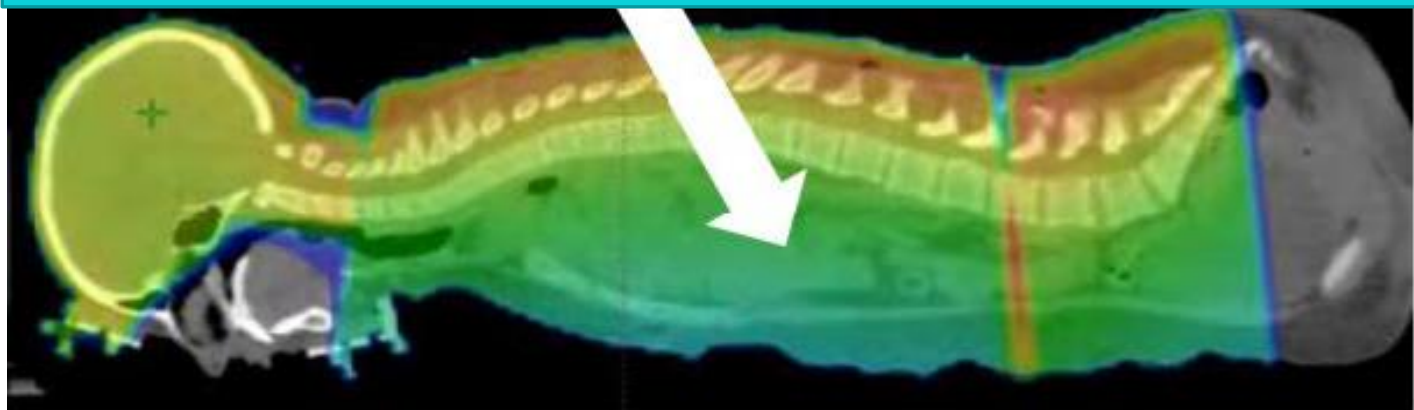
A profundidade onde param depende da sua energia inicial



A utilização de prótons evita irradiação desnecessária do coração, pulmões e intestinos que acontece no caso da radioterapia com raios-x

