AVALIAÇÃO TEÓRICA PARA A DETERMINAÇÃO DE UM ESPECTRO DE NÊUTRONS CONVENIENTE À TÉCNICA DO BNCT

Margaret de Almeida Damy *, Miriam Medeiros da Silva ** e José Rubens Maiorino *

• COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - SP Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares Departamento de Tecnología de Reatores Divisão de Física de Reatores

-- COORDENADORIA PARA PROJETOS ESPECIAIS Departamento de Sistemas Nucleares Divisão de Física de Reatores

RESUMO

Cálculos de transporte utilizando um código unidimensional foram realizados para determinar um espectro neutrônico conveniente à técnica do BNCT (Boron Neutron Capture Therapy). O critério utilizado na determinação deste espectro é denominado Figura de Mérito e foi baseado nas taxas de reação do ¹⁰B no tecido normal e tumoral e na taxa de reação (n, γ) dos elementos que constituem o tecido. Chegou-se a conclusão de que nêutrons com energias acima de 1 MeV não são convenientes para a técnica e que nêutrons térmicos só são convenientes no tratamento de tumores superficiais.

ABSTRACT

Transport calculations using a one-dimensional neutral particle transport code have been made to determine a suitable neutron spectrum for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). The criteria used to determine this spectrum was based in the ¹⁰B capture rate by the tumor and by the healthy tissue, and in the (n,γ) reaction rate of the elements that compound the healthy tissue. After evaluating some neutron spectra, we conclude that neutrons above 1 MeV are not suitable for BNCT and thermal neutrons are only convenient for the treatment of superficial tumors.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR/SP - IPEN

1.INTRODUCÃO

O sucesso das terapias convencionais no tratamento de câncer restringe-se a aproximadamente 50% dos casos sob tratamento. Um dos fatores que contribuem para esta baixa percentagem de cura é a não seletividade e o alto poder de espalhamento da radiação gama, que além dos tecidos tumorais atinge também os tecidos normais, danificando-os.

Sendo assim, terapias alternativas que utilizam partículas pesadas (nêutrons, prótons, elétrons, píons e íons pesados: He, C, Ne, e Ar) vêm sendo estudadas, pois estas partículas são pouco espalhadas no tecido de modo a fornecerem um feixe mais colimado do que a radiação gama, causando menor dano à região circunvisinha. Entre estas terapias encontra-se a técnica do BNCT, cujo princípio teórico baseia-se na alta seção de choque de nêutrons térmicos para a reação $^{10}B(n,\alpha)^{7}Li$, esquematisada a seguir:

n + ¹⁰B
$$\begin{cases} {}^{7}\text{Li} + \alpha + 2,79 \text{ MeV} (6,1\%) \\ \\ {}^{7}\text{Li} + \alpha + \gamma + 2,31 \text{ MeV} (93,9\%) \\ \\ {}^{1}\text{Li} + \gamma + 0,48 \text{ MeV} \end{cases}$$

O fragmento de fisaão ⁷Li e a partícula o possuem um alcance no tecido de 5 μ m e 9 μ m repectivamente [1]. Como uma célula de mamífero tem o diamétro de aproximadamente 10 μ m, o efeito destrutivo destas partículas fica limitado às visinhanças imediatas do local onde ocorre a reação, de modo que a eficiência da terapia irá depender da concentração de. Boro (¹⁰B) no tecido a ser irradiado.

A maior permeabilidade entre o vaso sanguíneo, por onde é injetado o composto que contém ¹⁰B, e o tecido tumoral (cerebral) em relação ao tecido normal, é uma característica essecial à técnica do BNCT, pois permite que a maior parte do ¹⁰B concentre-se no tecida danificado.

