



AVALIAÇÃO DOS PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTOS DE RADIOTERAPIA
USANDO MODELAGEM COMPUTACIONAL E DOSIMETRIA ABSOLUTA COM
FILMES RADIOCRÔMICOS

Victor Gabriel Leandro Alves

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Nuclear.

Orientadores: Ademir Xavier Silva

Simone Coutinho Cardoso

Rio de Janeiro

Junho de 2014

AVALIAÇÃO DOS PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTOS DE RADIOTERAPIA
USANDO MODELAGEM COMPUTACIONAL E DOSIMETRIA ABSOLUTA COM
FILMES RADIOCRÔMICOS.

Victor Gabriel Leandro Alves

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Examinada por:

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

Prof.^a Simone Coutinho Cardoso, D.Sc

Prof. Jose Antonio Carlos Canedo Medeiros, D.Sc.

Prof. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, D.Sc.

Dr. Alessandro Facure Neves de Salles Soares, D.Sc.

Dr. Marcello Gomes Gonçalves, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2014

Alves, Victor Gabriel Leandro

Avaliação dos Planejamentos de Tratamentos de Radioterapia Usando Modelagem Computacional E Dosimetria Absoluta Com Filmes Radiocrômicos./ Victor Gabriel Leandro Alves. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2014.

XX, 113 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Ademir Xavier Silva

Simone Coutinho Cardoso

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2014.

Referências Bibliográficas: p. 102-108.

1. Dosimetria. 2. Filme Radiocrômico. 3. Otimização. I. Silva, Ademir Xavier. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

*Dedicado aos meus pais
Eliel e Vera
Ao meu irmão Wagner
Ao meu irmão caçula Eliel Júnior
que também escolheu o caminho da Ciência.*

“Eu faço parte dos que pensam que a Ciência é belíssima, um estudioso num laboratório não é apenas um técnico, ele também é uma criança confrontada a fenômenos naturais que a impressionam como um conto de fada. Não se pode pensar que todo progresso científico se reduz a mecanismos, máquinas, engrenagens, que, aliás, tem sua própria beleza. Não creio que, em nosso mundo, o espírito de aventura vá desaparecer. Se vejo em minha volta alguma coisa vital, é justamente esse o espírito de aventura que me parece inextirpável e que é parente da curiosidade.”

Marie Skłodowska-Curie

AGRADECIMENTOS

Ao longo dos anos em que este trabalho foi realizado, pude contar o apoio de muitas pessoas. Portanto, gostaria de agradecer:

Aos meus orientadores Simone Cardoso e Ademir Xavier por todas as palavras e apoio, pelo empenho e confiança dedicados às ideias propostas na elaboração deste trabalho.

A Anna Campos, por todo apoio profissional no Instituto Nacional de Câncer, pela oportunidade de participar do projeto de pesquisa coordenado pela IAEA, bem como viajar pra Viena/Áustria para participar do workshop sobre dosimetria de filmes radiocrômicos, onde tive quase todas as ideias para esta tese.

Aos amigos Roberto, Alfredo (*Maricón*) e Cláudio, companheiros de trabalho e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação.

A minha amada Gianelli por toda inspiração, alegria, compreensão e carinho nestes anos.

Em especial, gostaria de agradecer aos meus pais Eliel Alves e Vera Lúcia, obrigado por todo esforço de vocês para a minha formação profissional, obrigado por acreditarem no pequenino que assistia “Star Trek” para aprender com o Spock a assustar a professora do jardim da infância falando de galáxias e buracos negros, no menino que chorou um dia para ganhar um microscópio de presente, que brigava para ficar em casa, mesmo sozinho, assistindo “O Mundo de Beakman”, que e fazia a cozinha e o quintal da casa de laboratório para desmontar os próprios brinquedos por que, queria entender como “aquilo funcionava”, que pensava que motor do carrinho de controle remoto ainda seria parte de um “avião” feito por ele. Por fim, aquele menino que desejava ser um “Cientista” quando crescer, muito obrigado, este dia chegou!

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

AVALIAÇÃO DOS PLANEJAMENTOS DE TRATAMENTOS DE RADIOTERAPIA
USANDO MODELAGEM COMPUTACIONAL E DOSIMETRIA ABSOLUTA COM
FILMES RADIOCRÔMICOS

Victor Gabriel Leandro Alves

Junho/2014

Orientadores: Ademir Xavier Silva

Simone Coutinho Cardoso

Programa: Engenharia Nuclear

Esta tese desenvolveu uma metodologia consistente para a dosimetria absoluta e relativa com análise de incertezas, para verificação do planejamento de tratamentos em radioterapia, utilizando filmes radiocrômicos EBT2 por meio de técnicas estatísticas de otimização robusta. Um software em MATLAB foi desenvolvido para executar todo o processo de otimização, utilizando a dosimetria multicanal para a análise dos resultados. A aplicação de modelos estatísticos de otimização robusta na dosimetria de filme radiocrômico é original e obteve resultados superiores para distribuições de doses de planejamentos mais simples como campos retangulares e irradiação de mama com campos tangentes quanto em distribuições de dose complexas, resultantes de tratamentos com IMRT e RapidArc® irradiados em fantomas retangulares e antropomórficos. O cálculo da incerteza para dosimetria absoluta com filme radiocrômico foi validado.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

EVALUATION OF RADIOTHERAPY TREATMENT PLANNING USING
COMPUTATIONAL MODELING AND ABSOLUTE DOSIMETRY WITH
RADIOCHROMIC FILM

Victor Gabriel Leandro Alves

June/2014

Advisors: Ademir Xavier Silva
Simone Coutinho Cardoso

Department: Nuclear Engineering

This thesis developed a consistent methodology for the absolute and relative dosimetry with uncertainty analysis for verification of treatment planning in radiation therapy using radiochromic films EBT2. Statistical techniques such as robust optimization were implemented in 'in house' software developed in MATLAB to carry out all optimization process using multichannel dosimetry for the analysis of the results. The implementation of robust optimization in radiochromic dosimetry film is original and has obtained superior results for dose distributions from simple irradiation techniques as rectangular fields and breast irradiation with tangential fields, to more complex dose distributions resulting from treatments with IMRT and RapidArc® irradiated in rectangular and anthropomorphic phantoms. The calculation of uncertainty for absolute dosimetry with radiochromic film was validated.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Objetivos.....	2
1.1.1	Objetivo principal.....	2
1.1.2	Objetivo secundário.....	3
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	3
2.1	Teleterapia e Braquiterapia.....	3
2.2	Técnicas de tratamento	3
2.3	Aceleradores lineares.....	4
2.3.1	Colimadores multilâminas.....	5
2.4	Radioterapia de intensidade modulada - IMRT.....	5
2.5	Planejamento do tratamento em radioterapia.	7
2.6	O controle da qualidade em radioterapia.....	9
2.6.1	Filmes radiocrômicos	11
2.7	Parametrização das incertezas	21
2.7.1	Fontes de incerteza	22
2.7.2	Parametrização da incerteza	23
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
3.1	Equipamento de Co-60.....	24
3.2	Acelerador linear	25
3.3	Sistemas dosimétricos	25
3.3.1	Conjunto dosimétrico	26
3.3.2	Filmes radiocrômicos	26
3.3.3	Scanner EPSON 750Pro.....	27
3.3.4	MATLAB	28
3.4	Metodologia.....	30
3.4.1	Parametrização das curvas de calibração.....	30
3.4.2	Dosimetria multicanal.....	32
3.4.3	Otimização robusta.....	33
3.4.4	Funções de otimização.....	35

3.4.5	Análise dos dados pós-otimização.....	37
3.5	Procedimento de irradiação dos filmes.....	39
3.6	Processo de digitalização dos filmes.	40
3.7	Aplicação da metodologia em diferentes técnicas de tratamento.....	41
3.7.1	Campo de radiação quadrado 10 cm x 10 cm.....	41
3.7.2	Irradiação de um planejamento de IMRT.....	41
3.7.3	Dosimetria para RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico	41
3.7.4	Irradiação de câncer de mama com técnica de campos tangentes..	42
3.7.5	Dosimetria de um sistema para controle de qualidade em IMRT. .	43
3.7.6	Dosimetria de campos pequenos.	45
4	RESULTADOS	46
4.1	Curvas de calibração.....	46
4.2	Distribuições de dose.....	49
4.2.1	Campo 10 cm x 10 cm.....	49
4.2.2	Planejamento de IMRT.....	51
4.2.3	RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico	53
4.2.4	Irradiação de câncer de mama	55
4.2.5	Sistema para controle de qualidade em IMRT.	56
4.2.6	Dosimetria de campos pequenos.	58
4.3	Mapa de consistência.....	60
4.3.1	Campo 10 cm x 10 cm.....	60
4.3.2	Planejamento de IMRT.....	62
4.3.3	RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico	64
4.3.4	Irradiação de câncer de mama	66
4.3.5	Sistema para controle de qualidade em IMRT.	67
4.3.6	Dosimetria de campos pequenos	69
4.4	Mapa de uniformidade.....	71
4.4.1	Campo 10 cm x 10 cm.....	72
4.4.2	Planejamento de IMRT.....	73
4.4.3	RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico	75
4.4.4	Irradiação de câncer de mama	77

4.4.5	Sistema para controle de qualidade em IMRT.	79
4.4.6	Dosimetria de campos pequenos	81
4.5	Doses do canal azul versus doses do canal vermelho.....	84
4.5.1	Campo 10 cm x 10 cm.....	84
4.5.2	Planejamento de IMRT.....	86
4.5.3	RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico.....	87
4.5.4	Irradiação de câncer de mama	89
4.5.5	Sistema para controle de qualidade em IMRT.	90
4.5.6	Dosimetria de campos pequenos	92
4.6	Correção dos artefatos de anéis de Newton.....	94
4.7	Erro remanescente da otimização.....	96
4.8	Incerteza da dose média.....	99
5	CONCLUSÕES.....	102
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
7	APÊNDICE	111
7.1	Curvas de calibração.....	111
7.2	Estimadores	113
7.3	Inversão de variáveis	115

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 Acelerador linear Varian Clinac 2300.....	4
Figura 2.2 Colimadores multilâminas.	5
Figura 2.3- Ilustração do princípio da IMRT [14].....	6
Figura 3.1 Equipamento de teleterapia de Co-60 TH-X, instalado no Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer I do INCA.....	24
Figura 3.2 Acelerador linear VarianTrilogy instalado no INCA.....	25
Figura 3.3 Conjunto dosimétrico (eletrômetro e câmara de ionização cilíndrica), termômetro e barômetro digitais.	26
Figura 3.4 Filme radiocrômico EBT2.	27
Figura3.5 <i>Scanner</i> Epson Perfection V750 PRO.	28
Figura 3.6 Software Gafgui executado do terminal MATLAB, exemplo de um planejamento de tratamento em IMRT [45].	29
Figura 3.7 <i>Setup</i> de irradiação dos EBT2 para o ajuste das curvas de calibração.....	39
Figura 3.8 Tela de digitalização do software de operação do scanner EPSON 750 PRO, detalhe sobre a região de interesse – ROI, selecionada para digitalização.	40
Figura 3.9 Fantoma Anderson posicionado com o filme EBT2.....	42
Figura 3.10 Filme EBT2 posicionado sobre o fantoma Alderson para medir a dose em um plano com irradiação de campos tangentes.	43
Figura 3.11 Corte axial de um planejamento de IMRT no fantoma, este exemplo mostra um tratamento com 5 campos modulados, a dose encontra-se em escala de cor[62].	44
Figura 3.12 Fantoma para controle de qualidade em IMRT em posição de irradiação no acelerador linear Trilogy.	45
Figura 3.13 Arranjo do fantoma para dosimetria de campos pequenos com micro-MLC.	46
Figura 4.1 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 1, utilizando a equação 6.	47

Figura 4.2 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 2, utilizando as equações 5 e 6.	47
Figura 4.3 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 3, utilizando as equações 5 e 6.	47
Figura 4.4 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando apenas a dosimetria pelo respectivo canal de cor.	50
Figura 4.5 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal [12].	
Figura 4.6 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal com a função robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.	50
Figura 4.7 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose.	52
Figura 4.8 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal[63].	52
Figura 4.9 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal com a função robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.	52
Figura 4.10 Dosimetria de utilizando apenas o respectivo canal de cor para um planejamento da técnica RapidArc@[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.	54
Figura 4.11 Dosimetria Multicanal para um planejamento da técnica RapidArc@[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.	54
Figura 4.12 Dosimetria Multicanal “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” para um planejamento da técnica RapidArc@[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.	54
Figura 4.13 Dose para irradiação de mama com campos tangentes e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose.	55

Figura 4.14 Dose para irradiação de mama com campos tangentes e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal [12].	55
Figura 4.15 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de uma irradiação câncer de mama em fantoma antropomórfico.	56
Figura 4.16 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose de um planejamento de IMRT [62].	57
Figura 4.17 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria multicanal de um planejamento complexo de IMRT.	57
Figura 4.18 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um planejamento de IMRT.	57
Figura 4.19 Dosimetria sem otimização para um campo pequeno utilizado em radiocirurgia com doses de 800 cGy.	59
Figura 4.20 Dosimetria com otimização multicanal para um campo pequeno utilizado em radiocirurgia com doses de 800 cGy.	59
Figura 4.21 Dosimetria com otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um campo pequeno de radiocirurgia com doses de 800 cGy.	59
Figura 4.22 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.	61
Figura 4.23 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo 10 cm x 10 cm.	61
Figura 4.24 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), campo 10 cm x 10 cm.	61
Figura 4.25 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, IMRT de câncer de cabeça e pescoço.	63
Figura 4.26 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, IMRT de câncer de cabeça e pescoço.	63

Figura 4.27 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), IMRT de câncer de cabeça e pescoço.	63
Figura 4.28 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, irradiação da técnica RapidArc® em fantoma atropomórfico.	65
Figura 4.29 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, irradiação da técnica RapidArc® em fantoma atropomórfico.	65
Figura 4.30 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), irradiação da técnica RapidArc® em fantoma atropomórfico.....	66
Figura 4.31 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, tratamento de câncer de mama.	66
Figura 4.32 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, tratamento de câncer de mama.	67
Figura 4.33 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), tratamento de câncer de mama.	67
Figura 4.34 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, sistema para controle de qualidade em IMRT.	68
Figura 4.35 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, sistema para controle de qualidade em IMRT.....	68
Figura 4.36 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), sistema para controle de qualidade em IMRT.....	69

Figura 4.37 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, campo pequeno 2 cm x 2 cm.....	69
Figura 4.38 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo pequeno 2 cm x 2 cm.....	70
Figura 4.39 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), campo pequeno 2 cm x 2 cm.	70
Figura 4.40 Mapa de uniformidade após a otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.	72
Figura 4.41 Mapa de uniformidade após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo 10 cm x 10 cm.	72
Figura 4.42 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.....	73
Figura 4.43 Mapa de uniformidade após a otimização multicanal, planejamento de IMRT.....	74
Figura 4.44 Mapa de uniformidade após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, planejamento de IMRT.....	74
Figura 4.45 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, campo pequeno 10 cm x 10 cm.	74
Figura 4.46 Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.	76
Figura 4.47 Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®..	76
Figura 4.48 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, tratamento utilizando a técnica RapidArc®.	77

Figura 4.49	Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal de um tratamento de câncer de mama.	78
Figura 4.50	Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um tratamento de câncer de mama.	78
Figura 4.51	Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, tratamento de câncer de mama.	79
Figura 4.52	Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal na dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.	80
Figura 4.53	Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” na dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.	80
Figura 4.54	Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.	81
Figura 4.55	Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm.	82
Figura 4.56	Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm. .	82
Figura 4.57	Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm.	83
Figura 4.58	Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método de otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.	85
Figura 4.59	Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 [12].	85
Figura 4.60	Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria de um tratamento de IMRT.	86

Figura 4.61 Diferença entre as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria de um tratamento de IMRT.	87
Figura 4.62 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.....	88
Figura 4.63 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.	88
Figura 4.64 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para um tratamento de mama com técnica de campos tangentes.....	89
Figura 4.65 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria para um tratamento de mama com técnica de campos tangentes.	90
Figura 4.66 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para a dosimetria de IMRT no plano axial de tratamento.	91
Figura 4.67 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal na dosimetria de IMRT no plano axial.	92
Figura 4.68 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria de campos pequenos utilizados em radiocirurgia.	92
Figura 4.69 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal na dosimetria de campos pequenos.	93
Figura 4.70 Dosimetria Multicanal do campo 10 cm x 10 cm, padrão de artefatos conhecida como anéis de Newton.	94
Figura 4.71 Dosimetria Multicanal do campo 10 cm x 10 cm, neste caso o resultado não apresentou padrão de artefatos do tipo anéis de Newton.....	95

Figura 4.72 diferença percentual entre as doses calculadas pelo método de otimização multicanal comparada ao método robusto “mediana mínima das diferenças quadráticas”.....	95
Figura 4.73 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o primeiro lote.....	97
Figura 4.74 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o lote 2.....	97
Figura 4.75 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o lote 3.....	98
Figura 4.76 Imagem digitalizada de vários pedaços de filme irradiados com diferentes doses, detalhe da região de interesse retangular no centro da imagem.	99
Figura 4.77 Desvio padrão da dose por ROI em função da dose. σ_1 representa a dosimetria sem otimização, σ_2 representa a dosimetria multicanal e σ_3 a dosimetria por otimização robusta.	100
Figura 4.78 Incerteza total da dose para um desvio padrão. σ_1 representa a dosimetria sem otimização, σ_2 representa a dosimetria multicanal e σ_3 a dosimetria por otimização robusta.....	101

LISTA DE SIGLAS

AAPM - American Association of Physicists in Medicine

CCD - *charge-coupled device*, detector de luz.

DMLC- Técnica de tratamento com colimador dinâmico.

HDR - High Dose Rate

IAEA - International Atomic Energy Agency.

INCA - Instituto Nacional de Câncer.

IGRT – Radioterapia Guiada por Imagem

IMRT - radioterapia de intensidade modulada

LMedS - *least median of squares*

MLC - colimadores de múltiplas lâminas

NSLAD - *Non-Linear Smoothed Least Absolute Deviation*

PQRT - Programa de Qualidade em Radioterapia

ROI - *Region of interest*

SMLC – Técnica de tratamento com colimador estático

SQRI - Serviço de Qualidade em Radiações Ionizantes

TPS – Sistema de Planejamento do Tratamento.

TG – Task Group, grupo de trabalho.

VMAT - terapia volumétrica modulada em arco.

1 INTRODUÇÃO

A Radioterapia é uma etapa essencial do tratamento de vários tipos de câncer, especialmente do câncer de colo de útero, próstata, pulmão, esôfago. Somente no Brasil, segundo estimativa do INCA para 2012, válido também para o ano de 2013, eram esperados aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país.

A técnica da radioterapia está intimamente ligada ao desenvolvimento tecnológico. A cada ano surgem novos equipamentos e técnicas terapêuticas decorrentes deste desenvolvimento, o que demonstra a importância de um controle de qualidade inerentemente mais complexo das distribuições de doses aplicadas pelas modernas técnicas de radioterapia.

Grandes avanços foram feitos nas técnicas de tratamento como, por exemplo, a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), a radioterapia guiada por imagens (IGRT), a terapia volumétrica modulada em arco (VMAT), bem como aplicações de fontes de radiação como Ir-192 ou I-125 nas modernas técnicas de Braquiterapia. Estas técnicas oferecem muitos graus de liberdade para conformar as distribuições de dose, principalmente pela modulação da intensidade de múltiplos campos pequenos que, combinados, oferecem uma melhor conformação do formato do tumor. [1]

Os filmes radiocrômicos têm sido utilizados largamente, tanto em dosimetria relativa 2D para verificação do planejamento do tratamento de campos complexos, quanto em técnicas como a Braquiterapia, ou até mesmo no comissionamento de aceleradores lineares em sistemas computadorizados de planejamento do tratamento [2].

No entanto, campos muito pequenos e gradientes de dose altos requerem, além de outras características importantes como a baixa dependência energética e equivalência com o tecido humano, o uso de detectores com resolução espacial alta. Os filmes radiocrômicos têm cumprido estes requisitos, conforme descrito em vários artigos da literatura. [3]–[6].

Algumas novidades tecnológicas na fabricação do filme foram apresentadas [3], [7] e alguns trabalhos da literatura têm apresentado os desafios e fontes de incerteza da dosimetria absoluta com filmes radiocrômicos [8] como, por exemplo, a *markerdye*, uma película do filme que foi desenvolvida e implementada no filme EBT2 para possibilitar a correção de artefatos e problemas sobre a homogeneidade do filme [9].

Novas metodologias foram implementadas para quantificar as incertezas nas medidas de dose absoluta e relativa [10], levando em conta a correlação entre os parâmetros de ajuste da curva de calibração com os valores de dose calculados pela equação.

Todavia, este protocolo requer também a utilização de uma digitalização de um filme não irradiado antes de cada medida como uma maneira de corrigir a inhomogeneidade do conjunto filmes scanner. Ademais, esta metodologia foi apresentada para a primeira versão do filme radiocrômico, EBT, que não tinha a possibilidade do uso da *markerdye* para correção de artefatos e inhomogeneidade do filme.

A segunda versão do filme radiocrômico (EBT2), agora com a *markerdye*, tem uma resposta diferente em função do canal de cor utilizado na digitalização do filme pelo scanner [11].

Ashland, o fabricante do filme radiocrômico, propôs uma metodologia para a utilização dos três canais de cor para otimização da homogeneidade na dosimetria absoluta com filme radiocrômico EBT2 [12], que está implementada no software FilmQA-Pro mas não quantifica as incertezas envolvidas na dosimetria [13].

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo principal

Desenvolver uma metodologia consistente para a dosimetria absoluta e relativa utilizando filmes radiocrômicos EBT2, utilizando técnicas estatísticas de otimização robusta para obter o máximo desempenho da correção de inhomogeneidade do conjunto filme-scanner e, conseqüentemente, menor incerteza, agora estimada em função da correlação dos parâmetros de ajuste das curvas de calibração e a dose calculada.

A metodologia para dosimetria absoluta com análise de incertezas foi codificada em um software em MATLAB. A primeira contribuição deste trabalho é a aplicação de funções objetivo robustas no processo de dosimetria com filmes radiocrômicos.

A estatística robusta foi desenvolvida para melhorar o desempenho da análise de dados com distribuições de probabilidade que são resistentes a pontos extremos (*outlier*). Estes métodos são originalmente utilizados em outras áreas da computação científica e análise de dados.

A relevância deste trabalho será a aplicação dos métodos de otimização com funções oriundas da estatística robusta na dosimetria com filmes radiocrômicos EBT2. A metodologia multicanal na dosimetria com filmes radiocrômicos apresentada na literatura [12] também será implementada, e seus resultados servirão de referência para comparar o desempenho da aplicação dos métodos de otimização robusta.

1.1.2 Objetivo secundário

Aplicar a metodologia desenvolvida na dosimetria em diferentes técnicas de tratamento, bem como diferentes geometrias de irradiação:

- Campos pequenos utilizados em radiocirurgia,
- Campos complexos de IMRT/VMAT,
- Irradiação de mama,

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Teleterapia e Braquiterapia

Na radioterapia, utilizam-se feixes de radiações ionizantes, produzidos por equipamentos de raios X (ortovoltagem e megavoltagem) ou equipamentos com fontes radioativas, que fornecem doses de radiação adequadas para eliminar as células tumorais.

A braquiterapia é um tipo de radioterapia cuja fonte de radiação ionizante é aplicada próxima ou bem próxima à superfície corporal a ser tratada, ou ainda inserida no interior do processo tumoral maligno. Quando corretamente indicada e aplicada, é uma eficiente técnica para tratar câncer.

2.2 Técnicas de tratamento

O objetivo da radioterapia é depositar uma dose de radiação homogênea em um volume alvo que inclua o tumor, a extensão subclínica das células cancerosas e uma margem que leve em conta: o movimento do paciente, o movimento do órgão e as variações do posicionamento do paciente no dia a dia. Para isso, utiliza uma combinação de campos para irradiar esse volume alvo com a dose prescrita pelo médico radioterapeuta, com o mínimo possível de danos aos tecidos sadios.

2.3 Aceleradores lineares

A adaptação dos aceleradores lineares para aplicações médicas proporcionou um grande avanço nas técnicas de tratamento em radioterapia. Estes equipamentos (figura 2.1) possibilitaram a realização de tratamentos tanto com feixes de elétrons, quanto com feixes de fótons de altas energias (4 MV a 25 MV).