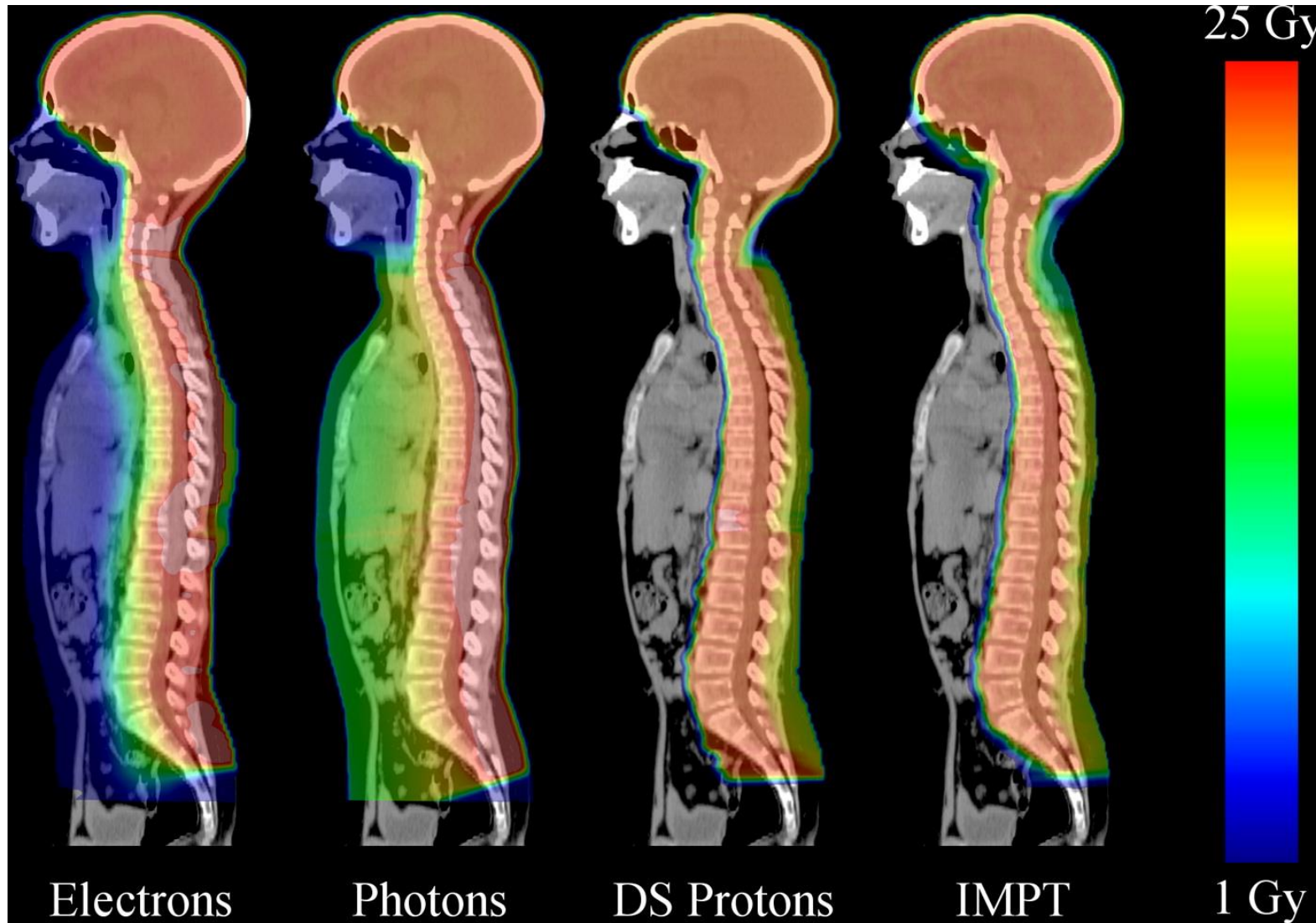
Os raios-x e gama não param!