Outro fator que contribui para o sucesso desta técnica é que os principais elementos que compõem os tecidos possuem baixa seção de choque para a captura de nêutrons térmicos, se comparada à seção de choque do ¹⁰B, a saber: ¹⁰B=3800 b; H = 0,33 b(γ); N = 0,75 b(γ), 1,86 b(p); Cl = 33,0 b; Na = 0,53 b; ¹²C = 0,0034 b e ¹⁶O = 0,00027 b. Experimentalmente comprova-se que para uma concentração de 30 µg de ¹⁰B por grama de tecido, pelo menos 75% da dose absorvida é devida às reações de captura do ¹⁰B [2].

Verifica-se que a intensidade de um feixe de nêutrons térmicos decai pela metade após penetrar cerca de 1,8 cm no tecido [3], o que dificulta a utilização da técnica do BNCT para tumores profundos. Assim, estudos com feixes de nêutrons epitérmicos vêm sendo realizados, tendo sido comprovado sua maior penetrabilidade no tecido [4]. Vários trabalhos [3,5] mostram que nêutrons epitérmicos com energias aproximadamente entre 10 eV e 0,5 keV são mais convenientes à técnica do BNCT.

2 DESENVOLVIMENTO E RESULTADOS

Neste trabalho foram avaliadas as contribuições de 6 grupos de nêutrons monoenergéticos à técnica do BNCT e a partir dos resultados obtidos estimou-se um espectro adequado à técnica. Também foi avaliado o fluxo neutrônico necessário para se obter uma fluência térmica de $3,2x10^{12}$ n/cm² a 2,4 cm da superfície de irradiação, o que condus a um fluxo incidente com penetrabilidade suficiente aos propósitos terapêuticos deste tratamento [4].

O modelo de cabeça utilizado foi do tipo placa com 23 cm de altura, considerando um bucking transversal de 17 cm [5]. Fixou-se o tamanho do tumor em 5 cm e os cálculos foram efetuados para tumores em várias profundidades, pois o espectro otimizado varia com a localização do tumor. A figura 1 apresenta um esquema geométrico do problema, que consists de 3 regiões: região do tecido normal antes de chegar a superfície do tumor (região 1), região do tecido tumoral (região 2) e região do tecido normal após os 5 cm de tumor (região 3). Na região 1, x representa cada uma das profundidades de tumor que foram consideradas.

A composição gara o tecido utilizada (em peso: 74% de oxigênio, 15,4% de carbono, 10,4% de hidrogênio e 0,2% de sódio) foi obtida da referência 3 e considerou-se como na literatura [5,6], a presença de 30 μ g de ¹⁰B por grama de tecido tumoral e 10 μ g de ¹⁰B por grama de tecido normal. As seções de choque foram colapsadas na estrutura de grupos de energia da tabela 1 com o código AMPX-II [7], a partir da biblioteca de dados VITAMIN-C.

Primeiraments construíu-se uma fonte de nêutrons unitária, isotrópica e monoenergética para cada um dos 6 grupos de nêutrons, separadamente. Para avaliar a contribuição de cada uma destas 6 fontes à técnica propriamente dita, calculou-se a taxa de produção de partículas a, 7Li e raios y no tecido normal e no tecido tumoral.

Para os cálculos das taxas de reação (n, α) no ¹⁰B e (n, γ) nos demais elementos que compõem o tecido (em cadas região), utilizou-se o código unidimensional ANISN [8] com aproximações P₅ e S₆ e o problema foi subdividido em 45 intervalos espaciais ("mashs"). Foram simulados tumores de 5 cm localizados à 2,4 ; 3,6 ; 4,8 ; 6,0 e 7,2 cm de profundidade.

Com as taxas de reação calculadas definiu-se um critério de avaliação, denominado Figura de Mérito, para estabelecer um espectro conveniente à técnica do BNCT. Um bom espectro deve fornecer uma taxa de reação ${}^{10}B(n, \alpha)^{7}Li$ alta na região do tumor e a soma das taxas de reação ${}^{10}B(n, \alpha)^{7}Li$ e (n, γ) no tecido normal deve ser baixa. Assim, definiu-se a seguinte Figura de Mérito (FM):

$$FM = \frac{TR_2}{TR_1 + TR_2 + TR_3 + TR\gamma},$$
(1)

onde,

de maneira que quanto maior o valor da Figura de Mérito, mais eficas é a técnica do BNCT.