Figura 2.1 Acelerador linear Varian Clinac 2300

Nos aceleradores lineares, para acelerar os elétrons a grandes energias (4 MeV a 25 MeV), utilizam-se micro-ondas em um tubo com vácuo. Numa extremidade do tubo, os elétrons, agora muito mais velozes, chocam-se com um alvo metálico de alto número atômico, produzindo feixes de raios X; ou atingem uma folha espalhadora, produzindo feixes de elétrons.

2.3.1 Colimadores multilâminas

Atualmente a nova geração de aceleradores lineares permite a utilização de colimadores de múltiplas folhas ou colimadores multilâminas (da sigla em inglês MLC –*Multileaf Collimator*), mostrado na figura 2.2. Esse sistema contém um colimador formado por 52, 80 ou 120 lâminas medindo cada uma, de 3 mm a 10 mm de largura, e 20 cm a 40 cm de comprimento.

As lâminas são comandadas individualmente por um sistema computadorizado, podendo se deslocar de forma independente, possibilitando moldar campos de irradiação com formas irregulares de acordo com as formas dos volumes a serem tratados.



Figura 2.2 Colimadores multilâminas.

2.4 Radioterapia de intensidade modulada - IMRT

Uma técnica moderna de tratamento tem sido a aplicação da modulação da intensidade do feixe de radiação, a conhecida radioterapia de intensidade modulada - IMRT.

O princípio da IMRT consiste em modular a intensidade do feixe de múltiplos campos de radiação, de forma que, com a superposição destes campos, as distribuições de dose forneçam uma máxima conformação ao tumor, poupando as áreas adjacentes.

A figura 2.3 mostra uma ilustração demonstrando a modulação desejada em um caso com cinco campos em um alvo com contorno irregular.

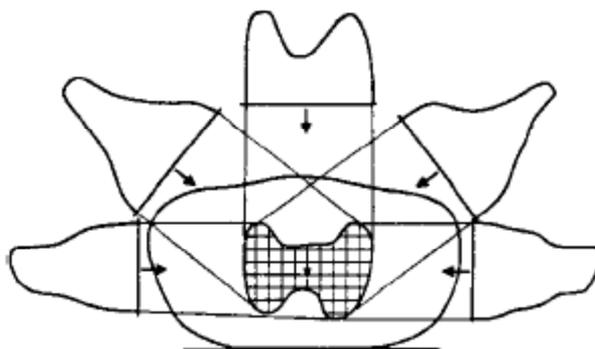


Figura 2.3- Ilustração do princípio da IMRT [14]

O planejamento do tratamento com IMRT é diferente da radioterapia tradicional (2D ou 3D). No sistema computadorizado de planejamento do tratamento, como na radioterapia conformacional, também são desenhados o volume alvo e os órgãos de risco, mas a configuração dos campos é otimizada e modulada em função da dose prescrita do volume alvo, e dos limites de dose dos órgãos sadios próximos à região irradiada.

A modulação do feixe na IMRT é feita através da configuração estática ou dinâmica de cada lâmina dos MLCs. A técnica de IMRT com colimadores estáticos (SMLC, do inglês *Static Multileaf Collimator*) é chamada de *step and shoot* (para e irradia) e com os colimadores dinâmicos (DMLC, do inglês *Dynamic Multileaf Collimator*), ou com a construção de blocos moduladores de fluência, em equipamentos que não possuem colimadores de múltiplas lâminas.

Passados vários anos desde a criação do primeiro “protótipo” de IMRT [15], hoje muitos centros de radioterapia do mundo já utilizam esta técnica com grande aceitação clínica. Segundo Mell e colaboradores [16], cerca de 73% dos radioterapeutas dos EUA já indicavam a aplicação do IMRT. No Brasil também é crescente o número de

instituições que estão implementando esta técnica com a utilização de colimadores de múltiplas lâminas (MLCs) em sua rotina.

2.5 Planejamento do tratamento em radioterapia.

O planejamento de um tratamento em radioterapia é um procedimento complexo. No caso da IMRT, envolve processos de otimização de larga escala que requerem grande capacidade computacional.

Ele tem como objetivo modelar a precisão da deposição da dose a partir da otimização dos múltiplos e pequenos segmentos de campo com o MLC, da distribuição de doses no volume alvo e nos pontos de interesse em áreas adjacentes.

O processo de planejamento tem como meta produzir um tratamento exequível em função dos objetivos estabelecidos clinicamente, através de uma parametrização matemática do software utilizado. A figura 2.4 mostra um esquema do processo de modelagem matemática e otimização do tratamento em IMRT [1].

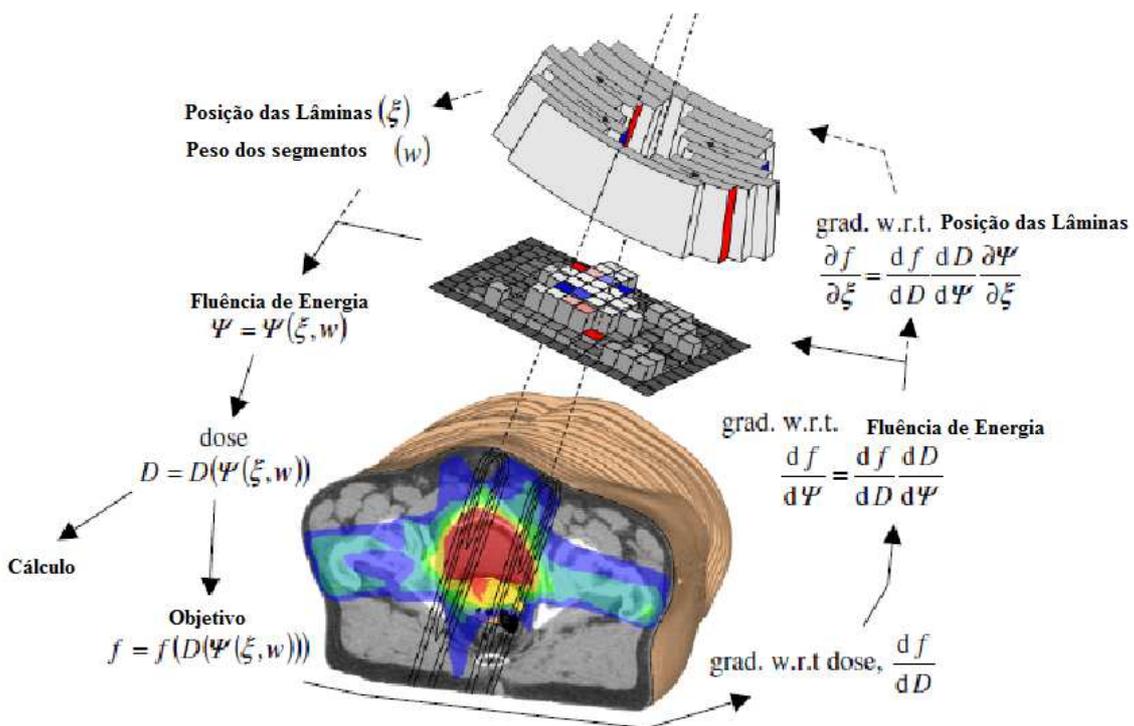


Figura 2.4 Esquema do processo de otimização na IMRT. Primeiramente parte-se de um objetivo, doses em volumes, e o processo de otimização modula a configuração ou movimento das lâminas para que, a partir da fluência otimizada, obtenha-se a dose desejada [1].

Um modelo matemático exequível é a parametrização das doses adequadas (*objectives*) definidos pelo tumor e os limites de dose (*constraints*) definidos pelos órgãos vizinhos e sadios. A figura 2.5 mostra uma representação do problema inverso da otimização em IMRT, que é modular o campo de radiação incidente segundo os parâmetros definidos pelo modelo matemático.

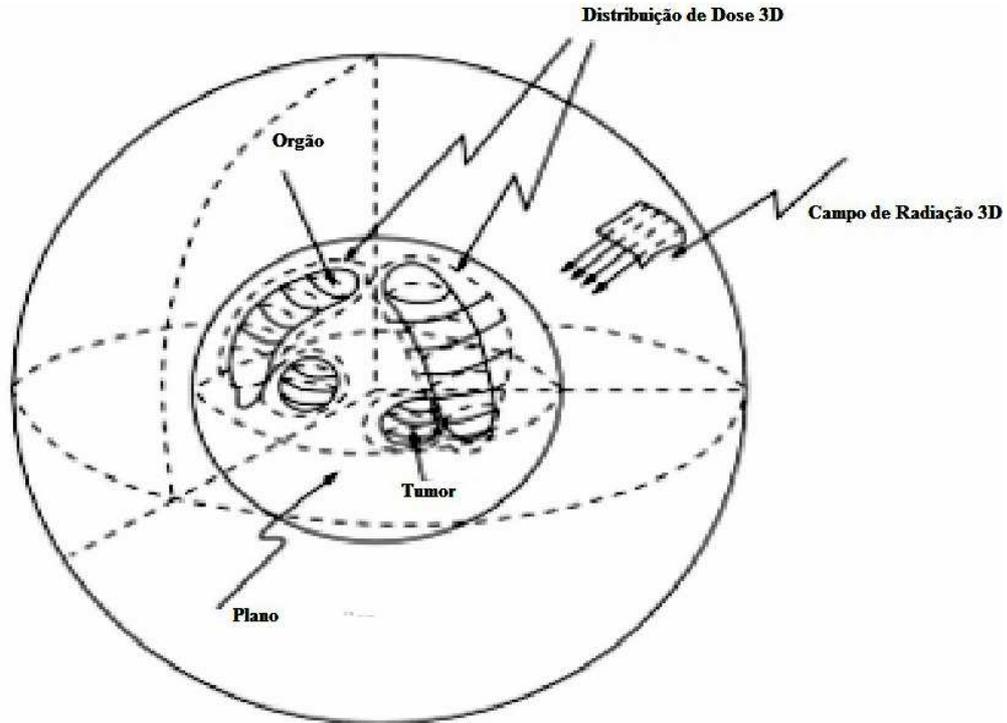


Figura 2.5 Problema de otimização em IMRT, calcular uma distribuição de dose em 3D modulando a intensidade do campo de radiação incidente, que obedeça as doses adequadas [17].

Um critério de otimização muito utilizado é a minimização da uma “função objetivo”. Esta função é definida como a soma quadrática da diferença entre a dose prescrita e a dose calculada em cada elemento de volume (*voxel*) [18], definida pela equação 1:

$$F_T(\vec{b}) = \sum_{i=1}^{N_T} \left(u \left[D_{\min} - d_i(\vec{b}) \right]_+^2 + w \left[d_i(\vec{b}) - D_{\max} \right]_+^2 \right) \quad \text{Equação 1}$$

Onde, u e w são os fatores de peso para subdosagem e sobredosagem, respectivamente, $d_{i(b)}$ é a dose no *voxel* “i” e os termos quadráticos são a variância da dose calculada em relação à dose desejada.

Para o processo de otimização da função foram desenvolvidos inúmeros formalismos matemáticos. O formalismo pioneiro foi proposto por Brahme e colaboradores [14], utilizando núcleos de radiação (“*radiation kernels*”) para encontrar a distribuição de dose ótima.

O processo de otimização determina normalmente distribuições de dose altamente complexas com elevados gradientes de dose. Por exemplo, nos tumores de cabeça e pescoço, temos uma região complexa com muitas estruturas nobres, nesses casos normalmente o processo de otimização do sistema de planejamento calcula distribuições adequadas clinicamente (figura 2.5). Portanto, para o sucesso do tratamento, é importante que seja possível assegurar que essas distribuições sejam perfeitamente administradas e verificadas através de um controle de qualidade específico,

2.6 O controle da qualidade em radioterapia

O controle da qualidade é parte de um Programa de Garantia da Qualidade. Segundo a ISO 9000 [19], garantia da qualidade são todas aquelas ações sistemáticas e planejadas necessárias a fornecer a confiança adequada de que um produto ou um serviço irá satisfazer as exigências para a qualidade.

Em radioterapia, garantia da qualidade são todos os procedimentos que asseguram a consistência da prescrição médica e a realização segura dessa prescrição, com respeito à dose no volume alvo, junto com a mínima dose possível nos tecidos normais, a exposição mínima exequível dos trabalhadores e a monitoração adequada do paciente.

No caso de técnicas complexas de tratamento, como a IMRT, a implementação de uma verificação do tratamento para cada paciente complementa o programa de garantia da qualidade. Essa verificação garante que o tratamento foi transferido para o acelerador linear, executado e documentado corretamente [20]. O procedimento mais utilizado é a substituição do paciente por um objeto simulador (fantoma) e a subsequente irradiação do mesmo tratamento aprovado para cada paciente, após o processo de otimização e cálculo do TPS (Sistema de Planejamento de Tratamento) [21]. Para este fim, foram desenvolvidos vários objetos simuladores. A partir das imagens tomográficas desses, a dose resultante das configurações dos campos otimizados pelo sistema de planejamento é recalculada na geometria do simulador. A

figura 2.6 mostra um exemplo de objeto simulador tecido equivalente utilizado para controle de qualidade em IMRT.

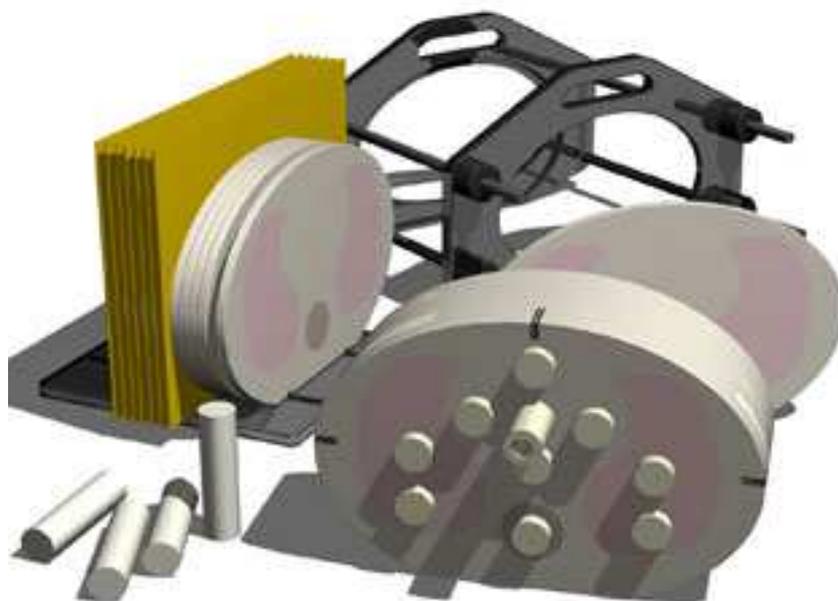


Figura 2.6 Exemplos de objeto simulador para Controle de Qualidade em IMRT[22].

Para medidas pontuais de dose, deve ser aceito um desvio máximo de 5% entre a dose medida e a calculada [23]. Entretanto, este critério necessita de uma avaliação mais adequada com uma modelagem estatística das incertezas envolvidas no processo de medição.

As câmaras de ionização, normalmente utilizadas para dosimetria mensal dos aceleradores lineares, podem ser empregadas para verificação pontual da dose em fantomas de IMRT mas elas não podem ser utilizadas para a verificação de distribuições dose 2D ou 3D [17].

Recentemente, têm sido implantados sistemas com uma matriz de detectores (câmaras de ionização ou diodos). Existem trabalhos que reportam boa precisão das medições de complexos perfis de dose com matrizes de diodos [24] e câmaras de ionização com uma excelente reprodutibilidade, linearidade, e boa resposta dos detectores na dosimetria absoluta [25].

Para as medidas de distribuições de dose 3D, alguns trabalhos [22], [26] foram desenvolvidos utilizando dosimetria em gel. No entanto, ainda é muito custoso e demorado realizar este tipo de verificação [25].

Para a verificação planar da dose, podem ser utilizados filmes dosimétricos Kodak EDR-2 ou radiocrômicos inseridos nos fantasmas específicos para dosimetria em IMRT. A figura 2.7 mostra as distribuições de dose em um filme EBT irradiado em um tratamento de IMRT.

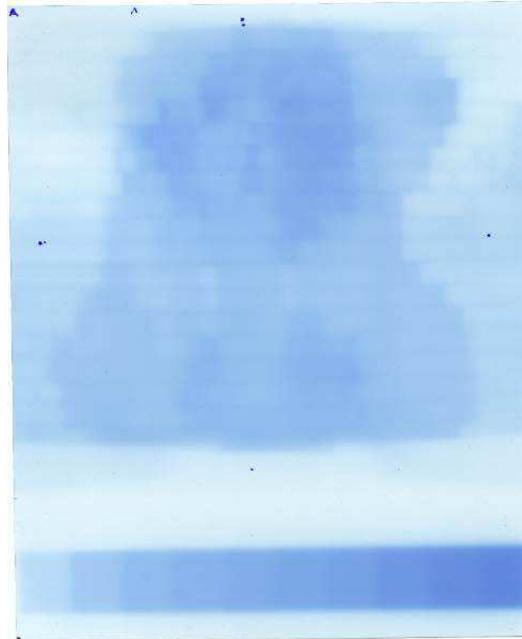


Figura 2.7 Exemplo de distribuição de dose de IMRT irradiado em um Filme radiocrômico EBT.

Filmes radiocrômicos são ótimos candidatos para medidas de campos complexos, ou campos pequenos com altos gradientes de dose, pois eles têm uma ótima resolução espacial [27].

2.6.1 Filmes radiocrômicos

No final dos anos 90 alguns estudos já vinham sendo realizados sobre a aplicação de filmes radiocrômicos em dosimetria [28], [29]. Em 1998, a AAPM publicou um documento com as recomendações sobre a utilização deste tipo de detector [30].

Atualmente, seu uso vem sendo bastante difundido e vários trabalhos têm sido publicados acerca de sua utilização em radioterapia [3,29,30].

2.6.1.1 Filmes GafChromic® EBT2.

O modelo EBT2 é uma película que possui um corante amarelo marcador, cuja função é permitir uma dosimetria multicanal (vermelho, verde e azul) com a utilização do canal azul para a correção de homogeneidade e artefatos do filme. Além de reduzir a sensibilidade do filme à luz em, aproximadamente, 10 vezes.

A composição do filme EBT2 é de 40,85% de hidrogênio, 0,10% de lítio, 42,37% de carbono, 0,01% de nitrogênio, 16,59 % de oxigênio, 0,04% de cloro, 0,01% de potássio e 0,01% de bromo. A figura 2.8 mostra um esquema da composição do filme EBT2.



Figura 2.8 Configuração do filme Gafchromic® EBT2[3].

Os filmes radiocrômicos Gafchromic® possuem as seguintes vantagens:

- São sensíveis a uma faixa de doses compreendida entre 1 cGy a 40 Gy.
- São auto revelados em tempo real, sem necessidade de reveladora;
- São manuseáveis na presença de luz, não necessitando de câmara escura;
- A mudança na densidade é estabilizada rapidamente após a exposição;
- Uniformidade melhor que 1,5%;
- Apresentam alta resolução espacial;
- São à prova d'água;
- Suportam temperaturas de até 60°C (EBT2);
- São praticamente independente da energia de keV a MeV.

A resposta dos filmes é extremamente dependente da orientação em que os mesmos são digitalizados no *scanner* (figura 2.9). Isto se deve à diferente resposta do filme a fonte de luz polarizada, normalmente utilizadas nos diferentes tipos de *scanners*. Portanto, é de grande importância que em todo o processo de calibração e leitura dos filmes que estes sejam digitalizados na mesma direção [31].

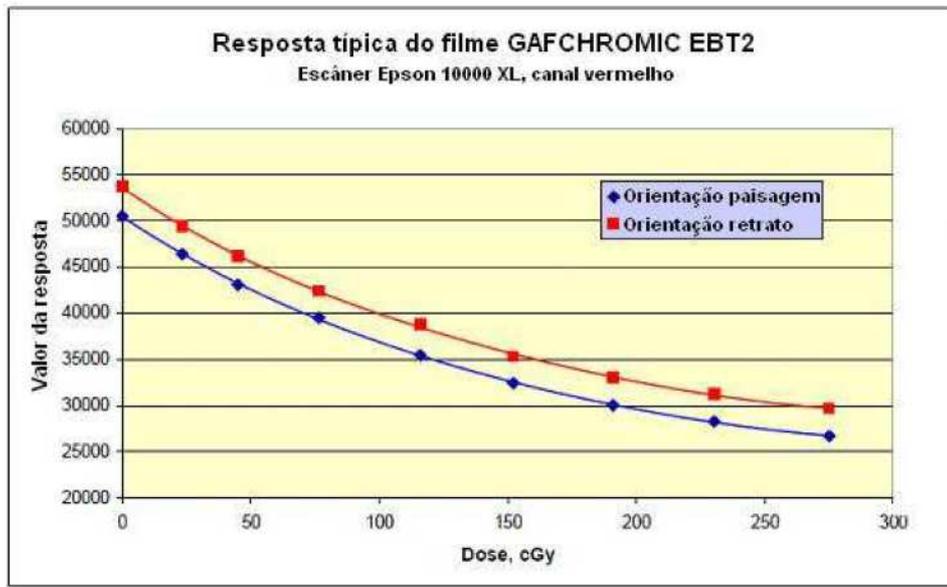


Figura 2.9 Diferentes respostas do filme EBT2 para cada orientação do filme no scanner.[3]

O filme radiocrômico também tem uma resposta diferente para cada comprimento de onda incidente no filme, a figura 2.10 mostra o espectro de absorção do filme.

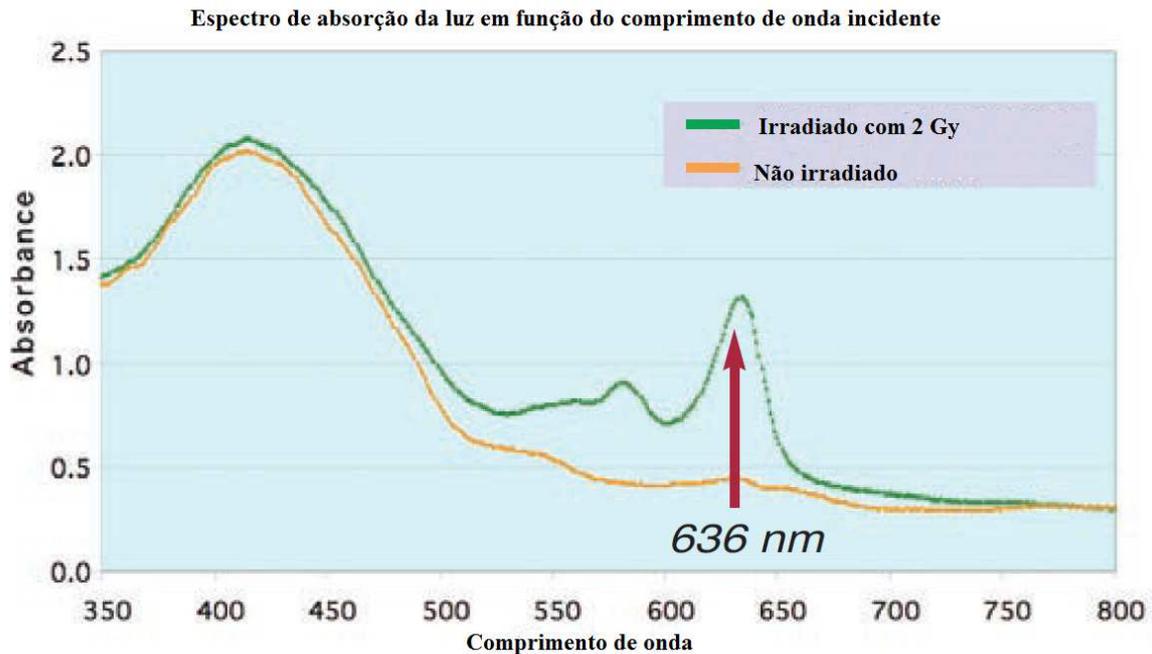


Figura 2.10 Espectro de absorção da luz em função do comprimento de onda incidente no filme radiocrômico antes de ser irradiado, e após ser irradiado com uma dose de 2 Gy [3].

O fabricante do filme radiocrômico (Ashland/ISP) recomenda o uso do *scanner* de mesa na função transmissão, sendo possível obter uma estimativa da absorbância do filme [3]. Também é recomendado o modo de aquisição em cores a fim de aproveitar um amplo espectro de resposta para posterior análise e otimização no cálculo da dose absorvida, sendo também de grande importância desativar a opção de correção de cor no *software* de operação do scanner para possibilitar a obtenção de dados brutos da absorção do filme [12].