Continuam a atravessar os tecidos normais para além dos tecidos a tratar

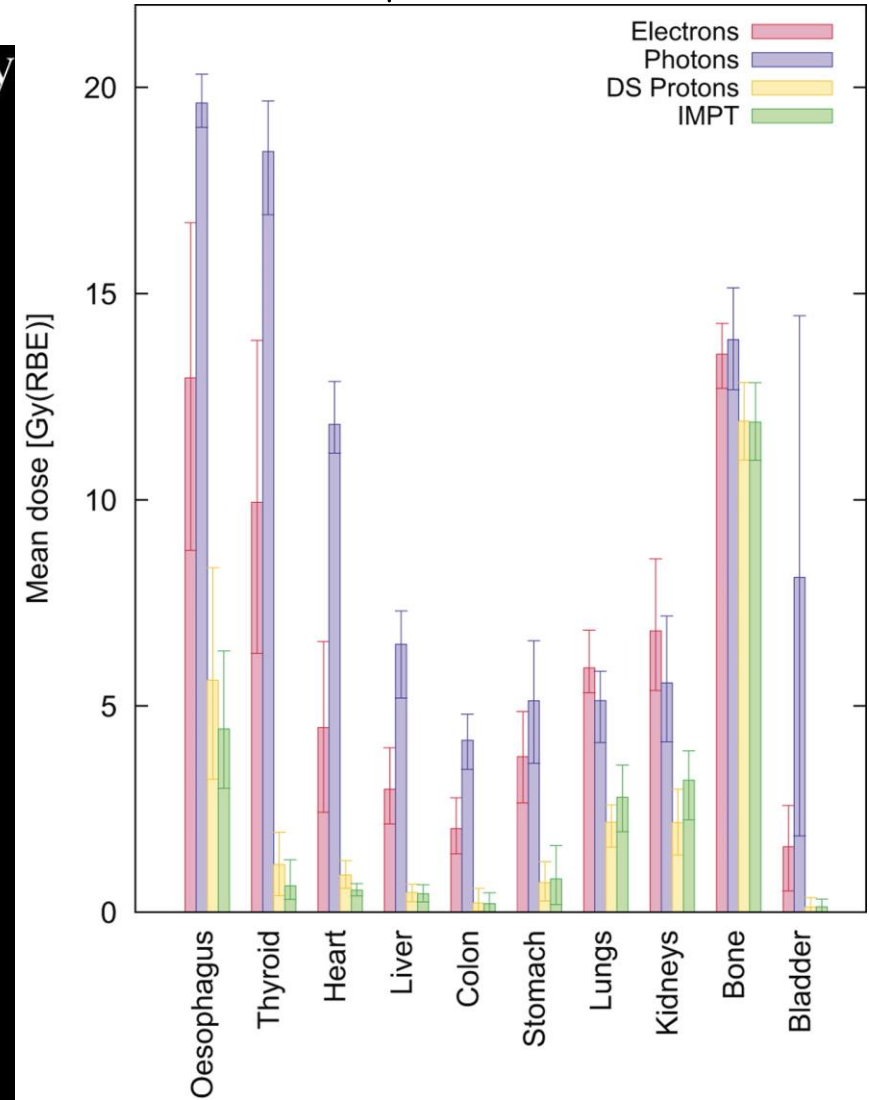


Fotões (raios-x / gama)

Radioterapia do eixo cranioespinal – Eletrões, fotões & protões



Stokkevåg et al., (2014) *Acta Oncol.* 53:8 1051-2



DS : Double Scattering

IMPT: : intensity modulated proton therapy