Então, para cada profundidade de tumor e para cada fonte unitária incidente calculou-se o valor da Figura de Mérito. Os resultados encontram-se na Tabela 2.

Construíu-se dois espectros de fonte baseados na Figura de Mérito, para tumores localizados a 2,4 ; 3,6 e 4,8 cm de profundidade, a fim de comparar-se a eficiência de ambos. O primeiro espectro foi construído normalizando-se os valores de Figura de Mérito obtidos e o outro normalizando-se a Figura de Mérito após excluir-se os grupos de maior e menor energia (grupos 1 e 6). O espectro em 6 grupos de energia é apresentado na tabela 3 e o espectro em 4 grupos de energia na tabela 4. Um bom indicativo de que a exclusão do grupo 6 (térmico) melhoraria a eficiência da técnica é devido ao fato de nêutrons térmicos não conseguirem atingir tumores mais profundos, e nêutrons do grupo 1 (1 à 5 MeV) não screm satisfatoriamente espalhados para os grupos de menor energia.

Para ambos os espectros plotou-se o fluxo de nêutrons por grupo em função do comprimento da cabeça, conforme ilustram respectivamente as figuras 2, 3 e 4. Para cada um dos espectros calculou-se também as taxas de reação (n, α) no ¹⁰B para o tumor (região 2) e para o tecido normal (regiões 1 e 3), e a taxa total de reação (n, γ) na cabeça. Estes resultados encontram-se nas tabelas 5 e 6.

Avaliou-se também o fluxo incidente necessário para se obter uma fluência térmica de 3,2x10¹² n/cm² a 2,4 cm da superfície de irradiação e na superfície do tumor, para os seguintes tempos de irradiação: 2,6 ; 3,0 e 5,0 horas. Utilizou-se nestes cálculos o espectro em 6 grupos de energia.

Primeiramente calculou-se para cada tempo de irradiação o fluxo necessário para fornecer a fluência desejada e normalisou-se para este valor o fluxo obtido s profundidades analisadas. Este mesmo fator de normalisação foi utilizado na determinação do fluxo incidente. Os resultados encontram-se na tabela 7.

3.CONCLUSÃO

Analisando o fluxo neutrônico fornecido pelo programa ANISN, por grupo de energia e em cada intervalo espacial ("mesh"), verificou-se que o fluxo de nêutrons térmicos na região do tumor devido a cada uma das fontes avaliadas é superior ao fluxo de nêutrons nos demais grupos. Este fato constitui uma grande vantagem à técncica do BNCT.

Pelo perfil de fluxo, vê-se também que os nêutrons de fonte incidentes nos grupos 2, 3, 4, 5 e 6 são rapidamente atenuados, representando a menor contribuição ao fluxo total de nêutrons no tumor. Porém, em relação à fonte incidente no grupo 1, o fluxo de nêutrons neste grupo permanece alto ao longo do comprimento da cabeça, se comparado ao grupo térmico. Isto prejudica a terapis, pois é de interesse que o número de nêutrons térmicos seja o maior possível na região do tumor. Deste modo é justificável a exclusão de nêutrons com energias superiores a 1 MeV (grupo 1) do espectro de fonte a ser utilizado para a técnica do BNCT. Da Figura de Mérito obtida (tabela 2), verifica-se que para tumores localizados a partir de 6,0 cm de profundidade, a técnica do BNCT é menos efetiva. Nestes casos, a taxa de reação ${}^{10}B(n,\alpha)^{7}Li$ devido a fontes incidentes nos grupos 4, 5 e 6 é maior no tecido normal (região 1) que no tumor (região 2), o que indica que a dose a ser absorvida no tecido normal, que é proporcional à taxa de reação, é maior do que aquela absorvida pelo tecido tumoral. Também da tabela 2 observa-se que o espectro conveniente para tumores a 6,0 e 7,2 cm de profundidade possui mais nêutrons com energias acima de 1 MeV. Estes fatos comprometem a eficiência da técnica do BNCT.