Os filmes radiocrômicos têm como característica favorável em comparação a outros detectores, além da densidade próxima a do tecido humano, a sua baixa dependência energética [31,32].

O termo independente da energia, somente faz sentido se acompanhado pela faixa de energias em questão. Alguns trabalhos na literatura têm reportado variações menores que 0.3% para uma faixa de energia iniciando com ^{192}Ir utilizado em braquiterapia, energia média de 384 keV, até altas energias de megavoltagem utilizadas em aceleradores lineares (25 MV) [35].

Entretanto, a resposta do filme muda consideravelmente para baixas energias, onde as interações dos fótons com o filme são predominantemente governadas pelo efeito fotoelétrico, onde pequenas variações no número atômico do elemento podem

modificar muito a frequência da interação. Rogers e colaboradores, utilizando simulações de Monte Carlo com o código EGSnrc, demonstraram variações de até 0,6% na faixa de 100 keV até 18 MeV e, para energias abaixo de 100 keV, as variações na resposta do filme variaram de 10% até 50% [36].

O fabricante também lançou o modelo EBT3 do filme radiocrômico. Este filme contém o volume sensível igual ao filme EBT2, entretanto este modelo tem construção simétrica para tentar diminuir artefatos, uma maior variedade de tamanhos e a possibilidade do filme conter pontos fiduciais, que são pontos de referência para definição de um sistema de coordenadas em comum com o sistema de coordenadas do equipamento de radioterapia. [37].

2.6.1.2 Scanner

Os filmes radiocrômicos também necessitam de um leitor para converter a sua imagem em dados possíveis de serem analisados quantitativamente. Esta função é desempenhada pelo conjunto *scanner* e *software*.

O princípio do processo de digitalização de uma imagem é baseado na medição da quantidade de luz que é transmitida através do filme. Uma fonte luminosa emitindo em amplo espectro de cores, é colocada em um lado do filme e um detector CCD (do inglês, *charge-coupled device*) é utilizado para converter o sinal analógico em para um valor digital, figura 2.11.

I_0 - Intensidade de luz antes do filme

I - Intensidade de luz após o filme

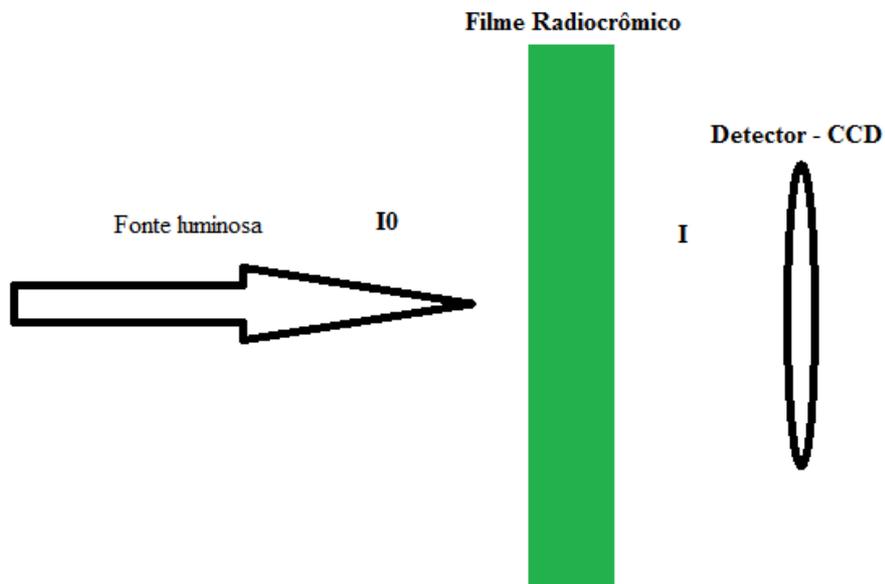


Figura 2.11 Esquema de medição da densidade óptica do filme utilizando uma fonte luminosa e um detector CCD.

Os modernos detectores possibilitam a aquisição em alta resolução de bits, podendo ser 16 bits para tons de cinza, ou 48 bits para aquisição colorida em três canais de cores (RGB), utilizando 16 bits por canal para os componentes (RGB): R (*red*) vermelho; G (*green*), verde e B (*blue*) azul.

Em alguns scanners conhecidos como *flat bed scanners*, o detector CCD move-se enquanto o filme permanece parado região de digitalização. Nesta categoria, por exemplo, estão os modelos EPSON V750 ou 10000XL [38]. Em outros modelos, o detector CCD permanece parado enquanto o filme move-se na vertical sobre rolamentos [39].

2.6.1.2.1 Computação gráfica e processamento de imagens

O processamento de imagens pode ser explicado pelo “paradigma dos quatro universos”. O universo Físico, onde estão os objetos do mundo real, por exemplo, o filme radiocrômico irradiado. O universo Matemático, onde são formuladas as descrições abstratas desses objetos.

O universo de Representação vai permitir trazer essas descrições abstratas para o mundo digital, e é onde se dará a codificação discreta dos sinais contínuos (imagem impressa no filme). Finalmente, o universo de Implementação, onde é feita a codificação do sinal discretizado na memória do computador através de uma estrutura de dados [40].

A imagem digital é obtida do mundo real através de câmeras ou sensores que captam luz, no caso dos filmes radiocrômicos. O filme normalmente define um plano limitado por um retângulo, onde cada posição nesse plano contém a informação de cor relativa àquela posição, ou seja, a imagem neste caso é um sinal de cor 2D contínuo, onde o domínio é o plano e o contradomínio é o espaço de cor [40].

O processo de amostragem da imagem física é representado por uma matriz de valores que representam a cor. Cada elemento dessa matriz é chamado de Pixel (abreviação de *Picture Element*).

A figura 2.13 ilustra o processo de codificação numérica da imagem e mostra uma possível codificação da cor em números inteiros para cada elemento da matriz, no caso dos filmes radiocrômicos, codificados em 16 bits por canal.

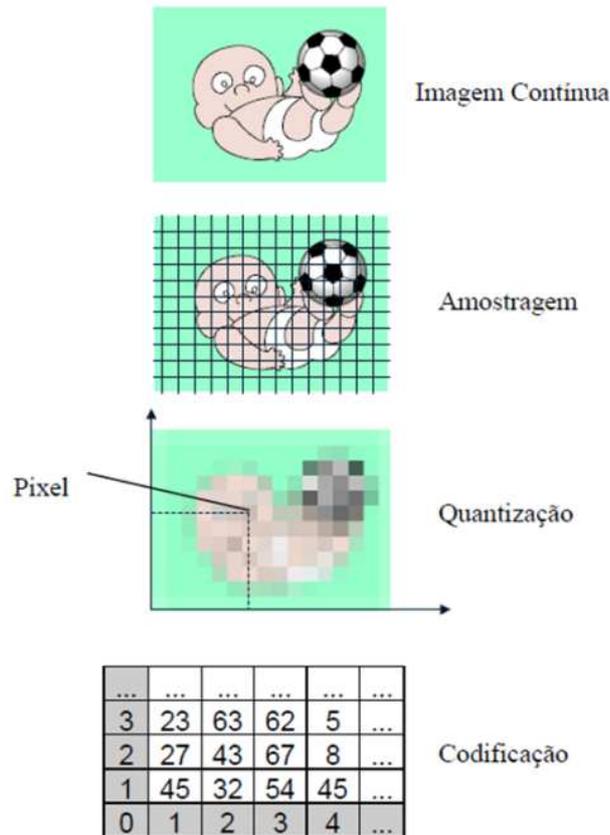


Figura 2.13 Processo de digitalização de uma imagem em uma matriz de bits. [40]

2.6.1.3 Caracterização do filme

O processo de caracterização do filme pode ser feito seguindo protocolos em softwares comerciais. Para análise da distribuição de doses do filme radiocrômico é necessário que o mesmo, depois de digitalizado, tenha sua imagem analisada por um programa computacional próprio para esta tarefa.

Os primeiros protocolos de calibração para filmes radiocrômicos baseavam-se na extração do canal vermelho, originalmente expresso em valores de pixel (*pixel values - PV*) de um filme não irradiado, para quantificar o valor-pixel de base, bem como para a correção de homogeneidade do filme. A densidade óptica dos itens é então quantificada em termos de densidade óptica deduzida pelo valor de base, do inglês *net optical density* [41].

Portanto, o processo de dosimetria com filme radiocrômico, tradicionalmente pode ser dividido em duas etapas. Primeiramente faz-se o processo de calibração irradiando pequenos pedaços do filme com doses conhecidas para um posterior ajuste de

modelo matemático (“curvas de calibração”) que possibilita a conversão de um filme irradiado com uma dose desconhecida para uma dose conhecida.

A figura 2.14 ilustra o procedimento de irradiação do filme em uma fonte de radiação de referência, Linac ou ^{60}Co , primeiramente calibrada seguindo um protocolo de calibração estabelecido, normalmente o IAEA TRS 398 [42].

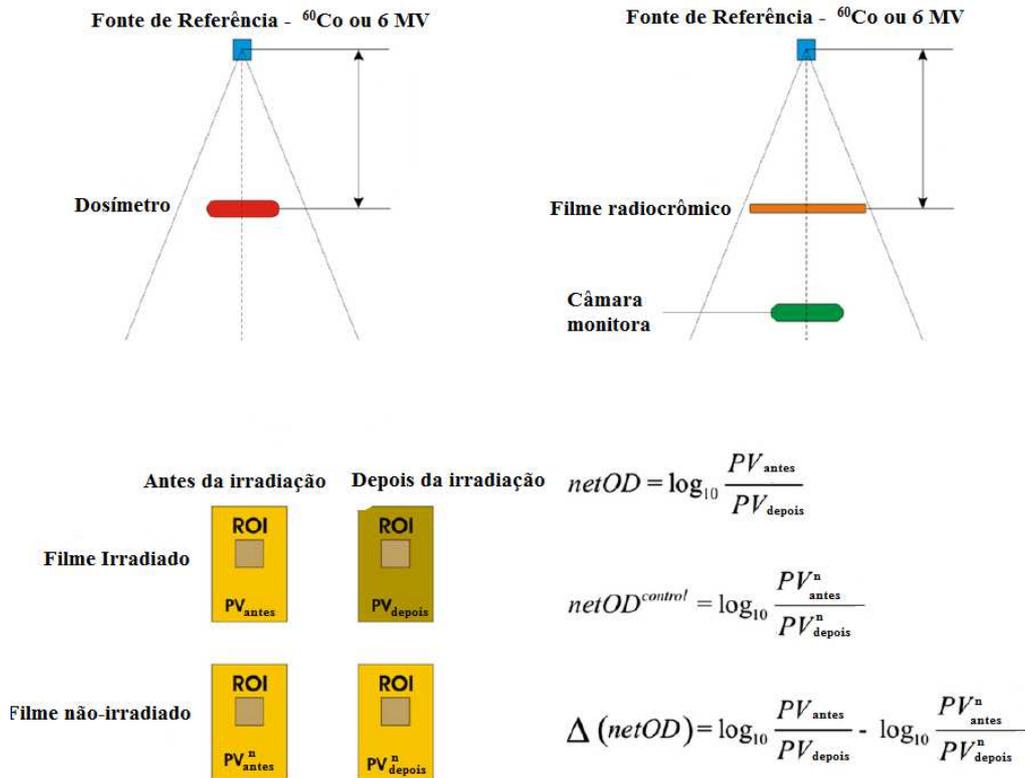


Figura 2.14 Configuração experimental utilizada para a calibração de filmes radiocrômicos. Calibração da fonte de referência (superior esquerda); irradiação das peças de filmes nas condições de referência (superior direita); abaixo, determinação da densidade óptica (netOD) em função dos valores de pixel (PV) [41].

O uso do filme de controle neste protocolo poderia aumentar a precisão do resultado medido sobre o custo do aumento da incerteza da densidade óptica (netOD) e do aumento do tempo de processamento dos resultados, já que para cada filme medido, necessita-se da leitura de um filme não irradiado. No entanto, o nível de imprecisão deve ser monitorado e estimado, levando-se em conta as condições de manuseio do filme, evitando a exposição do filme à luz excessiva, bem como a altas temperaturas e à alta umidade [41].

Outro fenômeno presente no filme radiocrômico EBT2 é o enegrecimento, ou seja, aumento da densidade após a irradiação do filme, perdurando por várias horas até a saturação. Este processo é descrito como uma reação de polimerização após a interação da radiação com o filme.

Devic e colaboradores [11] estudaram este efeito em tempos de digitalização após a irradiação variando de 3 minutos a 5 dias dentro de uma janela de doses variando de 0 a 6 Gy, encontrando que após 8 horas da irradiação do filme, o processo de enegrecimento do filme satura [41].

Entretanto, após 24 h, as variações na densidade óptica são tão pequenas que devem ser mostradas em gráficos com escala log-log, e mesmo uma digitalização do filme após 5 min da irradiação tem um erro de apenas 1% na dose [11].

Para análise quantitativa, o fabricante do filme EBT2 desenvolveu o *software* FilmQAPro™ [43], que foi desenvolvido para a calibração e análise quantitativa das imagens, permitindo também abrir vários formatos de imagens para calcular os mapas de dose otimizados. A figura 2.15 mostra uma tela do referido software.

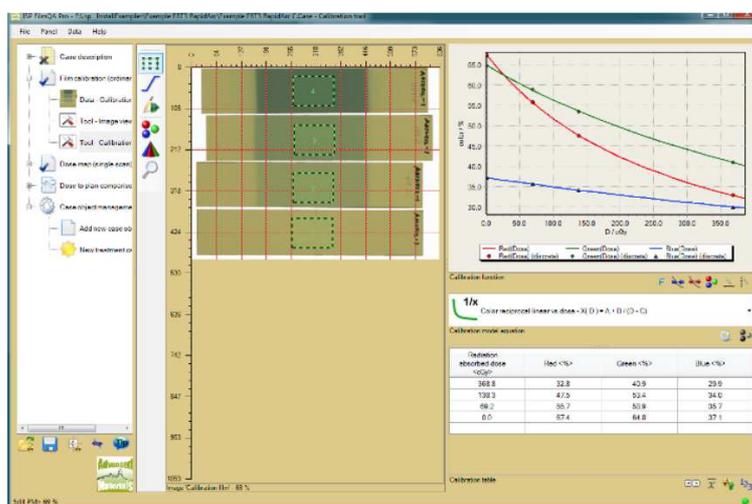


Figura 2.15 Tela de calibração do filme EBT2 para os canais de cores RGB no software FilmQAPro [43].

O processo de calibração é dependente do scanner e baseado no ajuste de funções matemáticas para os três canais de cores, incluindo a correção de artefatos de homogeneidade do filme utilizando a tecnologia *markerdye*.

2.7 Parametrização das incertezas

Conforme descrito, o processo de calibração e dosimetria utilizando filmes radiocrômicos envolve muitas fontes de incerteza, tanto que a dosimetria absoluta acaba sendo descartada, restando apenas a verificação relativa de distribuições de dose. [10], [30], [44]

Uma avaliação global de todas estas fontes é fundamental quando analisamos uma pequena região do filme ou na determinação do tamanho ótimo dos filmes de calibração que minimizam a incerteza. É fato que a incerteza da dose medida com filme depende do tamanho da região de interesse (do acrônimo inglês ROI – *Region of interest*) utilizada para se obter a média da densidade óptica. M. Martisíková e colaboradores focaram na análise do desvio padrão da dose em algumas equações para modelar a curva sensitométrica [44].

O uso de funções determinísticas deve ser aplicado com cuidado, já que algumas funções podem introduzir erros sistemáticos se a equação não representar o comportamento físico da resposta do filme à radiação ou se o número de pontos escolhidos para o ajuste das curvas for muito pequeno.

Bouchard e colaboradores [10] produziram uma análise extensiva das fontes individuais de erros para uma estimativa mais precisa da incerteza global, incluindo uma análise estatística das fontes de incerteza, propondo uma classificação completa das mesmas junto de recomendações para mantê-las sob controle ou mesmo reduzi-las.

A incerteza global e relativa é obtida em função da região de interesse que está sendo utilizada para calcular a dose média. Como todas as grandezas são correlacionadas, um formalismo matemático foi apresentado levando em conta a correlação e a covariância entre todas as fontes de incerteza representadas matematicamente, utilizando o protocolo tradicional de dosimetria com filmes radiocrômicos, em que se utilizam filmes não irradiados para o cálculo da densidade óptica. [10] e apêndice.

2.7.1 Fontes de incerteza

No trabalho de *Bouchard* e colaboradores [10], as fontes de incerteza na dosimetria com filme radiocrômico podem ser classificadas em cinco categorias. Estas categorias estão resumidas na tabela 1. A primeira coluna descreve as fontes de incerteza e a segunda coluna o tipo da incerteza, podendo ser tipo A, ou seja, incertezas que são estatísticas e podem ser avaliadas através de várias medidas; e incertezas do tipo B, que são incertezas sistemáticas e precisam de outros métodos para ser avaliadas. A terceira coluna detalha algumas ações que podem ser tomadas para lidar com cada fonte de incerteza, que consistem em reduzir a causa da incerteza ou aplicar alguma correção matemática. No caso em que alguma ação foi aplicada, a incerteza de tipo B passa a ser tratada como tipo A.

As quarta e quinta colunas, respectivamente, descrevem a dependência de cada incerteza em função da densidade ótica (OD) e do tamanho da região de interesse ROI.

Tabela 1 Resumo de todas as fontes de incertezas envolvidas no processo de calibração e dosimetria com filmes radiocrômicos.

Fonte	Tipo	Ação para redução da incerteza	OD	ROI
1 - Fabricação do filme	B			
a) Homogeneidade da Emulsão	B	Ignorada	não	sim
b) Efeitos de perturbação	B	Ignorada	não	não
c) Dependência energética	B	Ignorada	não	não
d) Temperatura e umidade	B	Monitorar a temperatura e umidade	não	não
e) Sensibilidade a luz polarizada	B	Manter a mesma orientação do filme	não	não
e) Estabilização da polimerização	B	Esperar pelo menos 24 horas para digitalizar o filme	não	não
2 - Manipulação do filme				
a) Sujeiras, impressões digitais ...	B	Utilizar luvas de algodão, manter o scanner limpo, etc	não	sim
b) Condições de estoque	B	Armazenar os filmes em local adequado	não	não
3 - Processo de irradiação				
a) Natureza estocástica da deposição da dose	B	Utilizar um ROI de tamanho adequado	sim	sim
b) Incerteza do set up de medida	B	Ignorada	não	não
c) reprodutibilidade do Linac	A	Monitorar o Linac durante a irradiação	não	não
d) variação da dose na ROI	B	Utilizar um campo com um perfil homogêneo	não	não
4 - processo de digitalização.				
a) Natureza estocástica da detecção pelo CCD	B	Parametrizar a incerteza para um determinado ROI	sim	sim
b) Homogeneidade do scanner	B	Corrigir matematicamente	não	não
c) Reprodutibilidade do scanner, artefatos, ruído.	A/B	Utilizar múltiplas digitalizações ou aguardar o scanner aquecer	não	não
d) Manipulação numérica (normalização, rotação, filtros)	B	Ignorada	não	não
5 - Caracterização do filme				
a) Incerteza da curva de calibração	B	Utilizar um número grande de pontos para a curva de calibração	não	não

Como a maioria das fontes de incerteza é do tipo B, a realização da dosimetria com um grupo de medidas individuais pode ser apropriada para caracterizar a curva de calibração. [10]

2.7.2 Parametrização da incerteza

Na prática, o processo de se obter a média das densidades óticas em uma determinada ROI é frequentemente utilizado para minimizar o efeito da variação dos *pixels* individuais. Quando se obtém a média da densidade sobre N valores de pixel, considerados independentes, a incerteza global pode ser obtida somando as variâncias de cada componente independentemente.

Para o processo de dosimetria com filme radiocrômico descrito na seção 2.7.1.3, a incerteza da densidade ótica pode ser expressa pela equação 2.

$$\sigma_{Npix}(NOD) = \sqrt{2\sigma_0^2 + \left[\frac{1}{N} + \frac{1}{N_{bck}} \right] \sigma_1^2}. \quad \text{Equação 2}$$

Onde $\sigma_{Npix}(NOD)$ é a incerteza global da densidade ótica média na ROI, mas independente da densidade ótica. O fator σ_0 é o componente de incerteza que afeta todos os pixels e o fator σ_1 é o componente da incerteza do valor de cada pixel, assumida independente do valor dos outros pixels (vizinhos mais próximos) e do valor da densidade ótica. O parâmetro N corresponde ao número de pixels utilizados para obter o valor médio da densidade ótica (OD), na região de interesse (ROI). N_{bck} , corresponde ao número de pixels utilizados para obter o valor médio da densidade ótica do filme não irradiado.

Todo o formalismo matemático para estimativa da incerteza da dose absorvida e da densidade ótica está detalhadamente descrito no trabalho de *Bouchard* e colaboradores [10] e implementado em um software livre chamado “Gafgui”[45], escrito utilizando a linguagem MATLAB® [46] com o “*toolbox*” de processamento de imagens [47].

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são descritos os materiais e os métodos utilizados na realização desse trabalho, cuja parte experimental foi integralmente desenvolvida no Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer – INCA, no laboratório do Serviço de Qualidade em Radiações Ionizantes – SQRI/INCA, no Rio de Janeiro.

3.1 Equipamento de Co-60.

Para a calibração dos filmes radiocrômicos no presente trabalho, primeiramente foi necessário irradiá-los em uma fonte de radiação cuja taxa de dose fosse conhecida. Para isso, foi utilizado o equipamento de teleterapia de Co-60 TH-X, instalado no Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer I do INCA, no Rio de Janeiro, modelo Theratron 780C, fabricado pela Theratronics Inc. (figura 3.1).



Figura 3.1 Equipamento de teleterapia de Co-60 TH-X, instalado no Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer I do INCA

3.2 Acelerador linear

Um acelerador linear que está habilitado a realizar a técnica de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) utilizado no presente trabalho foi o Trilogy (figura 3.2), fabricado pela Varian Medical Systems, instalado no Serviço de Radioterapia do Hospital do Câncer I do INCA, no Rio de Janeiro.



Figura 3.2 Acelerador linear VarianTrilogy instalado no INCA

3.3 Sistemas dosimétricos

Os sistemas dosimétricos compreendem os detectores utilizados para a calibração dos feixes em termos de dose absorvida na água, segundo os protocolos internacionais de dosimetria [42].

3.3.1 Conjunto dosimétrico

A determinação dos valores de dose absorvida na água gerados pelos equipamentos de radioterapia foi executada com base no protocolo TRS-398 da Agência Internacional de Energia Atômica [42].

O conjunto dosimétrico é normalmente composto por eletrômetro e câmara de ionização. Neste trabalho foi utilizado um conjunto calibrado no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI/IRD/CNEN) em termos de dose absorvida na água. Este conjunto é composto por um eletrômetro PTW - Unidos E NS T10010-00280 e uma câmara de ionização cilíndrica tipo Farmer à prova d'água de 0,6 cm³ de volume, modelo TN-30013 e número de série 0490 (figura 3.3).



Figura 3.3 Conjunto dosimétrico (eletrômetro e câmara de ionização cilíndrica), termômetro e barômetro digitais.

3.3.2 Filmes radiocrômicos

Os filmes radiocrômicos utilizados foram do modelo Gafchromic EBT2, produzidos pela ISP (*International Speciality Products*) [48]. O filme EBT2 é a segunda versão do filme EBT, tendo uma coloração amarelada e menor sensibilidade à luz (figura3.4).



Figura 3.4 Filme radiocrômico EBT2.

3.3.3 Scanner EPSON 750 Pro.

Após a revisão da literatura relativa ao filme radiocrômico [11], [49] e alguma dificuldade em trabalhar com o mesmo, percebeu-se a limitação do *scanner* ScanMaker 9800XL da Microtek comprado em 2007 pelo SQRI/INCA, que apesar da grande amplitude em contraste, fornecia imagens muito ruidosas para a dosimetria e ainda fazia uma correção de cor mesmo com essa opção desativada.

Após a participação no workshop “*On Gafchromic Film Dosimetry*” (5-9/12/2011 na sede da IAEA, Vienna, Austria) e seguindo a recomendação do fabricante no evento, o INCA adquiriu o scanner Epson Perfection V750 PRO (figura 3.5)



Figura 3.5 Scanner Epson Perfection V750 PRO.