Porquê terapia com partículas carregadas?

Os prótons podem reduzir significativamente os efeitos secundários no tratamento do cancro e potencialmente aumentar as doses fornecidas aos tumores, através de **fornecimento ultrapreciso da dose**



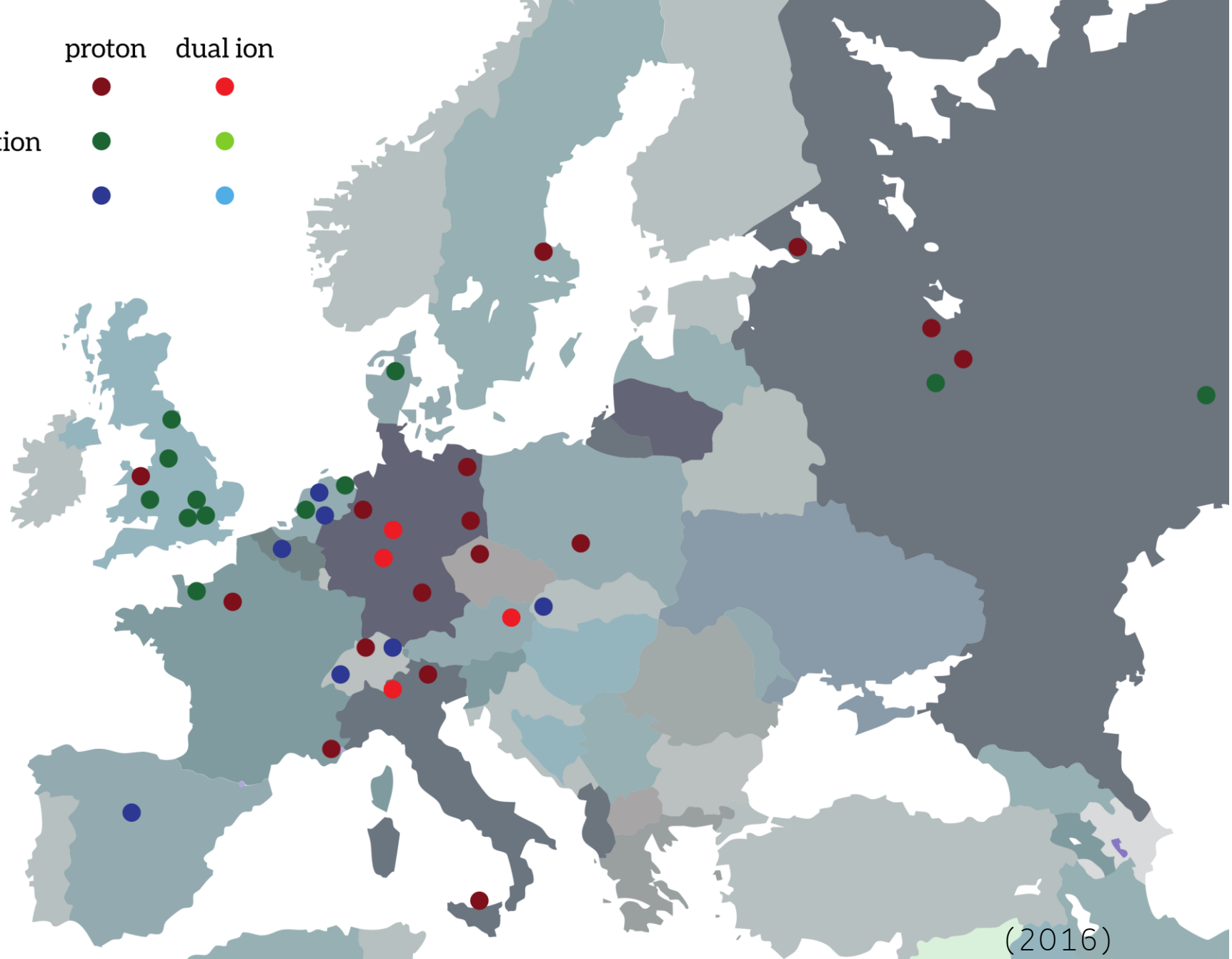
“... but this is not (yet) the clinical reality in particle therapy”