Das figuras 1, 2 e 3 constata-se que os espectros em 4 grupos de energia, para as profundidades de 2,4; 3,6 e 4,8 cm respectivamente, fornecem um fluxo térmico maior na região do tumor do que os espectros em 6 grupos de energia, sendo portanto mais adequados a esta terapia.

Os espectros estudados em 4 grupos de energia, fornecem em média uma taxa de reação ${}^{10}B(n, \alpha)$ ⁷Li que é 15% maior na região do tumor que as obtidas com os espectros em 6 grupos, conforme mostra a tabela 5. Porém, para algumas profundidades, o espectro em 4 grupos de energia resulta num aumento desta taxa na região do tecido normal, o que não é significativo se comparado ao aumento da taxa de reação (n, α) no ¹⁰B na região do tumor.

Além disso, verifica-se também que a taxa de reação (n,γ) não aumenta significantemente para o espectro em 4 grupos, em relação ao espectro em 6 grupos.

Com relação ao fluxo de néutrons necessário à técnica do BNCT, os valores calculados são da ordem de 10⁸ (tabela 7) e portanto plenamente viáveis para um reator de pesquisas.

4. Referencias Bibliográficas

- [1] Mill, A. "Tumours in the neutron trap" New Scientist, pg.56, nov. 1989.
- [2] Hatanaka, H. "Neutron-Capture Therapy" Physics in Medicine & Biology Encyclopedia, McAinsh Pergamon, pg.514.
- [3] Fairchild, R.G. "Development and Dosimetry of an 'Epithermal' Neutron Beam for Possible use in Neutron Capture Therapy" Phys. Med. Biol., 10 nº4, 491 (1965).

- [4] An, S. et al. "Development Studies Regarding the Construction of Epithermal-Enriched Neutron Field for Medical Purposes at the University of Tokyo YAYOI Fast Reactor" Nucl. Technol., <u>48</u>, 204 (1980).
- [5] Oka, Y. et al. "A Design Study of the Neutron Irradiation Facility for Boron Neutron Capture Therapy" Nucl. Technol., <u>55</u>, 642 (1981).
- [6] Oka, Y. and An, S. "Conceptual Design of a Nuclear Reactor Facility for Boron Neutron Capture Therapy".

[7] Greene, N.M. et al. "AMPX-II Modular Code System for Generation Coupled Multigroup Neutron Gamma-Ray Cross-Section Libraries from a ENDF Format, PS-73" Tennesse (1976).

[8] ANISN "Multigroup One-Dimensional Discrete Ordinates Transport Code System with Anisotropic Scattering" ORNL-CCC 254, jun. 1973.

÷

	Grupo	Energia Inferior [MeV]	Energia Superior [MeV]
NAD HRONS	1 2 3 4 5 6	1,0 0,5 0,1 0,01 0,5x10 ^{-€} 0	5,0 1,0 0,5 0,1 0,01 0,5x10-⁵
G A M A S	7 8 9 10 11 12	10,0 5,0 2,0 1,0 0,5 0,01	14,0 10,0 5,0 2,0 1,0 0,5

Tabela 1 – Estrutura de Grupos de Energia Utilizada

Tabela 2 - Figura de Mérito em Função da Profundidade do Tumor

Grupo que Contém a Fonte	Figura de Mérito em Função da Profundidade do Tumor				
(Limites de Energia)	2,4 cm	3,6 cm	,4,8 cm	6,0 cm	7,2 cm
1 (1,0 à 5,0 MeV)	0,117	0,114	0,105	0,093	0,080
2 (500 kev à 1 MeV)	0,141	0,127	0,024	0,085	0,065
3 (100 à 500 keV)	0,148	0,123	0,096	0,071	0,051
4 (10 à 100 keV)	0,146	0,113	0,082	0,057	0,038
5 (0,5 ev à 10 keV)	0,136	0,099	0,068	0,046	0,030
6 (0 à 0,5 eV)	0,088	0,053	0,032	0,019	0,012