3.3.4 MATLAB

A fim de utilizar recursos computacionais para o desenvolvimento de um software para dosimetria com filmes radiocrômicos, foi adquirida pelo INCA uma licença da linguagem de computação científica MATLAB[®] com o toolbox de processamento de imagens no início de 2012.

MATLAB (MATrix LABoratory) é um software interativo de alta performance voltado para o cálculo numérico. O MATLAB integra análise numérica, cálculo com matrizes, em ambiente fácil de usar onde problemas e soluções são expressos somente como eles são escritos matematicamente, ao contrário da programação tradicional. Trata-se de um sistema interativo cujo elemento básico de informação é uma matriz que não requer dimensionamento.

Neste trabalho, o MATLAB foi a linguagem escolhida para a manipulação de imagens digitais geradas pela irradiação dos filmes radiocrômicos.

O software livre Gafgui também foi escrito em MATLAB. O código fonte original contém aproximadamente 5000 linhas, contendo algumas funções prontas para a calibração de filmes radiocrômicos e cálculo de incertezas [45]. A figura 3.6 mostra uma tela do Software Gafgui.

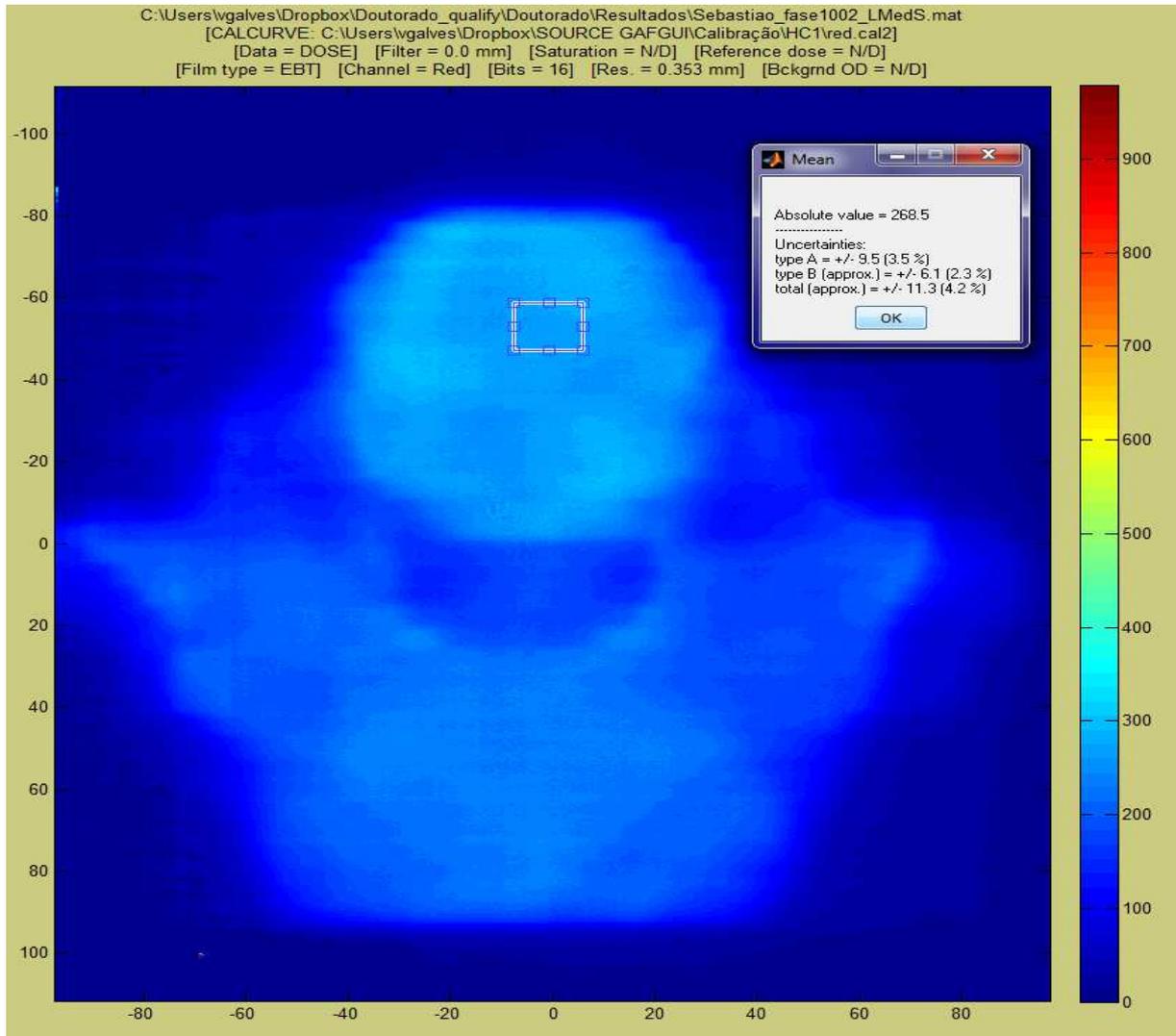


Figura 3.6 Software Gafgui executado do terminal MATLAB, exemplo de um planejamento de tratamento em IMRT irradiado no filme radiocrômico EBT2 [45].

3.4 Metodologia

Este trabalho está focado em desenvolver um protocolo de dosimetria com filme radiocrômico, baseado na dosimetria multicanal [12], para a correção de uniformidade do filme, dentro da faixa de doses clínicas (25 cGy - 1000 cGy) utilizando métodos estatísticos de otimização robusta, para analisar os principais problemas do filme radiocrômico, onde a robustez da função objetivo fornece melhores resultados na otimização da homogeneidade do filme.

Uma adaptação da metodologia proposta por *Bouchard* e colaboradores [10] foi desenvolvida para calcular as incertezas envolvidas, com a utilização da nova metodologia de otimização da dose. Tanto campos regulares e homogêneos quanto campos complexos de tratamentos com IMRT foram analisados utilizando mapas de doses, mapas de consistência, mapas de uniformidade e perfis de dose. O desempenho da película *markerdye*, para correção da não uniformidade pelo canal azul, foi verificado utilizando uma metodologia que dispensa a utilização de um filme não irradiado para estimativa do background.

3.4.1 Parametrização das curvas de calibração

É bem conhecido na literatura que os filmes radiocrômicos, como EBT2, desenvolvem uma imagem colorida quando da sua exposição à radiação ionizante e que a densidade óptica relativa à imagem depende do comprimento de onda da luz incidente durante o processo de digitalização da mesma [11].

O processo de dosimetria com filmes inclui a irradiação de pequenas peças de filme com doses conhecidas, e a aplicação de um modelo matemático para processar todos os dados em uma curva, que corresponde a um modelo “dose-resposta” para densidade óptica do filme.

Neste trabalho, da mesma forma que tem sido demonstrado na literatura [12], a densidade óptica d_x foi determinada com a utilização de um *scanner*, obtendo-se imagens em três canais de cores: RGB – vermelho, verde, azul.

A densidade óptica obtida a partir do scanner pode ser definida como:

$$d_x = -\log_{10}(X)$$

Equação 3

Onde $X [0, 1]$ representa o sinal de cada canal de cor obtido pelo scanner através da conversão do sinal analógico em digital, em uma escala de 16 bits. O valor do sinal obtido também depende das coordenadas do scanner (i,j) , que representa posição espacial do pixel.

De acordo com a lei de *Beer-lambert*, uma abordagem multicanal poderia separar numericamente o componente da imagem que é dependente da dose do componente que seria dependente de outros fatores, como ruído, artefatos, espessura do filme, utilizando-se a equação 4.

$$D_x = \bar{d}_x^{-1} (d_x \cdot \Delta d) \quad \text{Equação 4}$$

Onde o fator $\Delta d = \frac{\tau}{\tau}$ representa o valor não dependente da dose, \bar{d}_x^{-1} representa a função inversa da função de calibração, para o cálculo da Dose Absorvida.

O fator Δd pode ser interpretado como a espessura relativa do filme, artefatos e ruídos que modificam os valores de densidade óptica medidos pelo *scanner*.

Alguns tipos de funções que modelam o comportamento do filme em função da dose foram propostas na literatura [10]. Três tipos de equações empíricas foram utilizados neste trabalho e aplicados no código Gafgui [10]. Estas equações inicialmente foram utilizadas originalmente para a aplicação do protocolo tradicional de dosimetria com filme radiocrômico descrito na seção 2.7.1.3. Depois foram feitas algumas modificações para a dosimetria multicanal, já que esta dispensa a utilização de filme não irradiado para obtenção da densidade óptica deduzida do *background* (Equações 5,6 e 7), portanto, sem esta dedução, as funções não precisam necessariamente de cruzar o ponto (0,0).

$$d_1^{(n)}(D) = \sum_{n=1}^3 a_n D^{(n-1)} \quad \text{Equação 5}$$

$$d_2^{(n)}(D) = \sum_{n=1}^3 a_n \ln\left(\frac{D}{100} + 1\right)^{(n-1)} \quad \text{Equação 6}$$

$$d_3^{(n)}(D) = \sum_{n=1}^3 a_n \arctan\left(\frac{D}{500}\right)^{(n-1)} \quad \text{Equação 7}$$

Estas equações representam funções não lineares, com uma constante. Assim, o valor da função não necessariamente passa no ponto (0,0) e o termo constante da equação representa o valor da densidade ótica para o filme não irradiado (*background*) em cada canal de cor.

Polinômios de graus maiores podem também ser utilizados e a inversão pode ser feita via interpolação. Neste trabalho todos os cálculos de dose foram feitos a partir das equações escolhidas, que são polinômios de grau 2, por inversão analítica, matematicamente segundo o teorema da função inversa [50], ver apêndice, seção 7.

3.4.2 Dosimetria multicanal

Como a dose, a priori, não depende do canal de cor que está sendo utilizado para utilização da equação 4, a abordagem multicanal utiliza a informação de uma sequência de múltiplos canais de cor $\{X_k\}_{k=1}^k$ parametrizada em uma “função-erro” por mínimos quadrados da diferença entre os três canais de cor utilizados na dosimetria com filmes radiocrômicos (Equação 8):

$$\Omega(\Delta d) = \sum_{i \neq j} (D_{X_i} - D_{X_j})^2 \rightarrow \min_{\Delta d} \quad \text{Equação 8}$$

Onde D_{X_i} é a dose para um canal de cor, e D_{X_j} é a dose para um canal de cor diferente, portanto a equação 8 é a generalização para o caso de múltiplos canais de cor.

Esta equação representa um problema de minimização que permite obter a separação entre os componentes dependentes da dose e os componentes que alteram o valor da densidade ótica em cada pixel. Esta abordagem é pode ser entendida como a aplicação de modelos de regressão paramétrica em um problema de minimização. Se os resíduos são normalmente distribuídos, um estimador de mínimos quadrados pode ser considerado um estimador de máxima verossimilhança (MLE) [51]. A aplicação da equação 8 para o caso de se utilizar três canais de cor será detalhada na seção 3.4.4.

3.4.3 Otimização robusta

É muito bem conhecido que um ponto extremo (do inglês, *outlier*) pode causar grandes erros no estimador de mínimos quadrados. Na dosimetria com filmes, alguns artefatos podem ocorrer com mais frequência do que seria esperado em uma distribuição normal, tais como sujeira no filme, anéis de Newton ou outro tipo de ruído inserido no processo [52].

Neste caso, seria mais realístico utilizar distribuição de probabilidade com “caudas pesadas”, muito utilizadas em modelagem econométrica em bolsa de valores, que modelam mais adequadamente a frequência de eventos de valores muito distantes da média da distribuição de probabilidade. Algumas distribuições de probabilidade como as distribuições de Laplace e Lévy estão entre as utilizadas em técnicas de otimização robusta [53].

A otimização de uma função erro para a dosimetria com filmes radiocrômicos é descrita pela equação 9:

$$\Omega(\Delta d) = \sum_{i \neq j}^k |D_{Xi} - D_{Xj}| \rightarrow \min_{\Delta d} \quad \text{Equação 9}$$

Este modelo pode ser interpretado como a minimização da distância em um espaço Euclidiano 3D.

Em modelos de regressão, o método mais utilizado é a parametrização da função objetivo em termos de um problema não linear de minimização dos desvios absolutos, do inglês *Non-linear Least-Absolute Deviations (NLAD) estimator*. Mas, em muitos casos, calcular esta função em programas de computador pode ser muito difícil, pois ela não é diferenciável em todo o domínio.

Para encontrar uma aproximação do estimador NLAD, que pudesse ser facilmente calculada, uma aproximação foi proposta por *Hitomi e colaboradores* [52]. Esta aproximação foi chamada de “minimização suavizada dos desvios absolutos” (*Smoothed Least Absolute Deviation-SLAD*). Funciona como uma aproximação da função objetivo original, que não era diferenciável, reescrevendo o termo que calcula o erro descrito por $|r|$, por $\sqrt{r^2 + \delta^2}$, onde $\delta > 0$, é uma constante de valor inteiro, chamado de parâmetro de suavização, sendo interpretada como a distância a origem do espaço euclidiano 3D [52]. Cria-se um tipo de função objetivo com as mesmas propriedades assintóticas do estimador robusto proposto pela equação 9.

A primeira contribuição deste trabalho é a implementação desta função objetivo, originalmente utilizada em outras áreas da computação científica no processo de dosimetria com filmes radiocrômicos. Para isto a função objetivo robusta, onde o parâmetro de suavização foi interpretado como o número de canais de cores utilizados na dosimetria, foi escrita de acordo com a equação 10:

$$\Omega(\Delta d) = \frac{1}{k} \left(\sum_{i \neq j}^k \sqrt{(D_{X_i} - D_{X_j})^2 + \delta^2} \right) \rightarrow \min_{\Delta d} \quad \text{Equação 10}$$

Onde o parâmetro δ pode ser interpretado como k^{-1} (inverso do número de canais), demonstrado por experimentos através do método de Monte Carlo no artigo proposto por Hitomi e colaboradores [52]. Quanto mais canais são utilizados, mais suavizada a função objetivo se torna.

Outra maneira de se obter uma otimização robusta é através da utilização do método “mediana mínima das diferenças quadráticas” (*least median of squares – abreviando por LMedS*) [54]. Este método estima os parâmetros resolvendo um problema de minimização não-linear, minimizando a função objetivo descrita pela equação 11:

$$\Omega(\Delta d) = \underset{k, i \neq j}{\text{med}} \{ (D_{X_i} - D_{X_j})^2 \} \rightarrow \min_{\Delta d} \quad \text{Equação 11}$$

Um estimador robusto da função erro deve retornar o menor valor da mediana aplicada às diferenças quadráticas calculadas em todos os canais de cor, o que torna este método muito resistente a falsos valores, bem como pontos muito diferentes da média da distribuição.

3.4.4 Funções de otimização.

Nesta seção, serão apresentados o cálculo, o formalismo e a resolução numérica das funções de otimização da dosimetria utilizando-se três canais de cor.

As funções de otimização são construídas com base na definição da dose absorvida pela equação 4, a partir da função inversa de calibração, que depende da densidade ótica "d", e do parâmetro Δd .

Para o caso de um filme radiocrômico digitalizado em 48 bits, é possível obter a informação da densidade ótica para cada canal de cor (*RGB* – do inglês *Red*, *Green*, *Blue*) em três imagens.

A partir da informação de cada canal, i.e., densidade ótica, aplicando-se a função inversa de calibração, pode-se obter a respectiva dose.

Definiu-se então uma função objetivo que será minimizada em função do parâmetro não dependente da dose, Δd .

No presente trabalho, a dosimetria foi implementada com a utilização de três canais de cor, portanto as funções objetivo 9, 10 e 11, respectivamente, podem ser escritas da seguinte forma:

$$\Omega(\Delta d) = (D_r - D_g)^2 + (D_g - D_b)^2 + (D_b - D_r)^2 \quad \text{Equação 12}$$

A equação 12 representa a função objetivo implementada pela dosimetria multicanal proposta pelo fabricante do software FILMQApro [12].

Para a equação 10, assumindo-se três canais de cor, RBG, temos: $\delta = \frac{1}{3}$

$$\Omega(\Delta d) = \frac{1}{3} \left[\sqrt{(D_r - D_g)^2 + \frac{1}{9}} + \sqrt{(D_g - D_b)^2 + \frac{1}{9}} + \sqrt{(D_b - D_r)^2 + \frac{1}{9}} \right] \quad \text{Equação 13}$$

A equação 13 representa a função objetivo robusta implementada no presente trabalho, também utilizada para a dosimetria multicanal.

A última função objetivo robusta implementada, a partir da equação 11, pode ser interpretada como um estimador robusto da função erro que deve retornar a mediana aplicada às diferenças quadráticas calculadas em todos os canais de cor utilizados.

$$\Omega(\Delta d) = \text{Mediana} \left[(D_r - D_g)^2, (D_g - D_b)^2, (D_b - D_r)^2 \right] \quad \text{Equação 14}$$

O processo de minimização das funções objetivo definidas pelas equações 12, 13 e 14, é feito encontrando numericamente o valor do parâmetro Δd , em que a derivada primeira das equações é igual a zero.

Portanto, calculando a primeira derivada das equações 12, 13 e 14 em função do parâmetro não dependente da dose, o problema de minimização é resolvido computacionalmente por um cálculo de raízes de equações não lineares.

Calculando a derivada primeira na equação 12, e igualando a zero, se obtém a equação não linear que foi implementada para se obter as doses otimizadas pela dosimetria multicanal.

$$\frac{\partial \Omega(\Delta d)}{\partial \Delta d} = 2(D_r - D_g) \left(\frac{d_r}{D_r} - \frac{d_g}{D_g} \right) + 2(D_g - D_b) \left(\frac{d_g}{D_g} - \frac{d_b}{D_b} \right) + 2(D_b - D_r) \left(\frac{d_b}{D_b} - \frac{d_r}{D_r} \right) = 0$$

Equação 15

Calculando a derivada primeira na equação 13, e igualando a zero, se obtém a equação não linear que foi implementada para se obter as doses otimizadas pela primeira função objetivo robusta implementada no presente trabalho.

$$\frac{\partial \Omega(\Delta d)}{\partial \Delta d} = \frac{(D_r - D_g) \left(\frac{d_r}{D_r} - \frac{d_g}{D_g} \right)}{\sqrt{(D_r - D_g)^2 + \frac{1}{9}}} + \frac{(D_g - D_b) \left(\frac{d_g}{D_g} - \frac{d_b}{D_b} \right)}{\sqrt{(D_g - D_b)^2 + \frac{1}{9}}} + \frac{(D_b - D_r) \left(\frac{d_b}{D_b} - \frac{d_r}{D_r} \right)}{\sqrt{(D_b - D_r)^2 + \frac{1}{9}}} = 0$$

Equação 16

E, finalmente, calculando a derivada primeira na equação 14, e igualando a zero, se obtém a equação não linear que foi implementada para se obter as doses otimizadas pela função objetivo robusta implementada a partir da função estatística mediana.

$$\frac{\partial \Omega(\Delta d)}{\partial \Delta d} = \text{Mediana} \left[2(D_r - D_g) \left(\frac{d_r}{D_r} - \frac{d_g}{D_g} \right), 2(D_g - D_b) \left(\frac{d_g}{D_g} - \frac{d_b}{D_b} \right), 2(D_b - D_r) \left(\frac{d_b}{D_b} - \frac{d_r}{D_r} \right) \right] = 0$$

Equação 17

As raízes das equações 15, 16 e 17 podem ser obtidas numericamente utilizando-se algoritmos de resolução de equações não lineares. Para se obter as doses otimizadas de uma imagem, para cada pixel com sua correspondente densidade óptica, o processo de otimização é repetido resolvendo-se, por opção, uma das equações 15, 16 ou 17 para cada imagem.

Portanto, a minimização das funções objetivo 12, 13 e 14, em função do parâmetro $\Delta d = \frac{\varepsilon}{\tau}$, foi implementada em MATLAB para a solução numérica das equações 15, 16 e 17. Vários métodos numéricos de encontrar raízes de equações não lineares foram desenvolvidos na literatura, o mais comum é o método de Newton-Rapson [55], entretanto este método necessita de uma derivada de segunda ordem, tornando as equações 15, 16 e 17 enormes e muito trabalhosas de serem implementadas no MATLAB.

Portanto, no presente trabalho foi codificada uma variação da função FZERO [56], do MATLAB, que utiliza o método de Brent [57], para encontrar raízes de equações não lineares. Este método é tão poderoso quanto o método de Newton-Rapson no quesito velocidade de convergência e ainda dispensa a utilização de derivadas no processo de iteração até encontrar a raiz da equação.

Após o processo de minimização, o parâmetro Δd é novamente inserido na equação que estima a dose, sendo multiplicado pela densidade óptica como um fator de correção de artefatos adimensionais. Assim, a dose "otimizada" pelos três canais de cor pode ser obtida para cada canal com a aplicação da equação 18.

$$D_{otim} = \bar{d}_x^{-1}(d_x \cdot \Delta d_{otim})$$

Equação 18

3.4.5 Análise dos dados pós-otimização

O processo de otimização multicanal reduz a diferença entre as doses calculadas por cada canal individualmente, variando apenas um parâmetro $\Delta d = \frac{\varepsilon}{\tau}$. Em uma imagem esta otimização é feita para cada pixel. Portanto, o resultado da otimização é uma imagem expressa por uma matriz com valores dos “erros” que devem ser corrigidos multiplicando-se cada fator da densidade óptica respectiva de cada pixel, antes de se obter a dose, pela equação 4. Este resultado permite a correção das não

uniformidades e artefatos que afetam as densidades óticas do filme após a digitalização, e antes de conversão para dose.

A dosimetria multicanal foi implementada no software FilmQA Pro [43] apenas com cálculos utilizando a função de mínimos quadrados descrita na seção 3.4.2. Após a otimização, as doses para os três canais de cor são descritas por mapas de dose e as diferenças residuais das doses dos três canais são representadas por um “mapa de consistência” (*consistency map*), que é representado pela média da diferença entre as doses dos três canais, após a otimização.

Em teoria, a dose calculada independentemente pelas curvas de calibração de cada canal de cor deveria ser a mesma, mas normalmente isto não acontece devido à todas as incertezas envolvidas no processo de digitalização das imagens. Após a otimização, pode-se apresentar os resultados em um “mapa de dose otimizado”, como resultado da medida. Como um indicador da qualidade do processo de otimização pode-se definir um parâmetro que reporta o erro médio remanescente em função da “dose otimizada” pela minimização das diferentes funções objetivo (equação 19).

$$\Psi = \frac{1}{N} \sum_{x=1}^{xp} \sum_{y=1}^{yp} \left(\frac{1}{k} \sum_{i \neq j}^k |D_{Xi} - D_{Xj}| \right) \quad \text{Equação 19}$$

Onde N é o número total de pixels na região de interesse – ROI, xp e yp são os índices dos pixels nos eixos x e y em filmes irradiados por campos homogêneos.

O erro remanescente, i. e., diferença das doses depois da otimização multicanal, utilizando os canais de cor vermelho, verde e azul, é definido como *consistency map*, podendo ser descrito pela equação 20, o que representa um caso particular da equação 19, que representaria a média de um mapa calculada pela equação abaixo.

$$\Psi = \frac{1}{3} (|D_R - D_G| + |D_G - D_B| + |D_B - D_R|) \quad \text{Equação 20}$$

Foi desenvolvido um software em MATLAB, neste trabalho, para implementar a metodologia multicanal para análise de filmes radiocrômicos[12]. Algumas funções foram utilizadas do código fonte do software Gafgui [45], com modificações para o cálculo de dose. Também foram implementadas em MATLAB® as funções descritas na seção 3.4.1 para definir as curvas de calibração e as funções descritas nas seções 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4 para fazer todo processo de otimização robusta e analisar os resíduos do processo.

Regiões de interesse foram utilizadas para definir um valor de pixel médio para cada imagem irradiada com doses conhecidas, utilizando algumas funções derivadas do código Gafgui. As mesmas ROIs também foram utilizadas para calcular a dose pelo método de dosimetria multicanal e pelos métodos de otimização robusta desenvolvidos no presente trabalho.

3.5 Procedimento de irradiação dos filmes

Inicialmente, foram utilizados filmes radiocrômicos de dois lotes diferentes para avaliar as curvas de calibração. O processo de manipulação do filme foi feito segundo o protocolo AAMP TG 55 [8]. Um lote foi irradiado na fonte de Cobalto-60 descrita na seção 3.1, outro lote foi irradiado no acelerador linear *Trilogy*, descrito na seção 3.2.