[J]. Seco, PRESENT AND FUTURE OF PROTON THERAPY: Special Emphasis on Pediatrics , july 2020]

Onde se localizam os centros de radioterapia com partículas carregadas em funcionamento no mundo?

Centros de Terapia com partículas na Europa

	proton	dual ion
in operation	●	●
under construction	●	●
being planned	●	●



Terapia com partículas em todo o mundo

89 centros em operação em 20 países

USA (32 p)

Japan (14 p, 6 C)

Germany (6 p, 2 C)

England (3 p)

Austria (1 p, C)

Italy (3 p, 1 C)

Netherlands (3 p)

Denmark (1 p)

77 centros planeados incluindo 11 novos países

Spain (2 p)

Belgium (1 p)

Norway (2 p)

Terapia com partículas em todo o mundo

89 centros em operação em 20 países

USA (32 p)

Japan (14 p, 6 C)

Germany (1 p, 2 C)

England (3 p)

Austria (1 p, C)

Italy (3 p, 1 C)

Netherlands (3 p)

Denmark (1 p)

77 centros planejados incluindo 11 novos países

Spain (2 p)

Belgium (1 p)

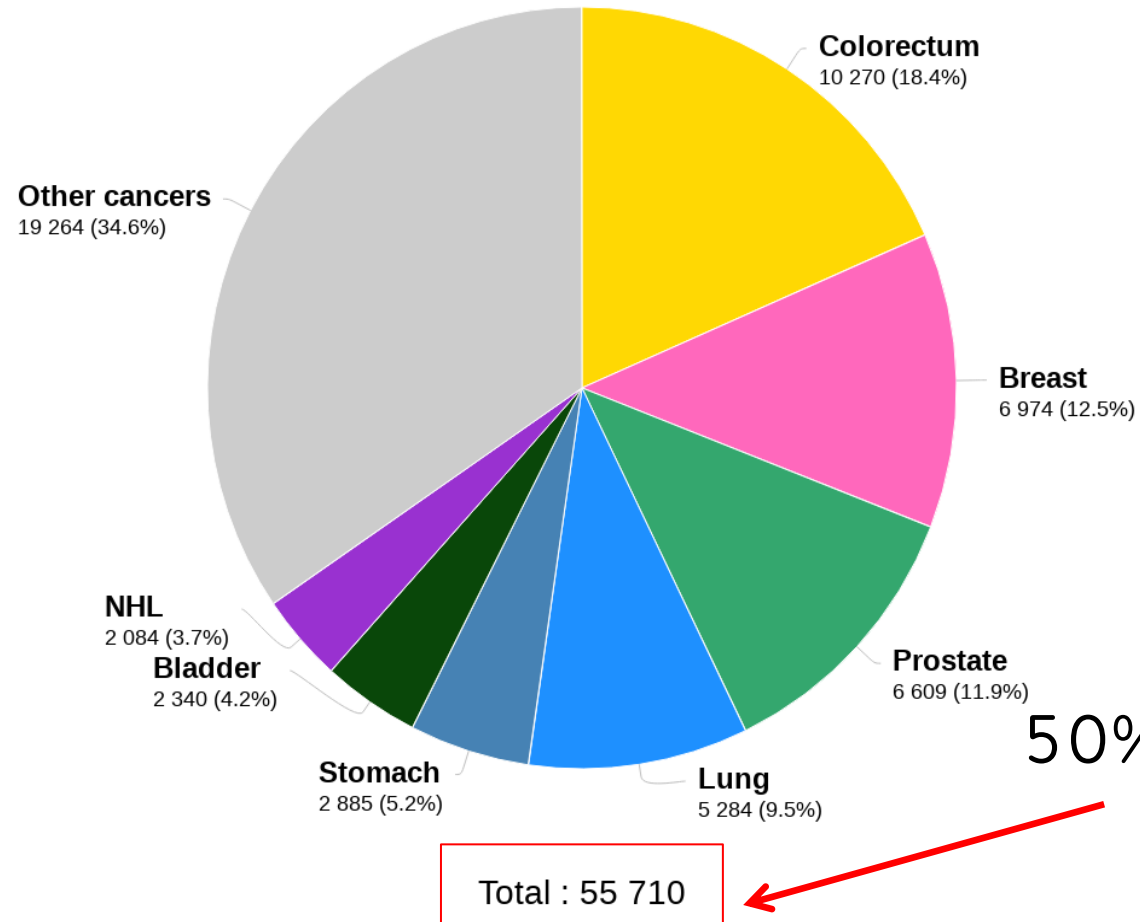
Norway (2 p)

166 centros em 31 Países

E em Portugal?

Incidência de diferentes tipos de cancro em Portugal

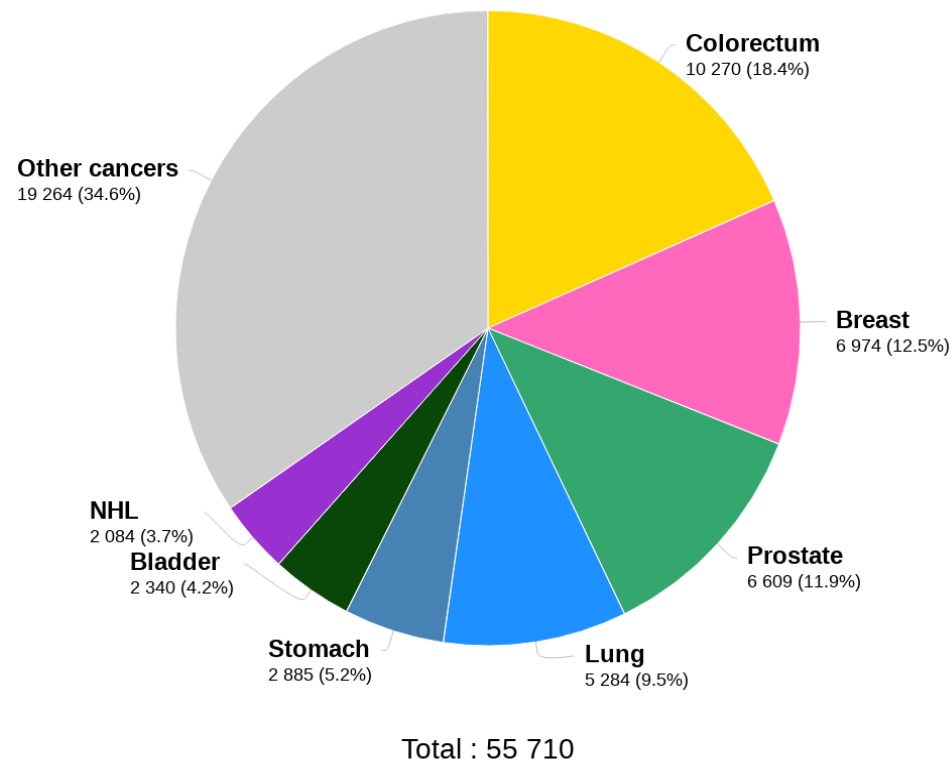
Estimated number of new cases in 2018, Portugal, all cancers excl. NMSC, both sexes, all ages