Grupo	Espectro Normalizado para cada Profundidade de Tumor			
Energia	2,4cm	3,6cm	4,8cm	
1 2 3 4 5 6	0,15 0,18 0,19 0,19 0,18 0,11	0,18 0,20 0,20 0,18 0,16 0,08	0,26 0,06 0,24 0,20 0,16 0,08	

Tabela 3 - Espectro de Fonte em 6 Grupos de Energia

Tabela 4 - Espectro de Fonte em 4 Grupos de Energia

Grupo de Energia	Espectro Normalizado para cada Profundidade de Tumor		
	2,4cm	3,6cm	4,8cm
2 3 4 5	0,25 0,26 0,25 0,24	0,28 0,27 0,24 0,21	0,09 0,36 0,30 0,25

Tabela 5 – Taxa de Reação (n, α) no ¹⁰B por Região

Profundidade		Taxa de Reação	Diferença	
Tumor	Região	Espectro em	Espectro em	os 2
[cm]		6 Grupos	4 Grupos	Espectros
2,4	1	3,48x10 ⁻⁸	3,15x10 ⁻³	11%
	2	1,57x10 ⁻²	1,77x10 ⁻²	13%
	3	1,92x10 ⁻⁸	2,04x10 ⁻³	6%
3,6	1	4,84x10 ⁻⁸	4,96x10 ⁻⁸	3%
	2	1,22x10 ⁻²	1,40x10 ⁻²	15%
	3	1,41x10 ⁻⁸	1,41x10 ⁻³	0%
4,8	1	6,23x10 ⁻⁸	7,16x10 ⁻³	15%
	2	8,90x10 ⁻⁸	1,05x10 ⁻²	18%
	3	9,52x10 ⁻⁴	8,21x10 ⁻⁴	16%

Profundidade	Taxa Total de Reações (n, γ)		
Tumor	Espectro em	Espectro em	
[cm]	6 Grupos	4 Grupos	
2,4	9,69x10 ⁻²	1,01x10 ⁻¹	
3,6	9,41x10 ⁻²	1,01x10 ⁻¹	
4,8	1,71x10 ⁻¹	1,05x10 ⁻¹	

Tabela 6 – Taxa Total de Reação (n, γ) na Cabeça

Tabela 7 - Fluxo Incidente Necessário à Técnica do BNCT

Localisação do Tumor	Profundidade de Normalisação	¢térmico não Normalisado	Fluxo Incidente em Função do tempo de Irradiação [nêutrons/cm.seg]		
[cm]		2,6 Hs	3,0 Hs	5,0 Hs	
2,4	2,4	7,89x10 ⁻¹	4,1x10 ⁸	3,6x10 ⁸	2,2x10 ⁸
3,6	2,4 3,6	7,59x10 ⁻¹ 6,63x10 ⁻¹	4,2x10 ⁸ 4,8x10 ⁸	3,7x10 ⁸ 4,2x10 ⁸	2,2x10 ⁸ 2,6x10 ⁸
4,8	2, <u>4</u> 4,8	7,55x10 ⁻¹ 5,23x10 ⁻¹	4,2x10 ⁸ 6,1x10 ⁸	3,7x10 ⁸ 5,4x10 ⁸	2,3x10 ⁸ 3,3x10 ⁸



Figura 1. Esquema geométrico do problema



Fig.2 Perfil de Fluxo (tumor a 2,4cm) obtido com a Fonte em 4 e em 6 Grupos

115 COMISSÃO NÁCIONAL DE ENERGIA NUCLEAR/SP - IPEN