Cada pedaço de filme foi posicionado entre placas de 30 x 30 cm de um fantoma plástico, simulador de água, modelo *SolidWater*[®][58] em uma profundidade de 5 cm. A distância da fonte a superfície do fantoma foi 100 cm, o campo de irradiação foi escolhido como 20 cm x 20 cm para se obter um campo homogêneo na profundidade dos filmes e assim minimizar este fator de incerteza na posterior determinação da densidade óptica.

O fantoma foi posicionado no acelerador linear com uma câmara de ionização cilíndrica da marca PTW modelo Farmer 30013, posicionada a 7 cm de profundidade no eixo central do feixe, figura 3.7. Como as câmaras de ionização têm excelente reprodutibilidade, os valores das leituras foram utilizados para corrigir as flutuações da dose aplicada pelo acelerador linear nos filmes.

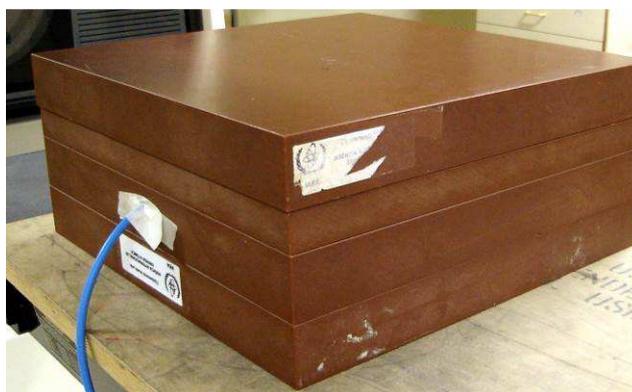


Figura 3.7 Setup de irradiação dos EBT2 para o ajuste das curvas de calibração.

3.6 Processo de digitalização dos filmes.

Os filmes foram digitalizados em um scanner EPSON V750 PRO, no modo de transmissão com a resolução espacial de 72 dpi (72 pixels por polegada), utilizando o modo colorido com 48 bits, ou seja, 16 bits para cada canal de cor (RGB). Todas as imagens foram adquiridas como “dados brutos”, ou seja, sem aplicar qualquer correção automática de cor ou filtro de homogeneidade do scanner [13]. A figura 3.8 mostra uma tela de digitalização do software de operação do scanner EPSON 750 PRO.

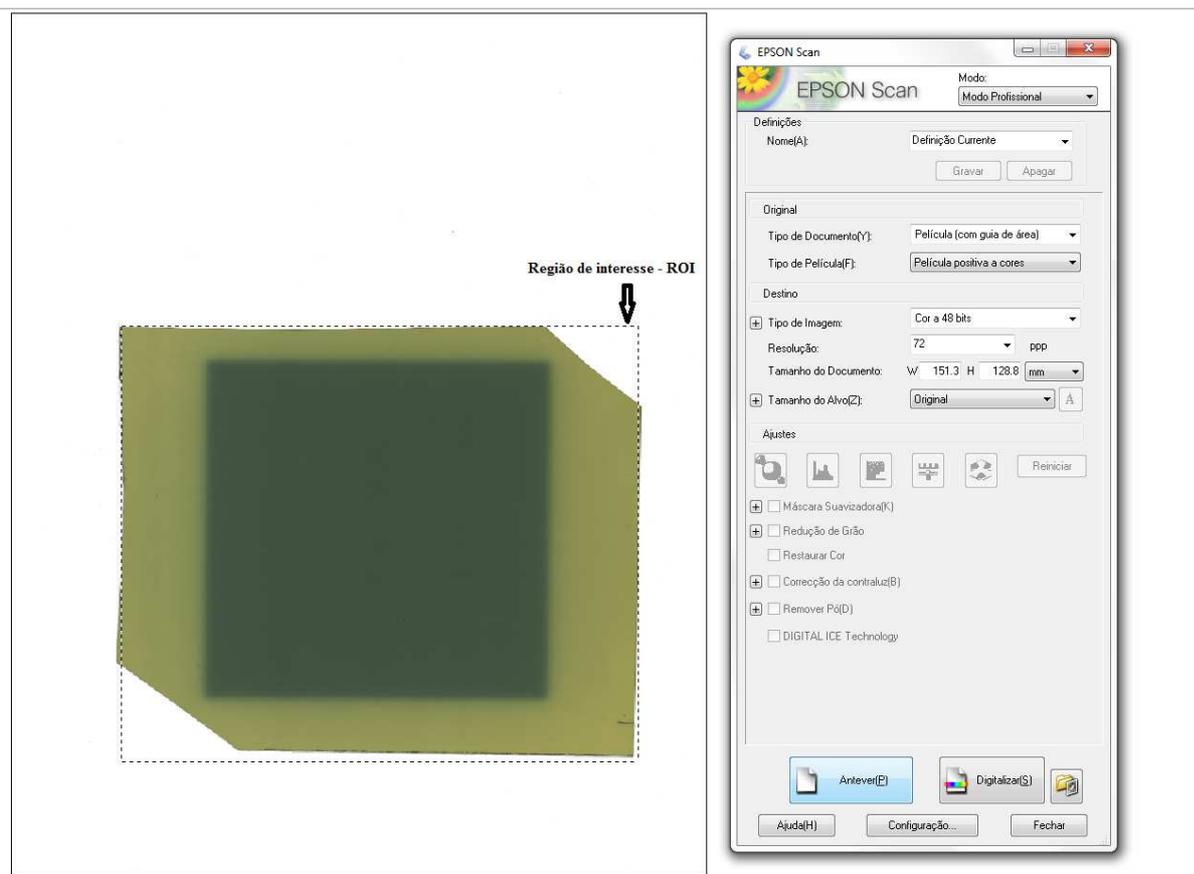


Figura 3.8 Tela de digitalização do software de operação do scanner EPSON 750 PRO, detalhe sobre a região de interesse – ROI, seleccionada para digitalização.

3.7 Aplicação da metodologia em diferentes técnicas de tratamento

Como parte do processo de validação da metodologia desenvolvida, nesta seção serão descritas as aplicações da dosimetria com filme radiocrômico para diferentes técnicas de tratamento utilizadas em radioterapia.

3.7.1 Campo de radiação quadrado 10 cm x 10 cm

Como primeira medida, foi escolhida a irradiação do filme radiocrômico em um fantoma sólido com a dose de 150 cGy. A figura 3.7 mostra a geometria de irradiação.

3.7.2 Irradiação de um planejamento de IMRT

Neste caso, foi feita a dosimetria de um planejamento complexo de IMRT. Foi escolhido um planejamento para um caso de câncer de cabeça e pescoço feito no INCA. Esta etapa de dosimetria é normalmente feita a partir da irradiação vertical de todos os campos modulados em um fantoma para controle de qualidade antes do início do tratamento. A geometria de irradiação é a mesma descrita pela seção 3.5 e pela figura 3.7.

3.7.3 Dosimetria para RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico

Esta dosimetria apresentou o controle de qualidade para RapidArc®[59], utilizando simulador de corpo humano Alderson e filme radiocrômico utilizando a metodologia implementada no presente trabalho como uma alternativa de sistema de aprovação final do planejamento de tratamento. Esta medida foi realizada no Instituto Nacional de Câncer (INCA), no qual foi proposto um plano de tratamento de uma lesão de crânio (devido a ser um dos casos mais frequentes na instituição).

A figura 3.9 mostra o arranjo experimental da irradiação do fantoma Alderson com a técnica RapidArc® no acelerador linear Trilogy, figura 3.9.



Figura 3.9 Fantoma Anderson posicionado com o filme EBT2.

Esta validação foi publicada em um artigo na Revista Brasileira de Física Médica onde se apresentou os resultados da comparação das doses medidas pelo filme radiocrômico com as doses calculadas pelo sistema de planejamento de tratamento Varian Eclipse versão 8.6, algoritmo de cálculo AAA[60].

3.7.4 Irradiação de câncer de mama com técnica de campos tangentes.

Para esta irradiação também foi utilizado o fantoma antropomórfico *Alderson*. O filme radiocrômico EBT2 foi colocado sobre o tórax e sob um fantoma de mama, desenvolvido para a dosimetria, e descrito na literatura [61].

Como mais uma validação da metodologia implementada no presente trabalho, foi feita a dosimetria com filme radiocrômico irradiado conforme mostra a figura 3.10.

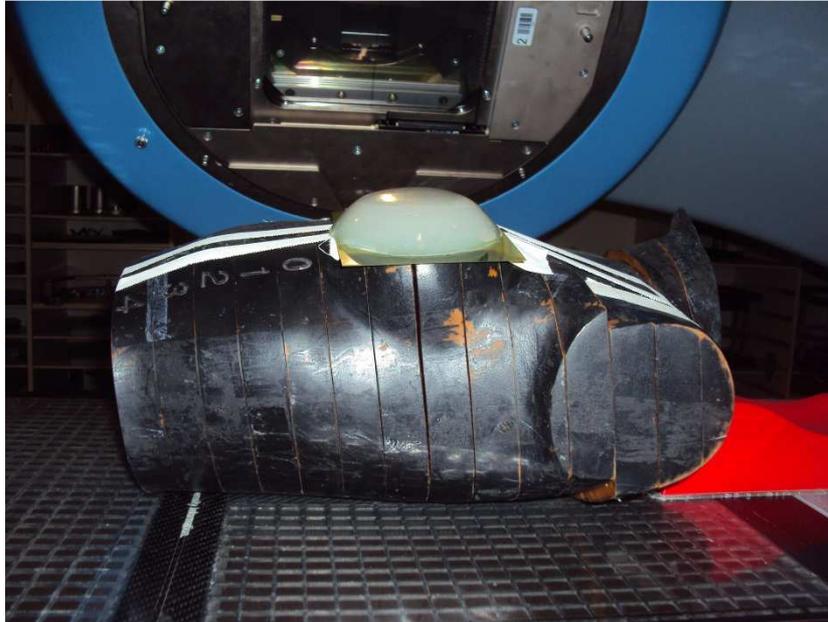


Figura 3.10 Filme EBT2 posicionado sobre o fantoma Alderson para medir a dose em um plano com irradiação de campos tangentes.

Esta medida também serviu como validação do fantoma modelado no artigo [61].

3.7.5 Dosimetria de um sistema para controle de qualidade em IMRT.

Esta dosimetria implementada para o trabalho, desenvolveu um objeto simulador para controle de qualidade em IMRT, a ser inserido na rotina do Programa de Qualidade em Radioterapia (PQRT) do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

O fantoma foi desenvolvido para fazer a dosimetria com TLD e com filme radiocrômico e foi parte de uma tese de doutorado[62] defendida em 2012 no Programa de Engenharia Nuclear - PEN/COPPE/UFRJ.

A figura 3.11 mostra um exemplo de planejamento de tratamento realizado com as imagens de tomografia computadorizada do fantoma, utilizando-se o software *Varian Eclipse versão 8.6*, algoritmo de cálculo AAA. Assim, pode-se fazer uma dosimetria onde se verifica todo o processo deste o planejamento até a irradiação do fantoma, como se fosse um paciente.

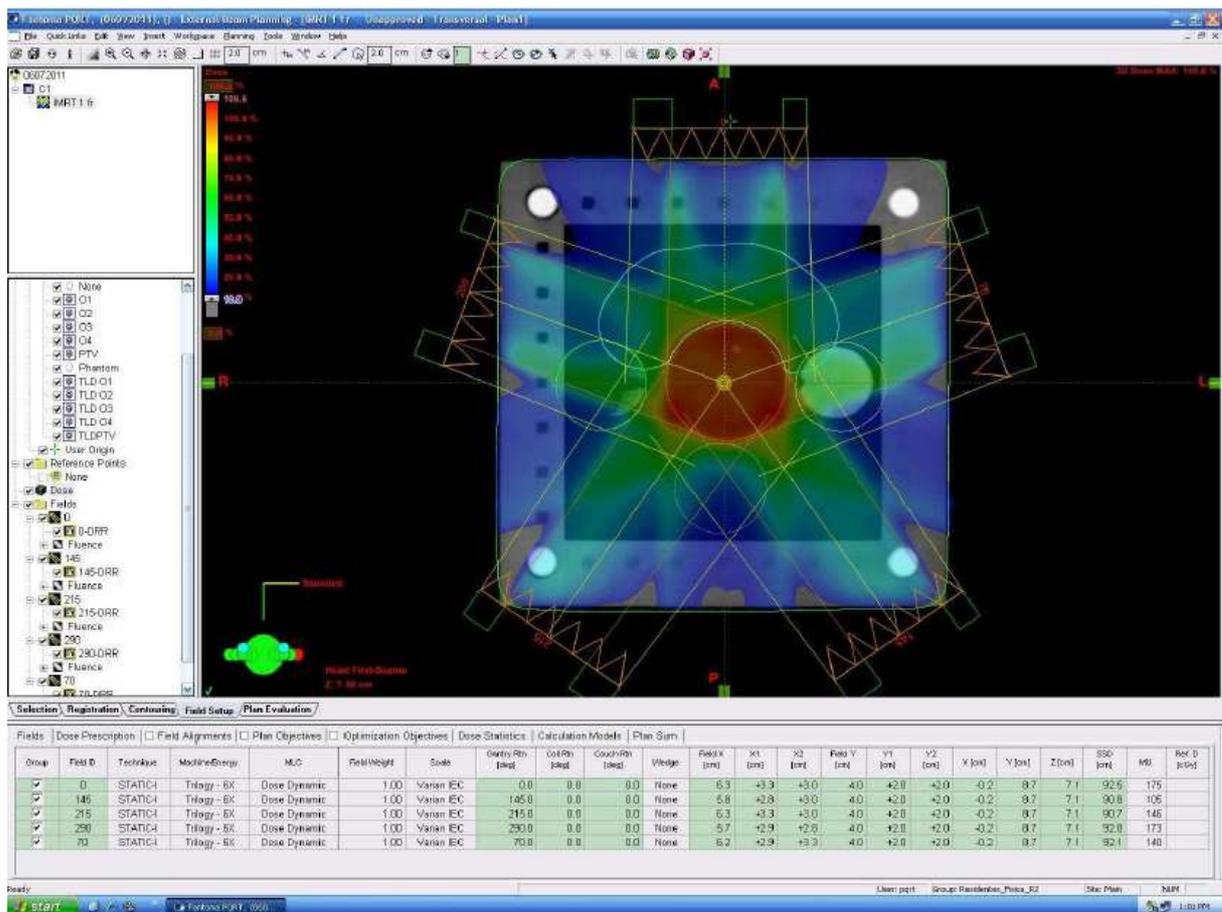


Figura 3.11 Corte axial de um planejamento de IMRT no fantoma, este exemplo mostra um tratamento com 5 campos modulados, a dose encontra-se em escala de cor[62].

A figura 3.12 mostra o fantoma sendo irradiado com o plano de IMRT, neste caso o filme foi colocado no plano axial, conforme se pode ver na figura 3.11 (o quadrado de 10 x 10 cm mais escuro, no centro do fantoma).



Figura 3.12 Fantoma para controle de qualidade em IMRT em posição de irradiação no acelerador linear TrilogY.

3.7.6 Dosimetria de campos pequenos.

Esta medida foi implementada durante o projeto de pesquisa coordenado pela Agência Internacional de Energia atômica IAEA - *Dosimetry for Complex Treatment Techniques*, onde foi utilizado um fantoma com filmes radiocrômicos para a dosimetria de campos pequenos com micro-MLC, normalmente utilizados para os modernos tratamentos de radiocirurgia com doses da ordem de 800 cGy.

A figura 3.13 mostra uma ilustração do fantoma no arranjo experimental em que foi utilizado para irradiação do filme.

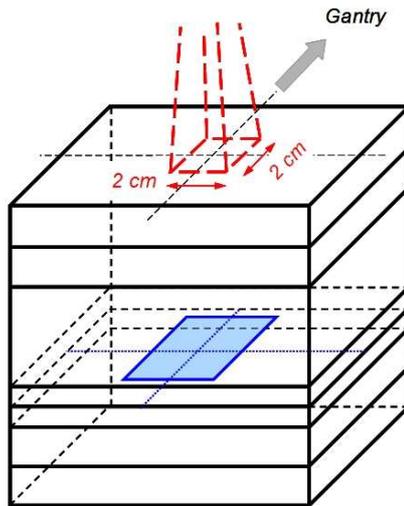


Figura 3.13 Arranjo do fantoma para dosimetria de campos pequenos com micro-MLC.

4 RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos durante o desenvolvimento deste trabalho.

4.1 Curvas de calibração

A abordagem deste trabalho, conforme descrita anteriormente, é diferente da abordagem proposta por Bouchard *e colaboradores* [10], trabalho que gerou o programa em MATLAB, Gafgui [45]. Neste trabalho, as curvas de calibração para todos os canais de cor foram obtidas utilizando a minimização por mínimos quadrados ajustando os polinômios descritos pelas equações 5, 6 e 7; sem a compensação da densidade ótica do filme não irradiado.

Para verificar a robustez da metodologia, foram escolhidos três lotes diferentes do filme radiocrômico EBT2, já que o fabricante recomenda uma calibração por cada lote. As variações entre lotes foram parametrizadas. As figuras 4.1 (a, b e c) e 4.2 (a, b e c) mostram as equações ajustadas para modelar a resposta do filme em função da dose, ajustadas para os respectivos lotes. O primeiro, um lote já com a validade vencida e pertencente aos primeiros filmes EBT2 fabricados e outros dois lotes mais recentes.

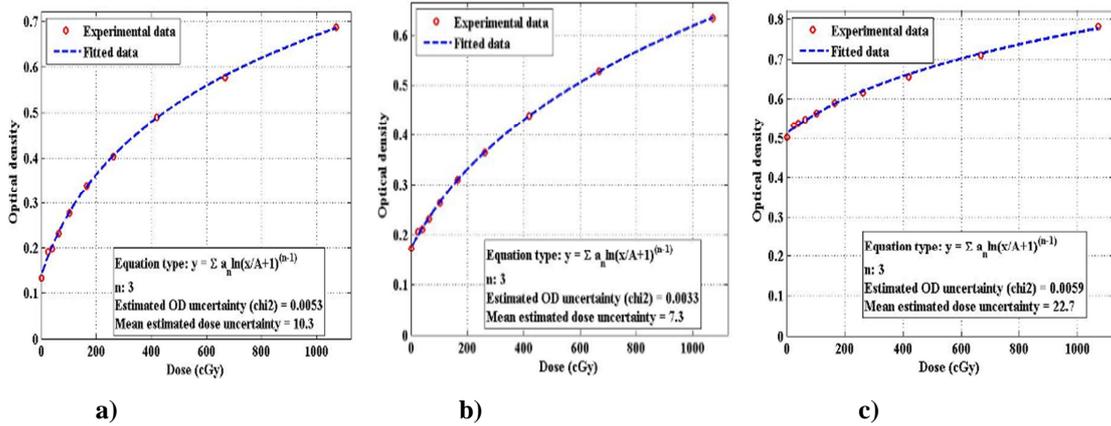


Figura 4.1 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 1, utilizando a equação 6.

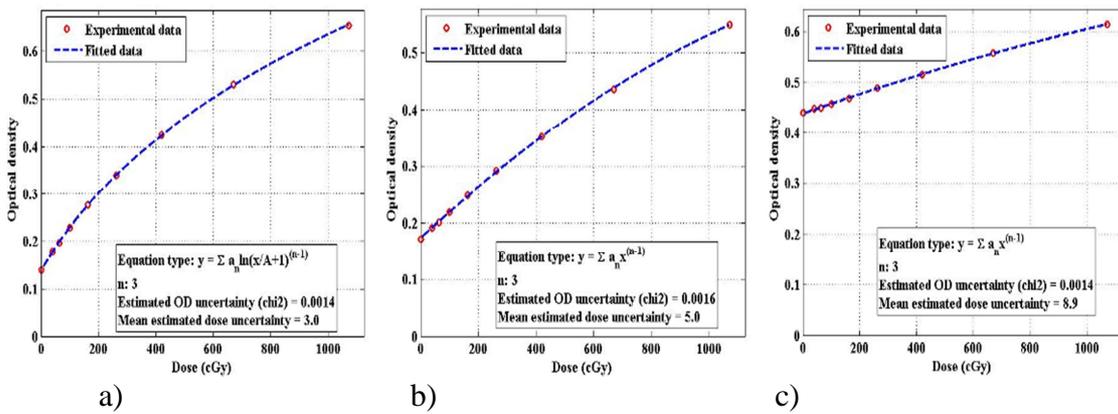


Figura 4.2 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 2, utilizando as equações 5 e 6.

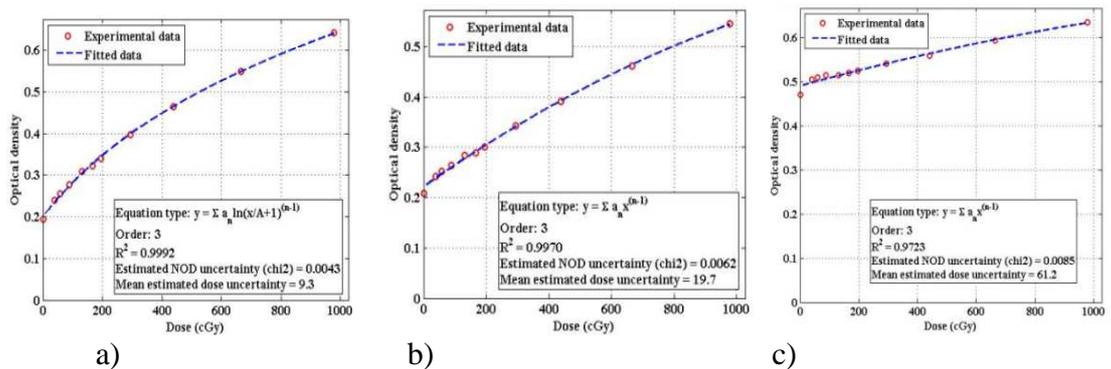


Figura 4.3 a, b e c Curvas de calibração para os canais vermelho, verde e azul, respectivamente, para o lote 3, utilizando as equações 5 e 6.

As tabelas abaixo mostram os resultados da parametrização das incertezas das curvas de calibração para os dois lotes, segundo a metodologia descrita na seção 2.

Tabela2. Incerteza Estimada para a calibração do lote 1

	Incerteza Dose (cGy)	OD
Vermelho	10	0,005
Verde	7,3	0,006
Azul	22	0,006

Tabela 3. Incerteza Estimada para a calibração do lote 2

	Incerteza Dose (cGy)	OD
Vermelho	3,0	0,001
Verde	5,0	0,002
Azul	8,9	0,001

Tabela 4. Incerteza Estimada para a calibração do lote 3

	Incerteza Dose (cGy)	OD
Vermelho	9,3	0,004
Verde	19	0,006
Azul	61	0,008

As incertezas estimadas para os três lotes foram diferentes, o que demonstra a importância adicional de modelar o comportamento das curvas de calibração para cada lote.

O objetivo do processo de otimização é a separação da informação obtida com o filme em duas componentes: uma dependente da dose e outra dependente de outros fatores, como ruído e artefatos, para com estas informações corrigir a uniformidade do filme.

Ambos os métodos de otimização robusta desenvolvidos neste trabalho mostraram resultados praticamente idênticos, portanto apenas os resultados com a função objetivo da “mediana mínima das diferenças quadráticas” serão apresentados.

4.2 Distribuições de dose

4.2.1 Campo 10 cm x 10 cm

Para avaliação inicial das distribuições de dose foram utilizados perfis de dose de campos 10 cm x 10 cm, seção 3.7.1, irradiados em aceleradores lineares. Também serão comparadas as doses resultantes da otimização multicanal [12] proposta pelo fabricante do filme com as doses obtidas pelos métodos de otimização desenvolvidos neste trabalho.

As figura 4.4, 4.5 e 4.6 mostram que ambos os métodos de otimização melhoram a uniformidade do filme. Pode se observar no mapa de dose utilizando apenas a conversão direta da densidade ótica de cada canal para dose que existe uma assimetria espacial, principalmente nas doses calculadas pelo canal azul, figura 4.4. O que não acontece quando o processo de otimização multicanal original é realizado, figuras 4.5 e 4.6.