50% beneficiam com radioterapia

Incidência de diferentes tipos de cancro em Portugal

Estimated number of new cases in 2018, Portugal, all cancers excl. NMSC, both sexes, all ages

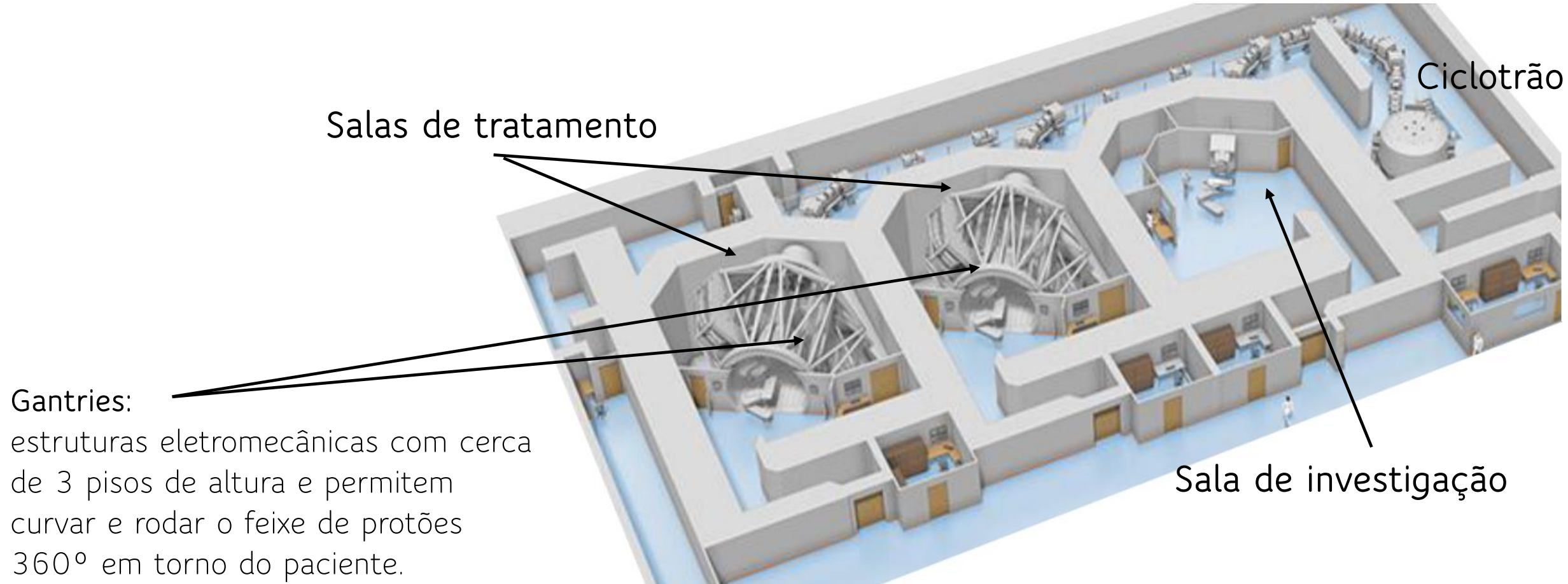


Pacientes estimados com recomendação para terapia com protões
15% dos pacientes recomendados para radioterapia (50% of Total): 4200 pacientes/ano