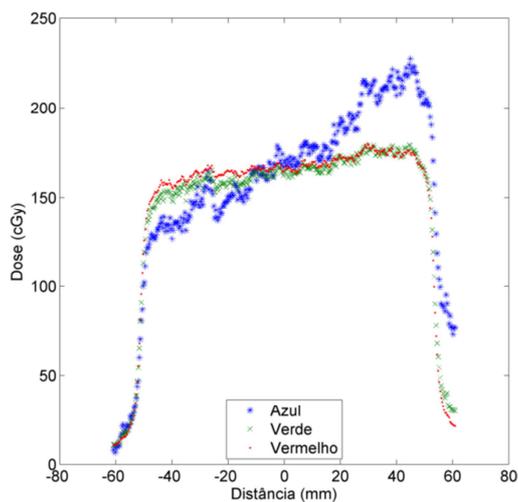
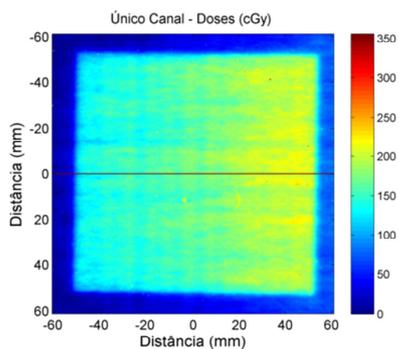


Figura 4.4 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando apenas a dosimetria pelo respectivo canal de cor.

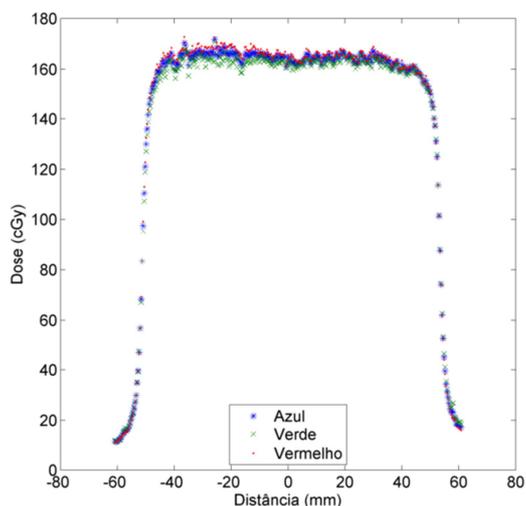
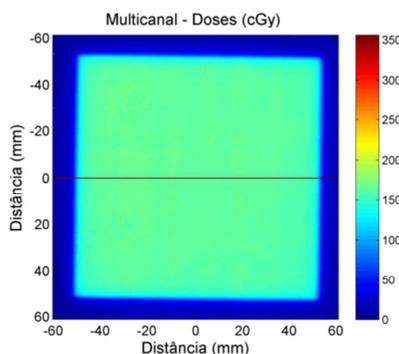


Figura 4.5 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal [12].

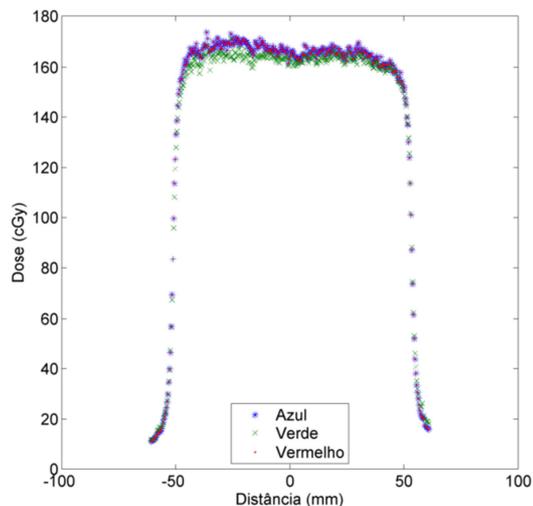
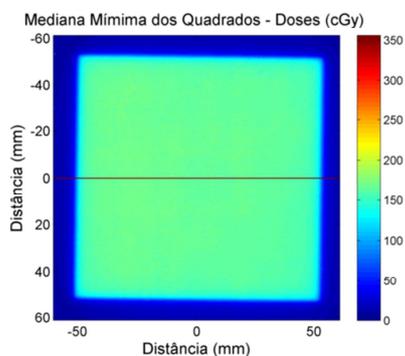
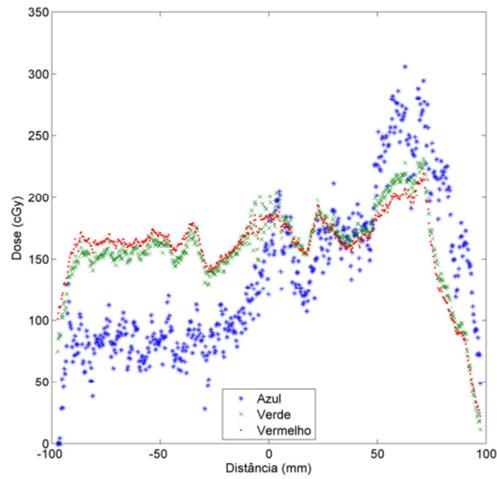
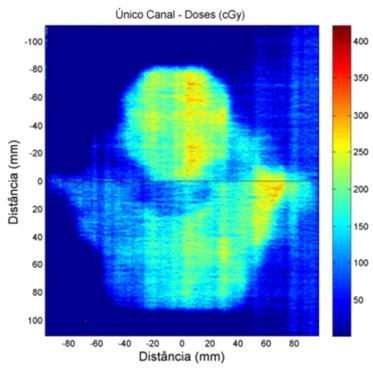


Figura 4.6 Dose para um campo quadrado 10 cm x 10 cm e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal com a função robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.

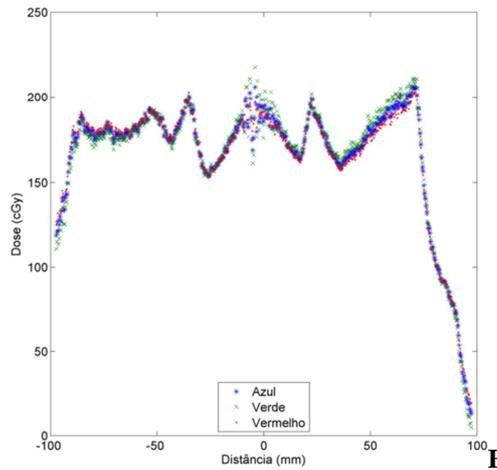
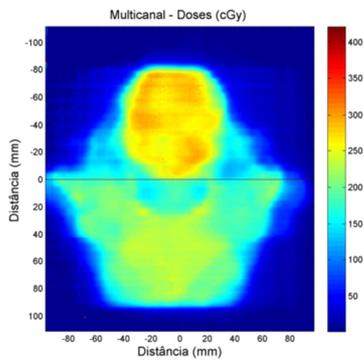
4.2.2 Planejamento de IMRT

As figuras 4.7, 4.8 e 4.9 mostram a análise das distribuições de dose e o respectivo perfil de dose horizontal de um filme utilizado na dosimetria de um planejamento complexo de IMRT para um caso de câncer de cabeça e pescoço, seção 3.7.2.



Figura

4.7 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose.



Figura

4.8 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal[63].

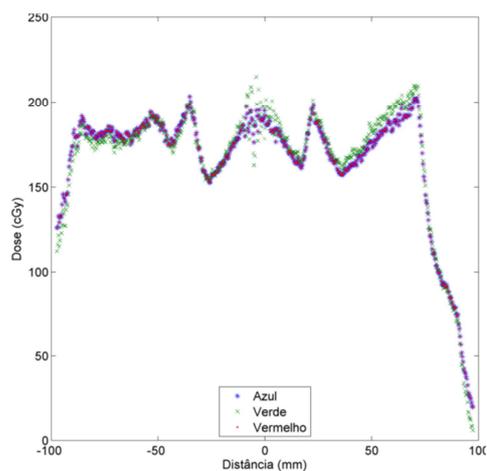
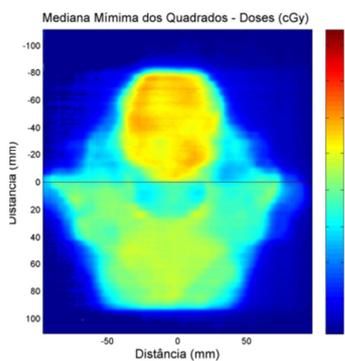


Figura 4.9 Dose para IMRT de câncer de cabeça e pescoço e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal com a função robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.

4.2.3 RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico

As figuras 4.10, 4.11, 4.12 mostram a análise das distribuições de dose e o respectivo perfil de dose horizontal de um filme utilizado na dosimetria de um planejamento complexo em arco utilizando a técnica RapidArc®[59], para um caso de câncer de cérebro irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça, seção 3.7.3.

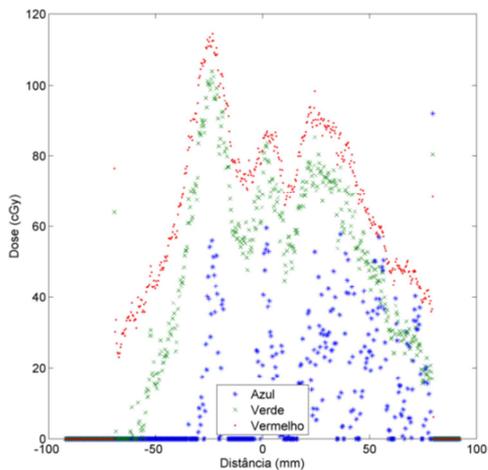
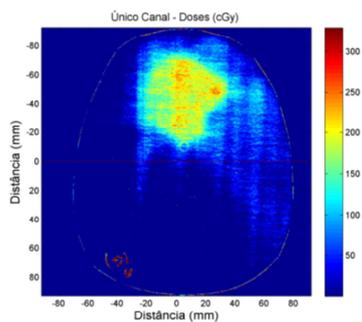


Figura 4.10 Dosimetria de utilizando apenas o respectivo canal de cor para um planejamento da técnica RapidArc®[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.

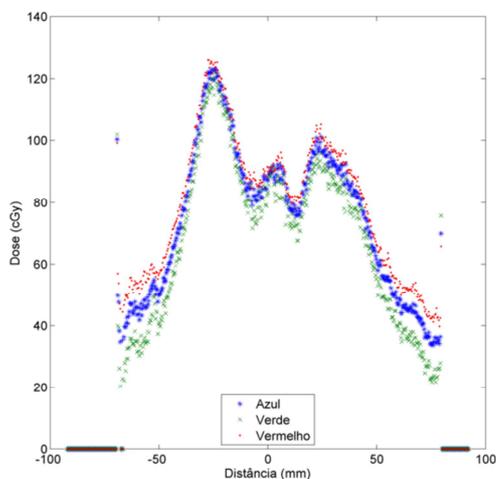
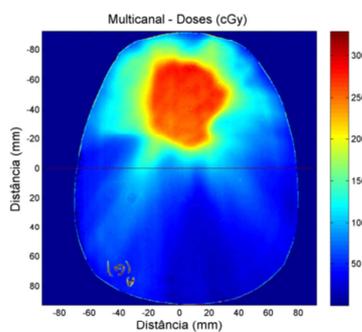


Figura 4.11 Dosimetria Multicanal para um planejamento da técnica RapidArc®[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.

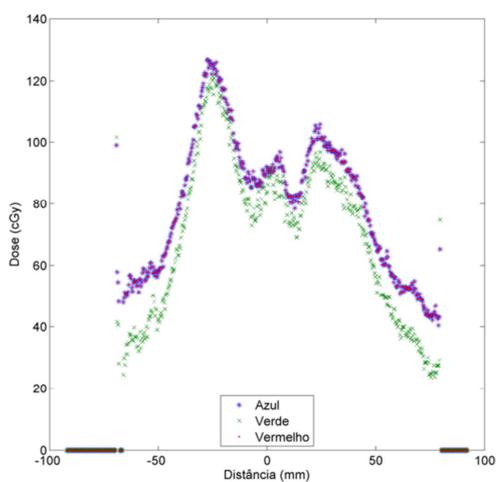
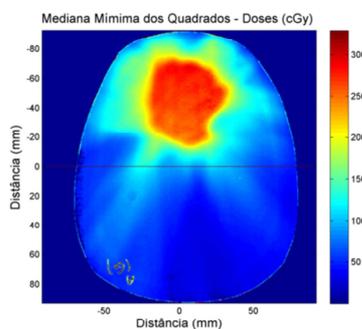


Figura 4.12 Dosimetria Multicanal “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” para um planejamento da técnica RapidArc®[59], irradiado em um fantoma antropomórfico de cabeça.

4.2.4 Irradiação de câncer de mama

As figuras 4.13, 4.14 e 4.15 mostram a análise das distribuições de dose e o respectivo perfil de dose horizontal de um filme utilizado na dosimetria de uma irradiação de câncer de mama com técnica de campos tangentes, irradiado em um fantoma antropomórfico, seção 3.7.4.

Neste caso, pode-se ver a melhora da uniformidade do filme quando as distribuições de doses otimizadas são comparadas com a distribuição de dose utilizando apenas o canal azul para a dosimetria, figura 4.13.

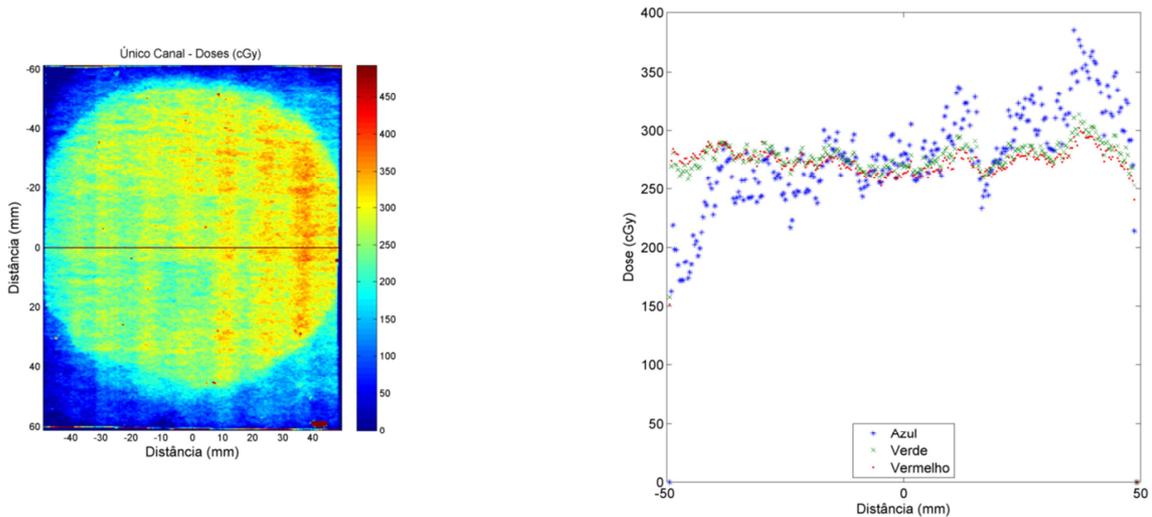


Figura 4.13 Dose para irradiação de mama com campos tangentes e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose.

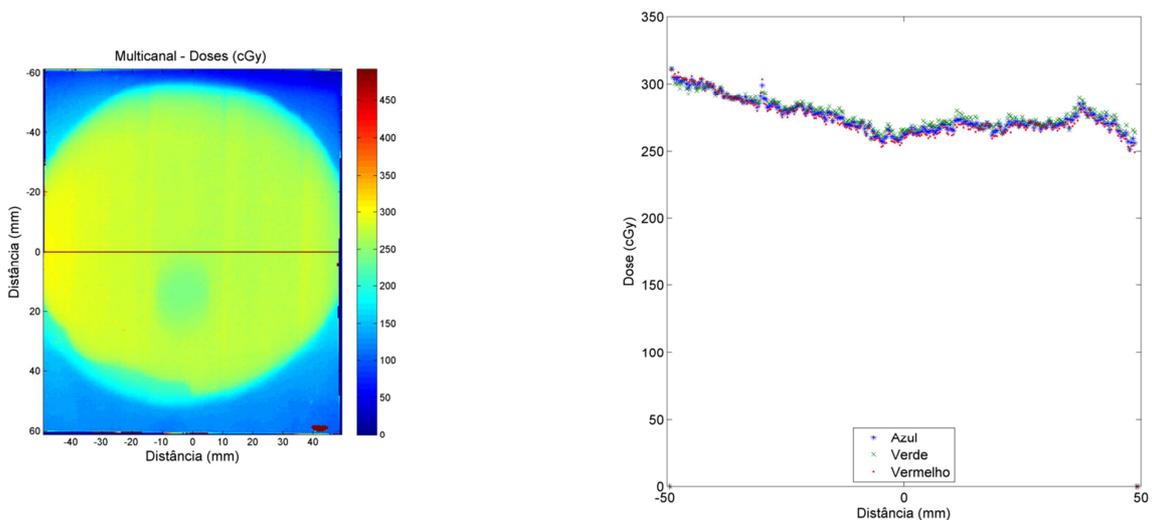


Figura 4.14 Dose para irradiação de mama com campos tangentes e perfil de dose horizontal utilizando a dosimetria multicanal [12].

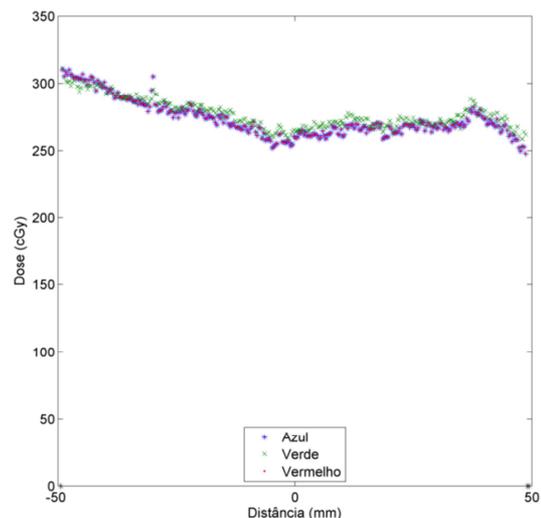
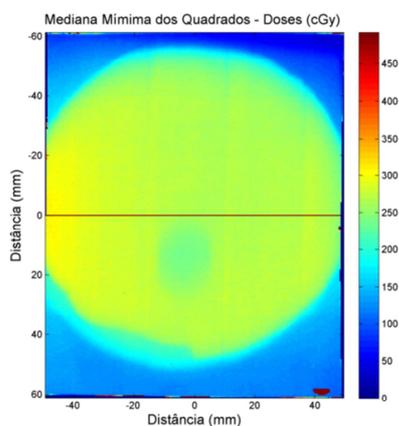


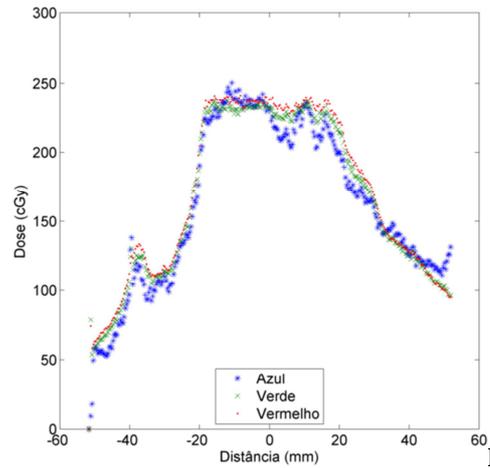
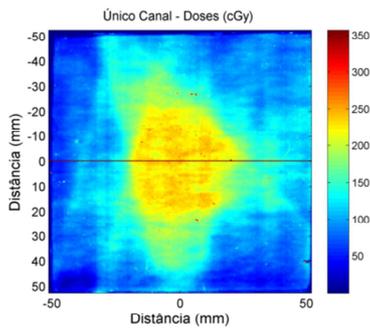
Figura 4.15 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de uma irradiação câncer de mama em fantoma antropomórfico.

4.2.5 Sistema para controle de qualidade em IMRT.

As figuras 4.16, 4.17 e 4.18 mostram a análise das distribuições de dose e o respectivo perfil de dose horizontal de um filme utilizado na dosimetria de um planeamento complexo de IMRT planejado e irradiado no plano axial de tratamento, seção 3.7.5 [62].

As distribuições apresentadas são todas para o canal azul, utilizando a dosimetria sem otimização (*single channel* – Único canal), como as distribuições de dose obtidas pela otimização multicanal por mínimos quadrados, e por funções robustas de otimização.

Mais uma vez pode-se perceber que o processo de otimização melhora a uniformidade das doses nos canais vermelho, verde e azul. Ao observar as imagens e perfis de dose, na primeira imagem obtida sem a otimização, *single channel*, é possível identificar alguns artefatos e uma imagem mais ruidosa do que as imagens obtidas após a otimização multicanal, onde é possível ver imagens mais “suavizadas” sem qualquer aplicação de filtros de processamento de imagens.



Figura

4.16 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria sem otimização, apenas convertendo densidade óptica pra dose de um planejamento de IMRT [62].

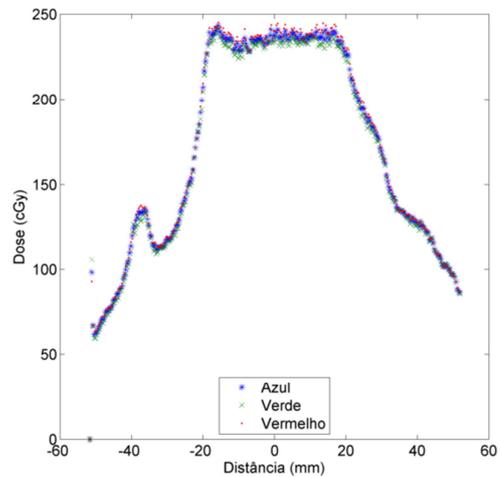
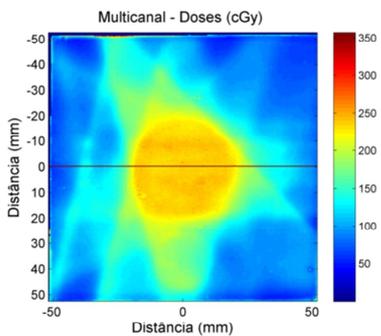


Figura 4.17 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria multicanal de um planejamento complexo de IMRT.

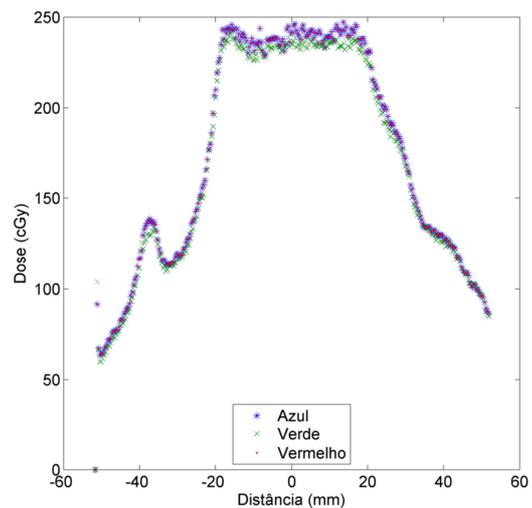
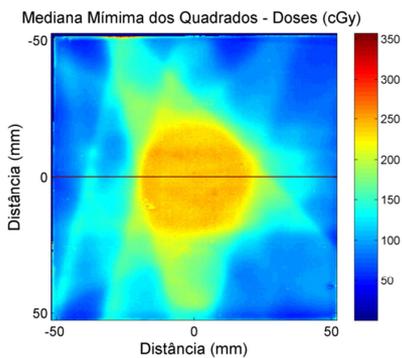


Figura 4.18 Distribuições de dose e o respectivo perfil de dose utilizando a dosimetria “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um planejamento de IMRT.

Até agora, foram apresentados resultados com doses dentro do intervalo clínico na radioterapia (100 – 400 cGy), em todos os resultados pode-se observar a vantagem de utilizar o processo de otimização para melhorar a uniformidade do filme.

4.2.6 Dosimetria de campos pequenos.

As figuras 4.19, 4.20 e 4.21 mostram distribuições de dose e o respectivo perfil de dose horizontal de um filme utilizado na dosimetria de campos pequenos, seção 3.7.6, utilizados em radiocirurgia, nesta modalidade as doses por fração aplicadas são maiores que na radioterapia convencional, neste caso, a dose irradiada foi de 800 cGy.