2017 Hirohiko Tsujii „Overview of Carbon-ion Radiotherapy“ Journal of Physics: Conf. Series 777 (2017) 012032

Como é um centro de radioterapia com prótons?

Planta de um centro de terapia com prótons com duas salas de tratamento e uma sala de investigação.



Gantries:

estruturas eletromecânicas com cerca de 3 pisos de altura e permitem curvar e rodar o feixe de prótons 360° em torno do paciente.

<https://iba-worldwide.com/proton-therapy/proton-therapy-solutions/proteus-plus>

Terapia com protões em Portugal



SEXTA-FEIRA, 17 DE MAIO DE 2019

Resolução do Conselho de Ministros n.º 28/2018

✓ **Publicação:** Diário da República n.º 49/2018, Série I de 2018-03-09

✓ **Emissor:** Presidência do Conselho de Ministros

✓ **Tipo de Diploma:** Resolução do Conselho de Ministros

✓ **Número:** 28/2018

✓ **Páginas:** 1246 - 1249

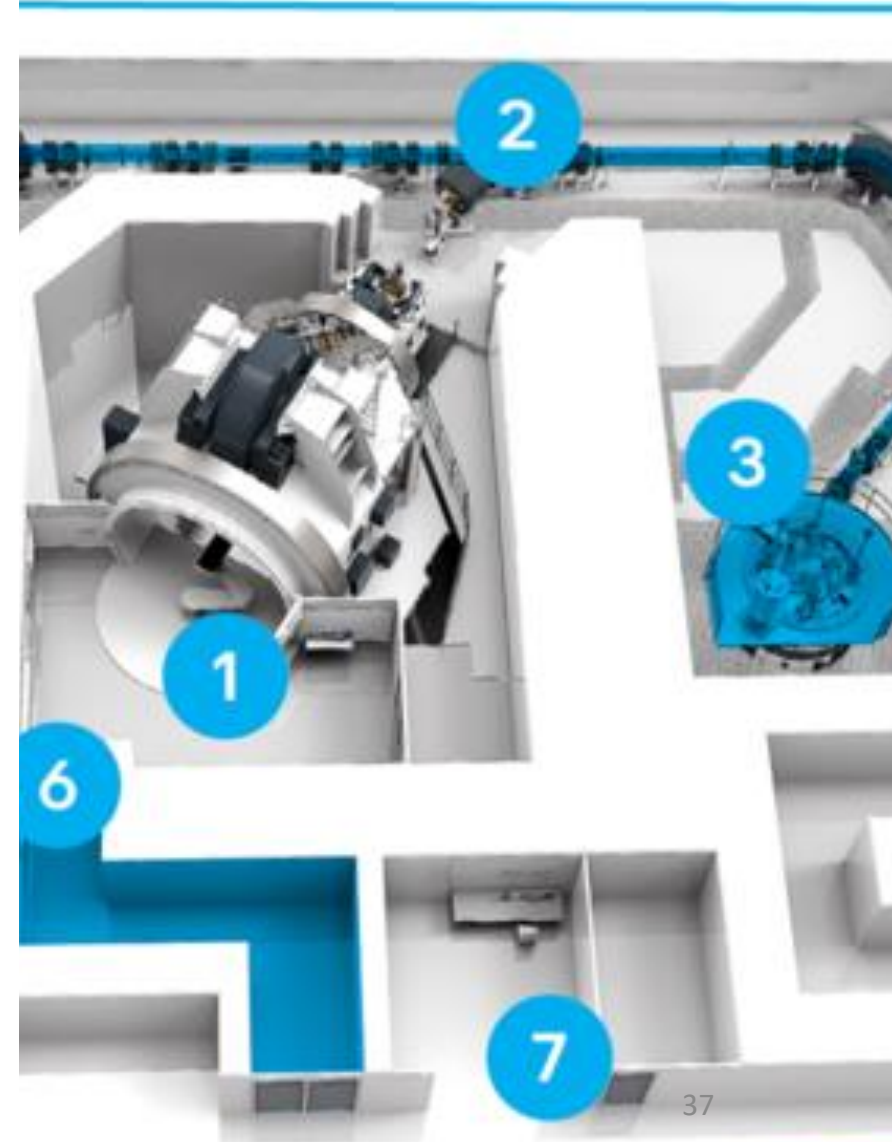
📄 **ELI (Identificador Europeu da Legislação) :**