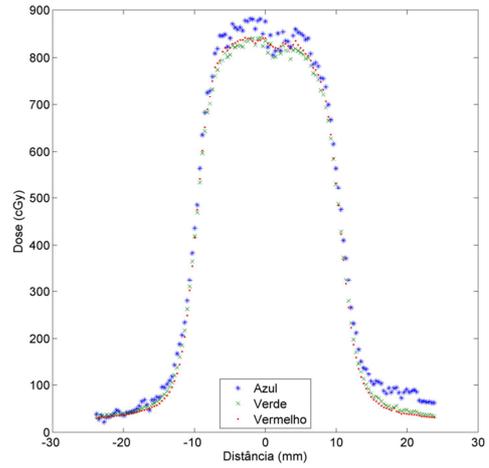
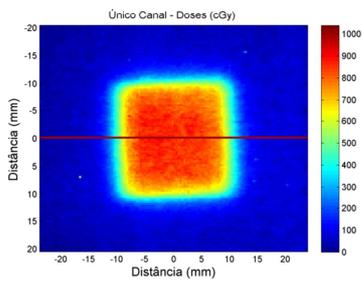


Figura 4.19 Dosimetria sem otimização para um campo pequeno utilizado em radiocirurgia com doses de 800 cGy.

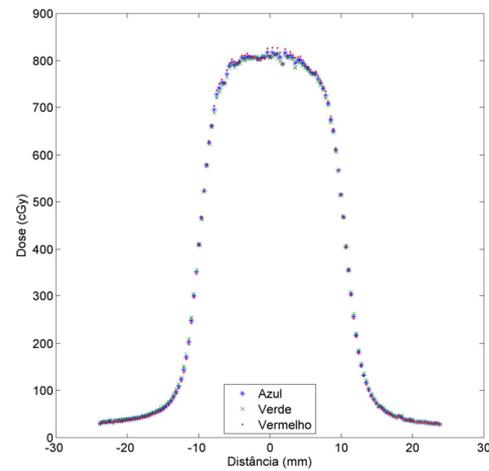
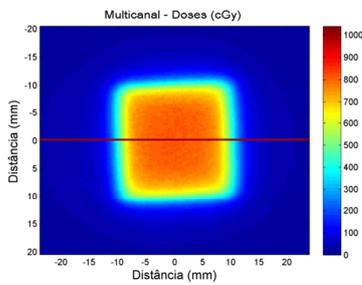


Figura 4.20 Dosimetria com otimização multicanal para um campo pequeno utilizado em radiocirurgia com doses de 800 cGy.

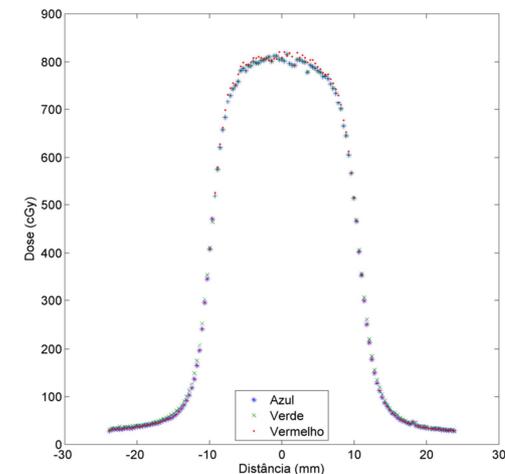
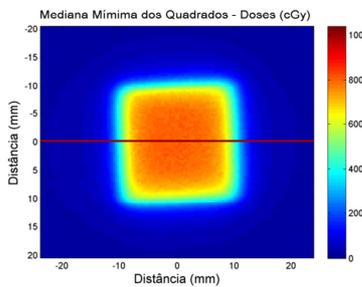


Figura 4.21 Dosimetria com otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um campo pequeno de radiocirurgia com doses de 800 cGy.

Qualitativamente, pela observação meramente visual, os perfis de dose são similares comparando-se a otimização multicanal proposta pelo fabricante [12], com os perfis calculados pela metodologia desenvolvida no presente trabalho, “mediana mínima das diferenças quadráticas”.

Uma maneira mais detalhada de verificar o desempenho dos métodos de otimização é avaliando-se os erros remanescentes, i. e., diferença das doses depois da otimização, conforme definido pela equação 20.

4.3 Mapa de consistência

4.3.1 Campo 10 cm x 10 cm

A figura 4.22 apresenta o erro remanescente, calculado pela equação 20, para cada pixel, utilizando a otimização multicanal (Ψ_1), a figura 4.23 apresenta o mesmo parâmetro calculado após a otimização robusta “mediana mínima das diferenças quadráticas” (Ψ_3) na irradiação de um campo 10 cm x 10 cm, seção 3.7.1.

A figura 4.24 mostra a razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1). O valor encontrado ficou sistematicamente menor que 1.0, com média aproximadamente 0,98, demonstrando a superioridade da metodologia proposta em reduzir o erro remanescente após a otimização.

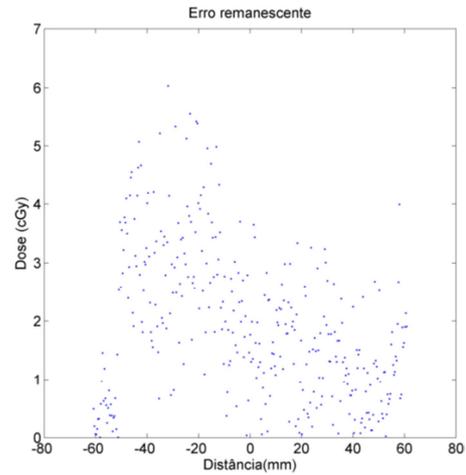
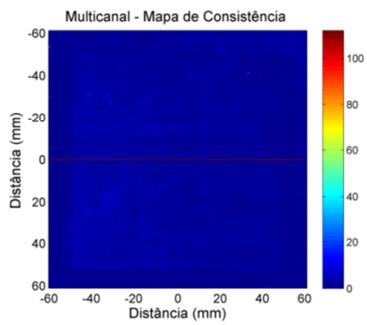


Figura 4.22 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.

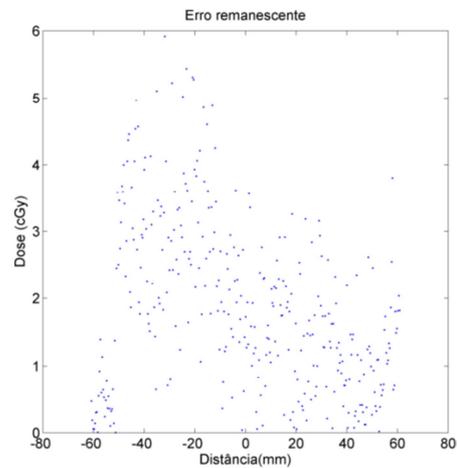
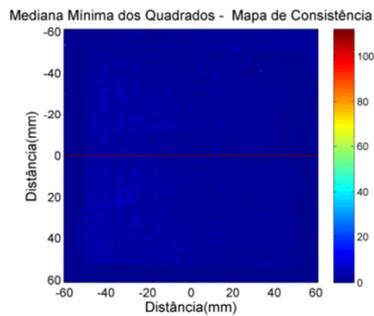


Figura 4.23 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo 10 cm x 10 cm.

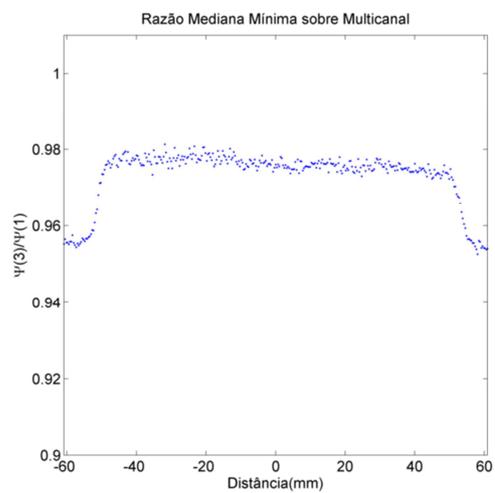
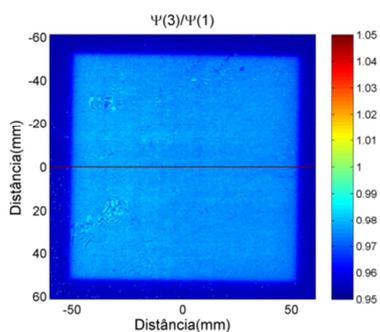


Figura 4.24 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), campo 10 cm x 10 cm.

4.3.2 Planejamento de IMRT

A figura 4.25 apresenta o erro remanescente, calculado pela equação 20, para cada pixel, utilizando a otimização multicanal (Ψ_1), a figura 4.26 apresenta o mesmo parâmetro calculado após a otimização robusta “mediana mínima das diferenças quadráticas” (Ψ_3) para o filme utilizado na dosimetria de um planejamento complexo de IMRT em caso de cabeça e pescoço, seção 3.7.2.

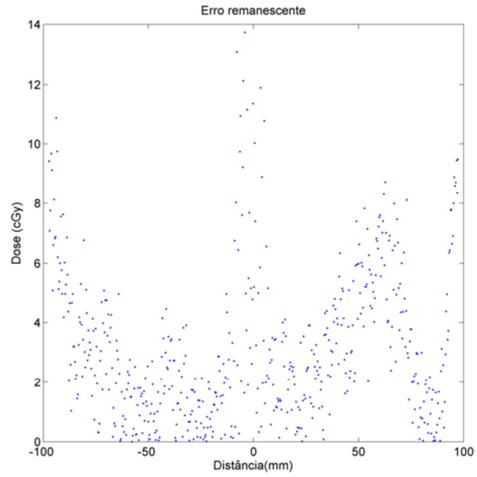
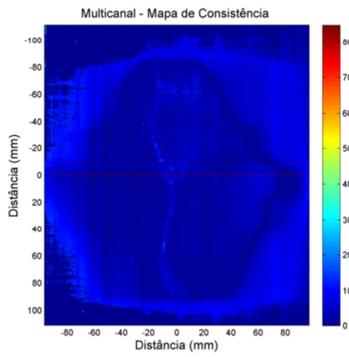


Figura 4.25 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, IMRT de câncer de cabeça e pescoço.

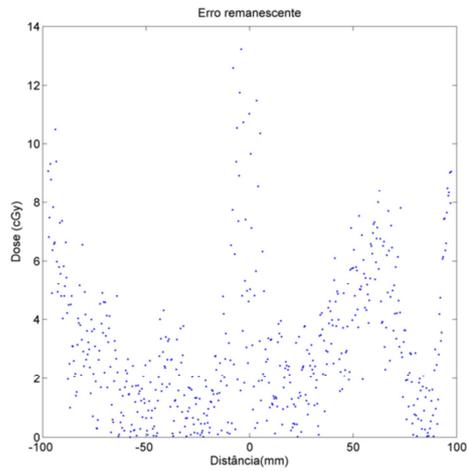
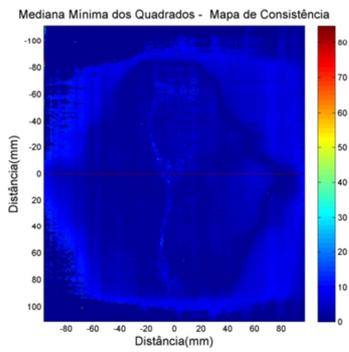


Figura 4.26 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, IMRT de câncer de cabeça e pescoço.

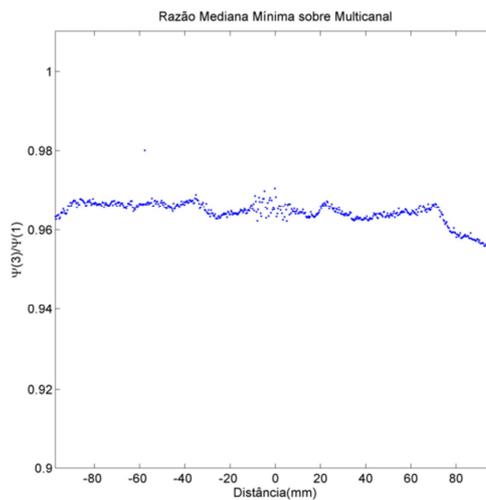
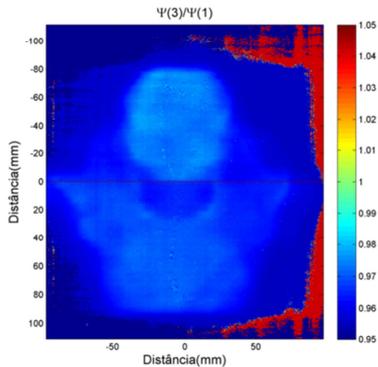


Figura 4.27 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), IMRT de câncer de cabeça e pescoço.

Mais uma vez, a razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho com os valores obtidos pelo método multicanal ficou sistematicamente menor que 1, no caso de IMRT ficou com média aproximada 0,97, como pode-se ver pelo perfil razão, figura 4.27 .

Este resultado mostra que o método proposto no presente trabalho minimiza ainda mais a diferença das doses durante o processo de otimização em comparação a metodologia proposta pelo fabricante do filme [12].

4.3.3 RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico

A figura 4.28 apresenta o erro remanescente, calculado pela equação 20, para cada pixel, utilizando a otimização multicanal (Ψ_1), a figura 4.29 apresenta o mesmo parâmetro calculado após a otimização robusta “mediana mínima das diferenças quadráticas” (Ψ_3) para o filme utilizado na dosimetria de um planejamento complexo em arco utilizando a técnica RapidArc® [59], seção 3.7.3.

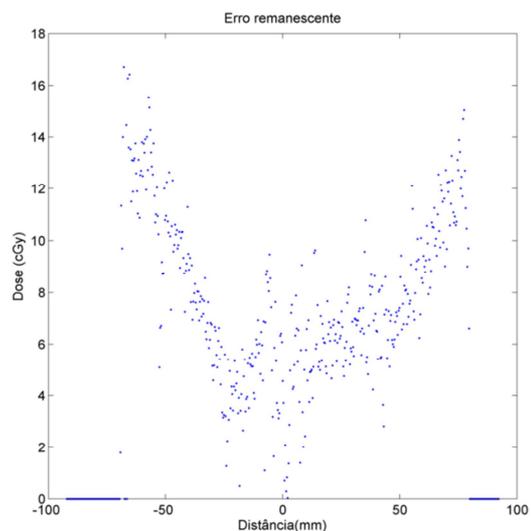
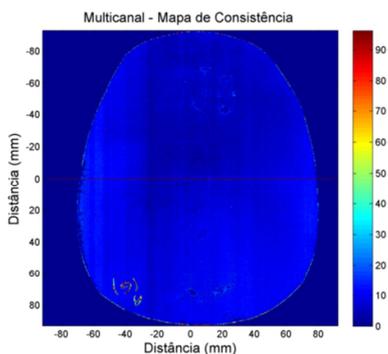


Figura 4.28 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, irradiação da técnica RapidArc® em fantoma atropomórfico.

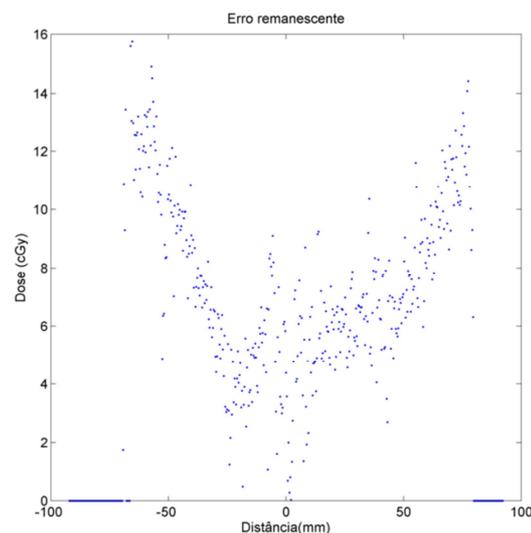
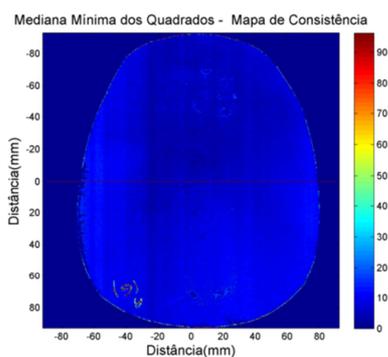


Figura 4.29 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, irradiação da técnica RapidArc® em fantoma atropomórfico.

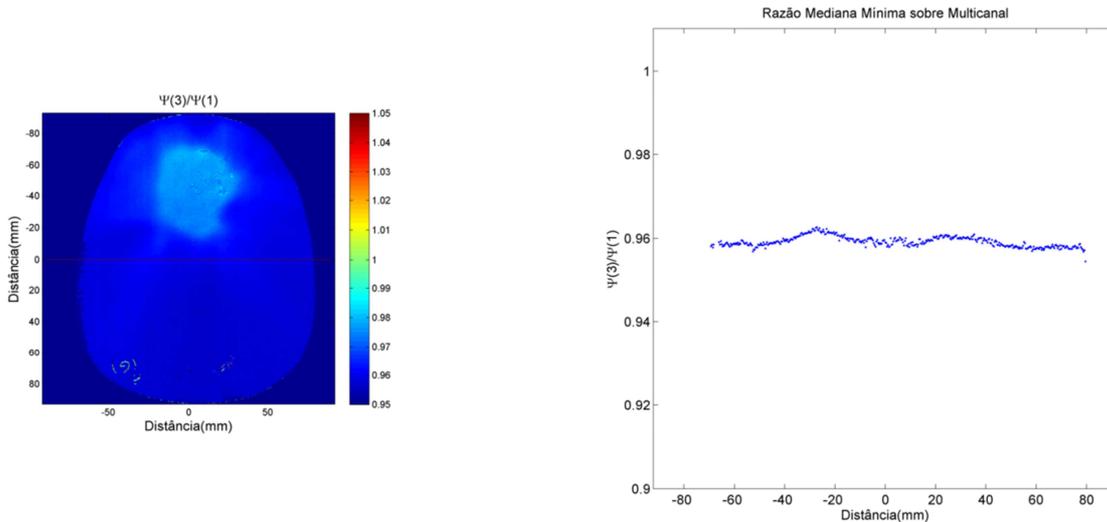


Figura 4.30 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), irradiação da técnica RapidArc® em fantoma antropomórfico.

4.3.4 Irradiação de câncer de mama

As figuras 4.31, 4.32 e 4.33 apresentam o erro remanescente, calculado pela equação 20 do filme utilizado na dosimetria de tratamento de câncer de mama com técnica de campos tangentes, irradiado em um fantoma antropomórfico.

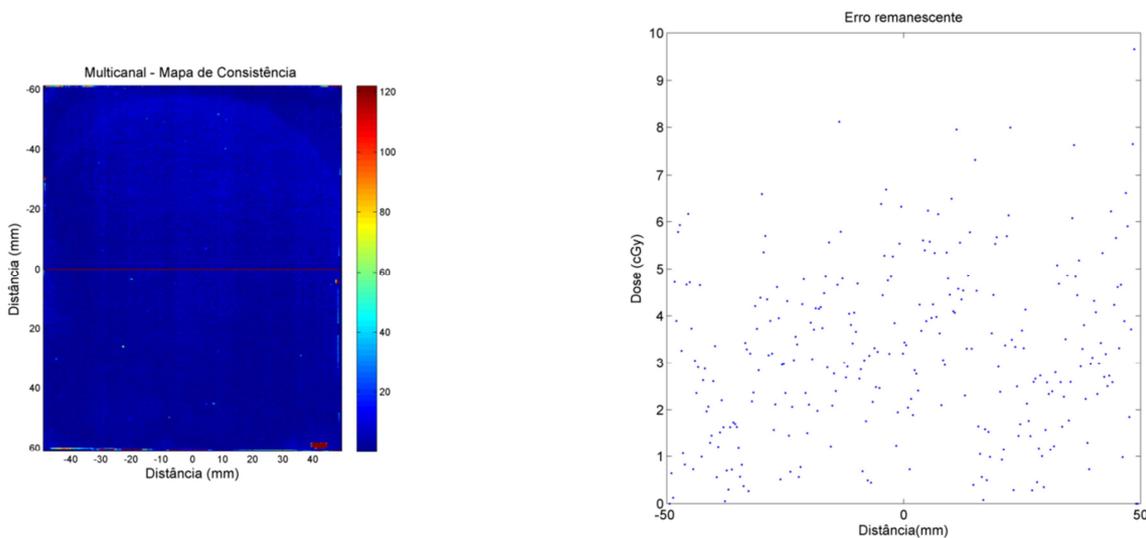


Figura 4.31 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, tratamento de câncer de mama.

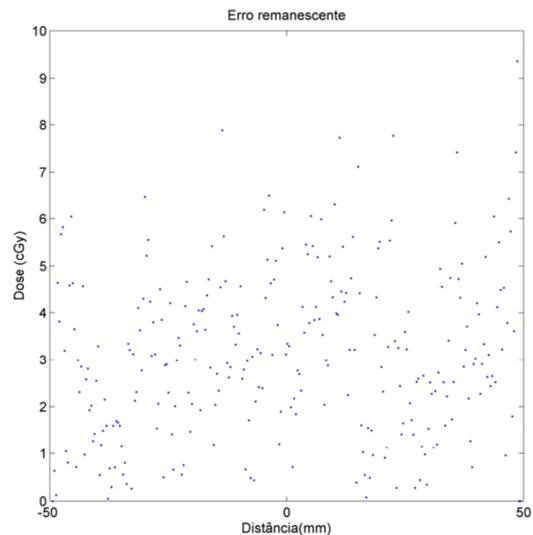
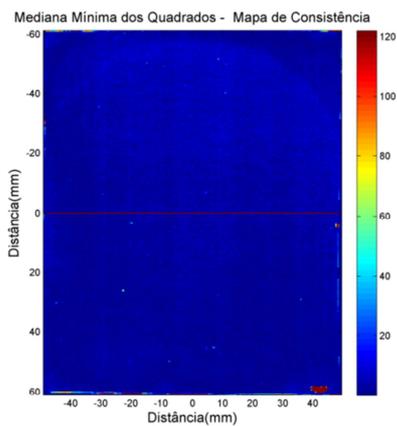


Figura 4.32 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, tratamento de câncer de mama.

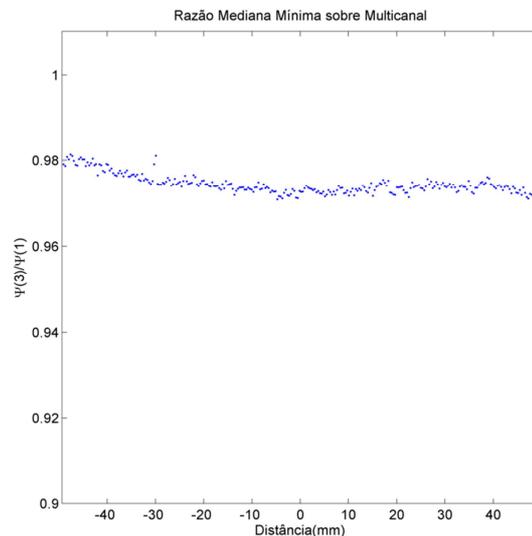
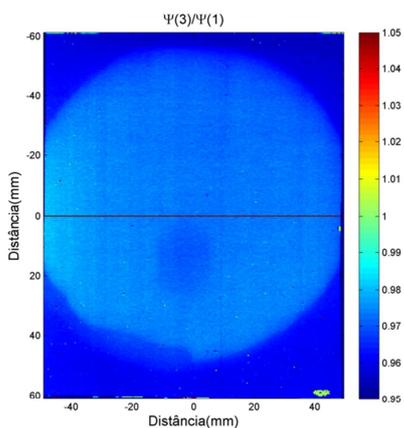


Figura 4.33 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), tratamento de câncer de mama.

4.3.5 Sistema para controle de qualidade em IMRT.

As figuras 4.34, 4.35 e 4.36 apresentam o erro remanescente, calculado pela equação 20 do filme utilizado na dosimetria de IMRT planejado e irradiado no plano axial de tratamento em um fantoma.