<https://data.dre.pt/eli/resolconsmin/28/2018/03/09/p/dre/pt/html>

📄 **Versão pdf:** Descarregar 📄

SUMÁRIO

Aprova as orientações estratégicas para a criação de uma unidade de saúde para o tratamento de doentes com cancro com recurso a terapias de feixes de partículas de elevada energia



Associação ProtoTera

Associação Portuguesa de
Prototerapia e Tecnologias
Avançadas para a prevenção
e tratamento do Cancro

Associados:

- IPO PT network
- CTN (IST)
- ICNAS (UC)
- LIP

1. A Associação tem por finalidade a promoção e o desenvolvimento de uma **rede nacional de investigação e ensino em terapias avançadas e tecnologias associadas**, potenciando as **infraestruturas de investigação, formação e cuidados de saúde** associadas ao tratamento de doentes com cancro com recurso a novas tecnologias, designadamente em:
 - a) Efeitos de radiação de alta energia em sistemas biológicos e materiais;
 - b) Terapias de feixes de partículas de elevada energia (e.g. protões);
 - c) Teranóstica para o incremento de uma medicina de precisão e personalizada;
 - d) Aceleradores, linhas de feixe, sistemas de planeamento, imagiologia;
 - e) Imagiologia Médica Avançada;

Atividades

- Inclusão do **Projeto de Terapia com Protões no plano nacional de infraestruturas**;
- Criação de um **Programa Doutoral pela FCT** para formação avançada com os objetivos de:
 - a. Reforçar **a base científica e técnica de suporte à investigação fundamental ou aplicada** nos estudos dos efeitos da radiação de energia elevada em sistemas biológicos e em materiais;
 - b. Reforçar a **capacidade de desenvolvimento e otimização de tecnologias relevantes** para a utilização terapêutica de feixes de partículas, incluindo aceleradores; feixes modulados no espaço, tempo e intensidade; sistemas de reconstrução em tempo real da localização do feixe na zona do tumor; planeamento em tempo real e imagiologia médica;
 - c. Reforçar **o conhecimento no diagnóstico e tratamento de doenças oncológicas** que envolvam o estudo de abordagens inovativas que envolvam a combinação de sistemas terapêuticos e de diagnóstico, comumente designados como "teranóstica", que contribuem para uma medicina personalizada;
 - d. Reforçar a **investigação clínica e de física médica** relacionadas com a utilização de feixes de partículas de altas energias e nomeadamente na minimização das incertezas a ela associadas.
 - e. Desenvolver a **investigação das sinergias entre imunoterapia e prototerapia**.

...estamos ainda no início e há muito trabalho a fazer!

Agradecimentos:

João Seco, Department of BioMedicalPhysics in Radiation Oncology, DKFZ,
Presentation at Tribute to Gaspar Barreira, September 2019 and Portugal-CERN-Europa : Ciência e tecnologias nas próximas décadas, July 2020

Jorge Miguel Sampaio (LIP/FCUL),
Particles Against Cancer, Fifth Lisbon mini-school on Particle and Astroparticle Physics 5 February, 202