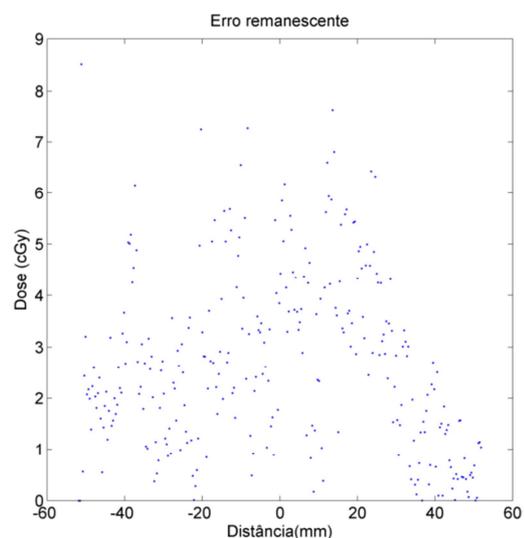
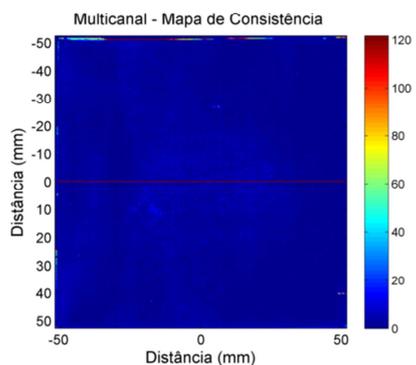


Figura 4.34 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, sistema para controle de qualidade em IMRT.

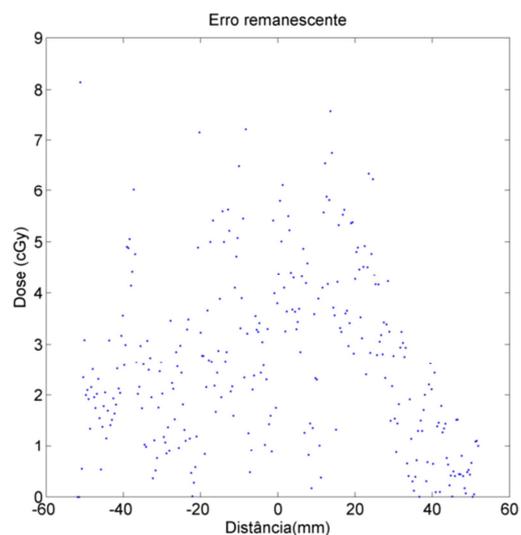
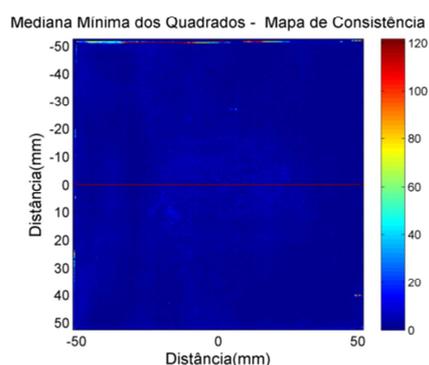


Figura 4.35 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, sistema para controle de qualidade em IMRT.

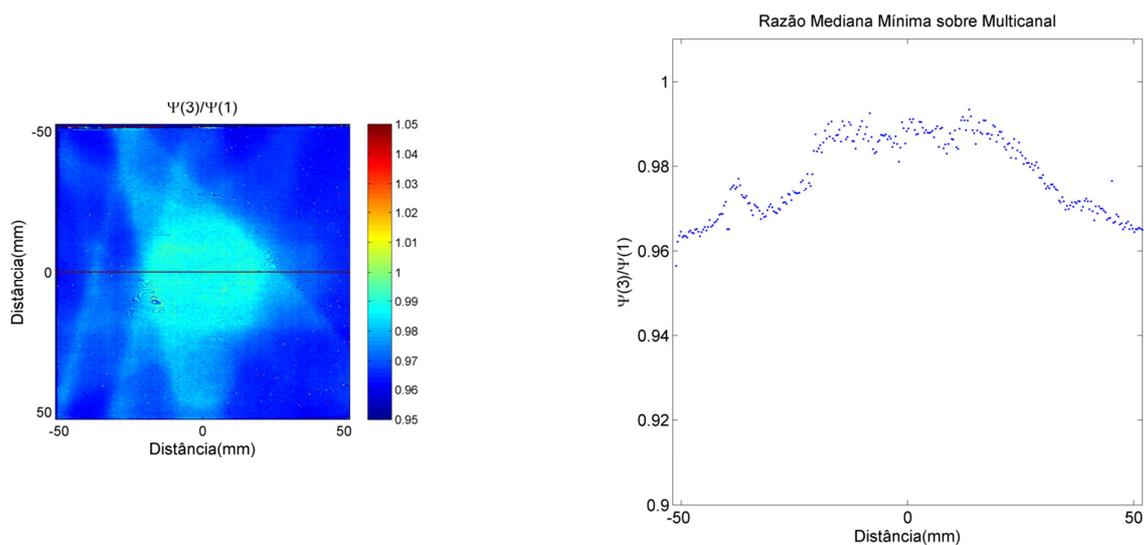


Figura 4.36 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), sistema para controle de qualidade em IMRT.

4.3.6 Dosimetria de campos pequenos

As figuras 4.37, 4.38 e 4.39 apresentam o erro remanescente, calculado pela equação 20 do filme utilizado na dosimetria de campos pequenos, utilizados em radiocirurgia.

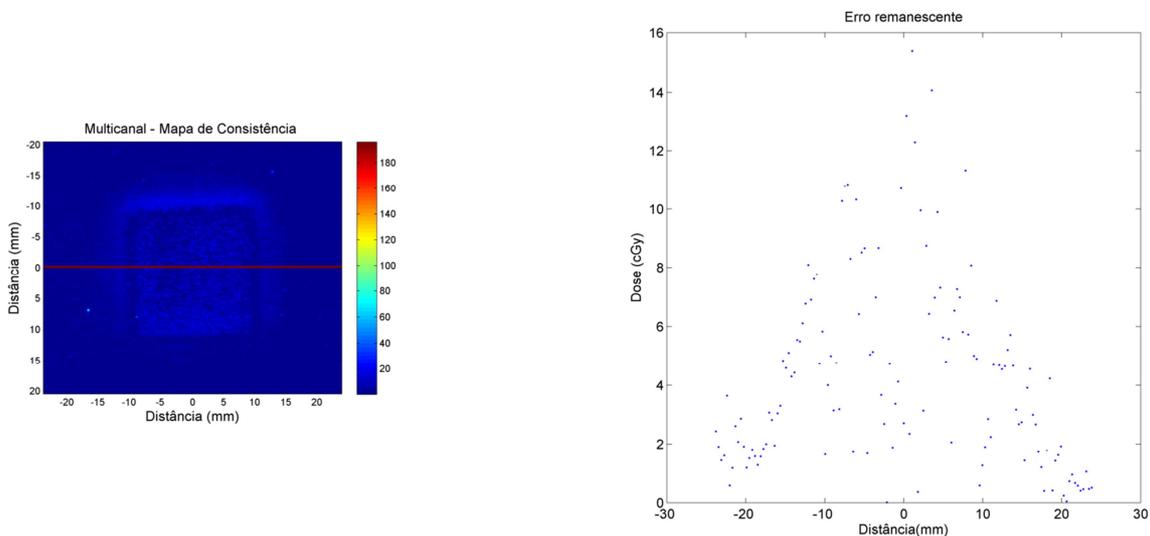


Figura 4.37 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização multicanal, campo pequeno 2 cm x 2 cm.

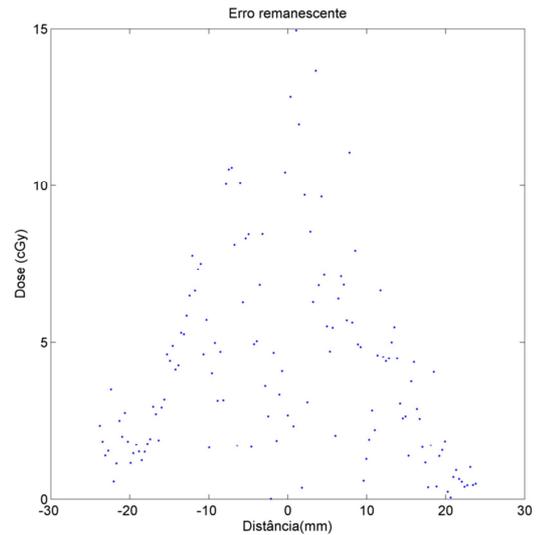
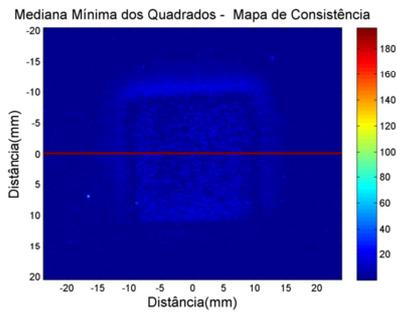


Figura 4.38 Mapa de consistência com o cálculo do erro remanescente após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo pequeno 2 cm x 2 cm.

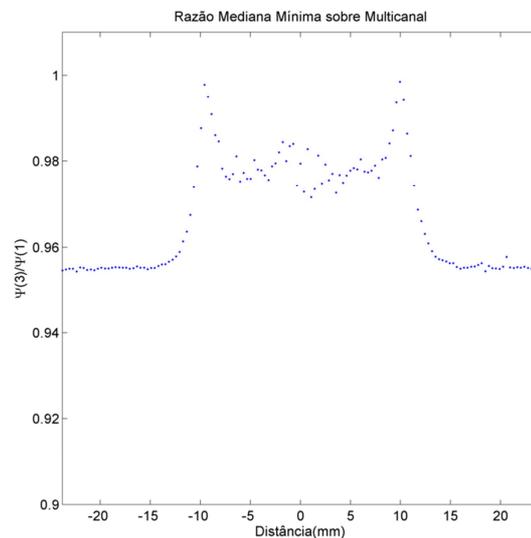
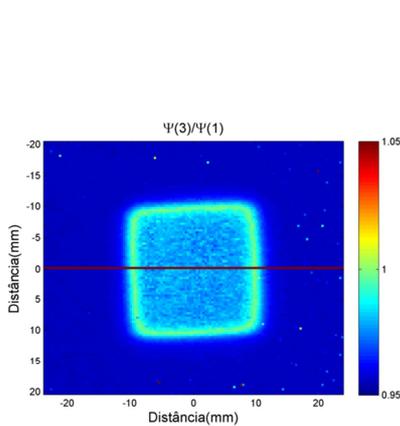


Figura 4.39 Razão entre os valores obtidos pelo método proposto neste trabalho (Ψ_3) com os valores obtidos pelo método multicanal (Ψ_1), campo pequeno 2 cm x 2 cm.

Neste caso, como a dose irradiada foi de 800 cGy, o filme obteve uma dose elevada de acordo com a curva de calibração.

A figura 4.39 mostra o perfil da razão dos erros remanescentes, e pode-se observar que esta razão ficou próxima de 0.96 nas regiões de baixa dose.

Isto demonstra que a metodologia proposta aperfeiçoa melhor as doses no intervalo clinicamente usado em radioterapia.

4.4 Mapa de uniformidade

O fabricante tem indicado a utilização da película amarela do filme para possibilitar a correção de não uniformidades do filme [9]. Esta tecnologia tem por base a utilização da informação do canal azul para correção de uniformidade devido à baixa sensibilidade deste canal em função da dose.

O mapa de uniformidade é a matriz resultante do processo de otimização. Cada pixel representa o parâmetro Δd das equações 12 a 17, que minimiza a diferença entre a dose dos três canais. Este mapa representa informação que não depende da dose, que é proporcional ao impacto dos artefatos, ruído e espessura relativa do filme.

Os mapas de uniformidade resultantes após o processo de otimização multicanal e robusta são apresentados na figura 4.40 e 4.41.

Pequenas diferenças podem ser percebidas no mapa resultante por cada metodologia de otimização. No entanto, alguns artefatos do tipo anéis de Newton [64], [65] foram destacados no mapa da diferença entre os dois resultados, figura 4.42.

4.4.1 Campo 10 cm x 10 cm

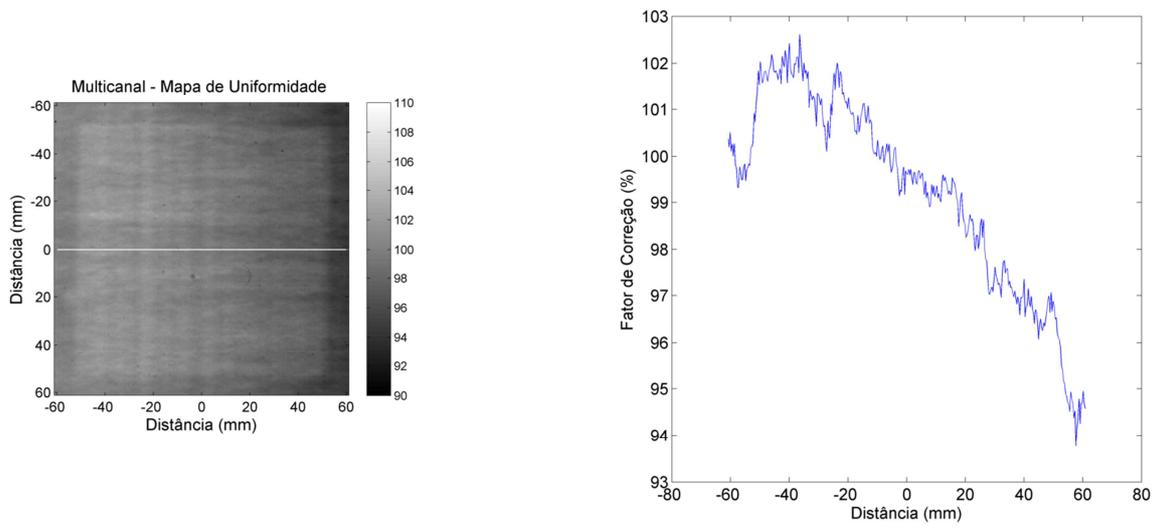


Figura 4.40 Mapa de uniformidade após a otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.

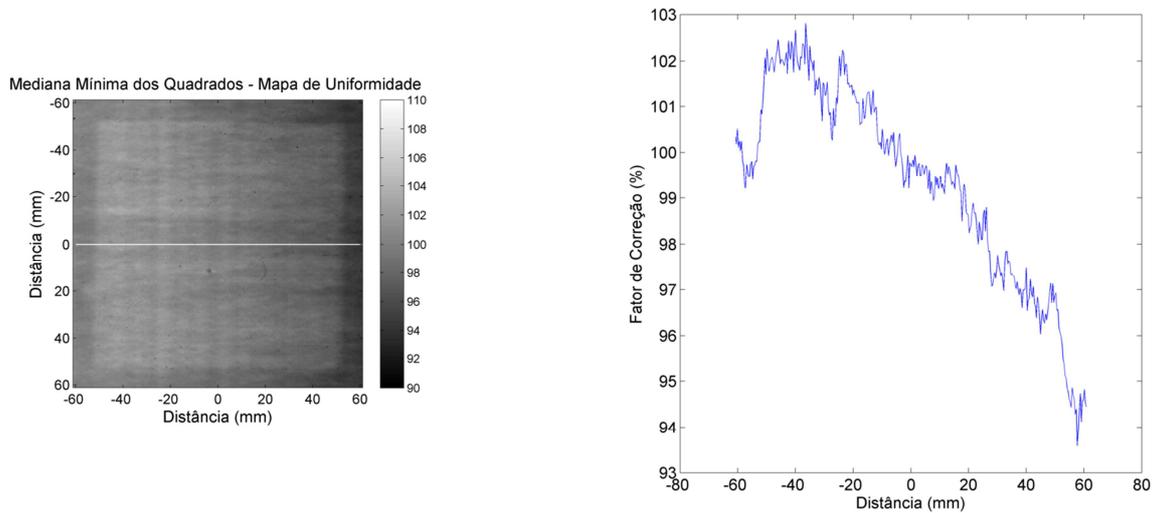


Figura 4.41 Mapa de uniformidade após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, campo 10 cm x 10 cm.

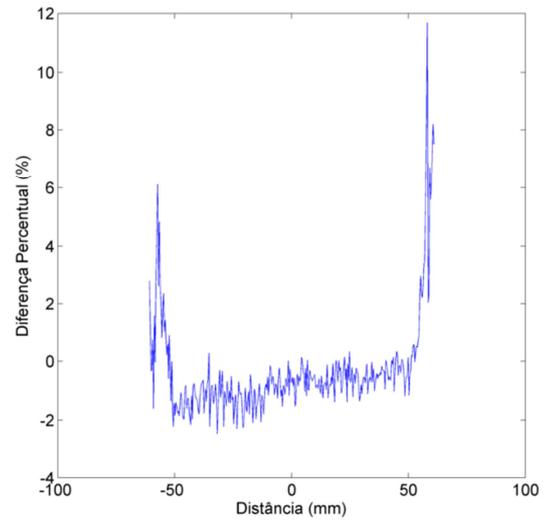
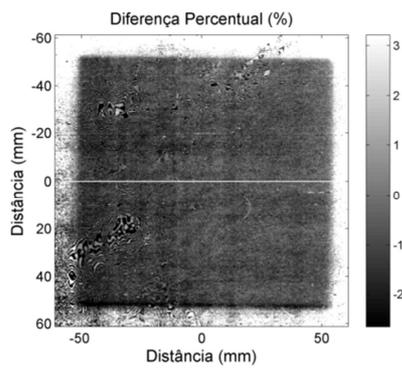


Figura 4.42 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, campo 10 cm x 10 cm.

4.4.2 Planejamento de IMRT

As figuras 4.43 e 4.44 mostram a comparação entre os mapas de uniformidade, obtidos pela otimização multicanal e otimização robusta, de um planejamento complexo de IMRT para um caso de câncer de cabeça e pescoço.

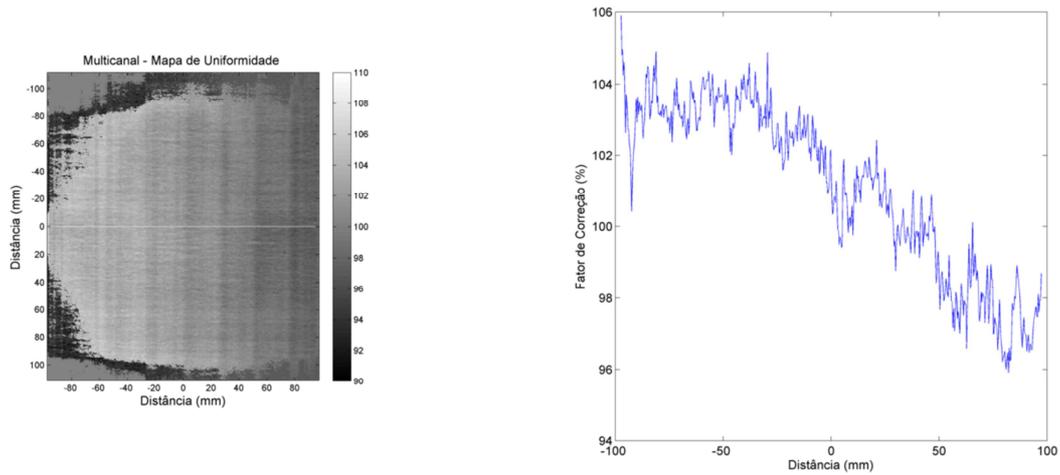


Figura 4.43 Mapa de uniformidade após a otimização multicanal, planejamento de IMRT.

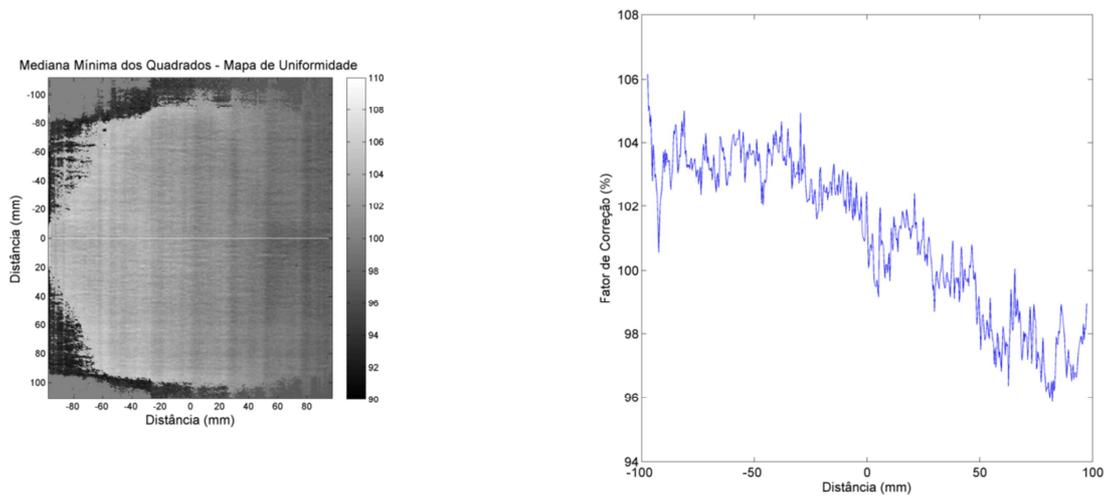


Figura 4.44 Mapa de uniformidade após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, planejamento de IMRT.

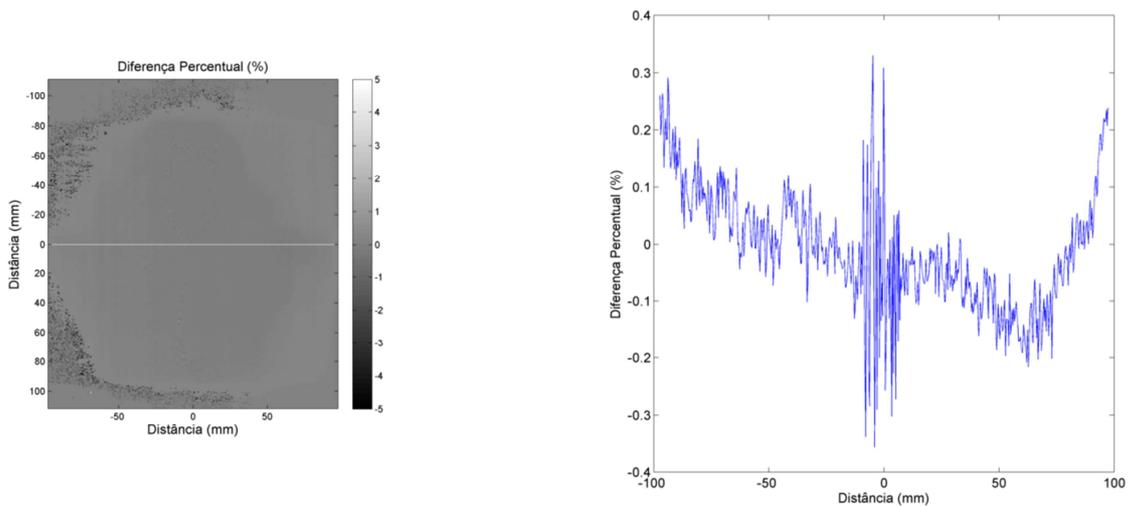


Figura 4.45 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, campo pequeno 10 cm x 10 cm.

O perfil da diferença entre os valores de uniformidades, figura 4.45, mostra que cada método de otimização resulta em um mapa de uniformidade, neste caso as diferenças ficaram na ordem de 0,2% em alguns pixels.

4.4.3 RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico

As figuras 4.46 e 4.47 mostram os mapas de uniformidade, obtidos pela otimização multicanal e otimização robusta de um planejamento complexo de tratamento em arco utilizando a técnica RapidArc®, irradiado em um fantoma antropomórfico com o filme no plano axial.

A figura 4.48 mostra a diferença percentual entre os dois resultados.

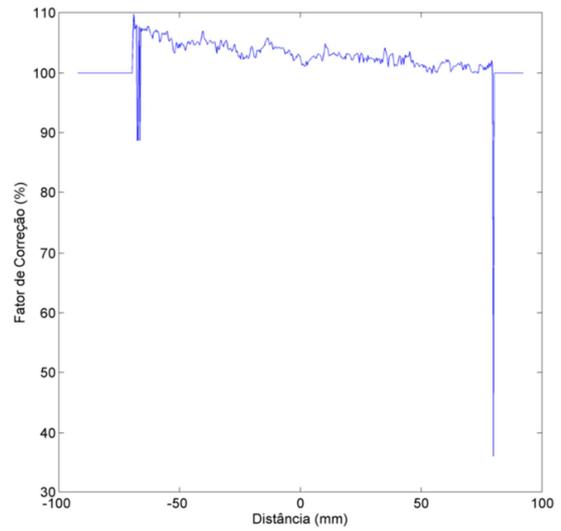
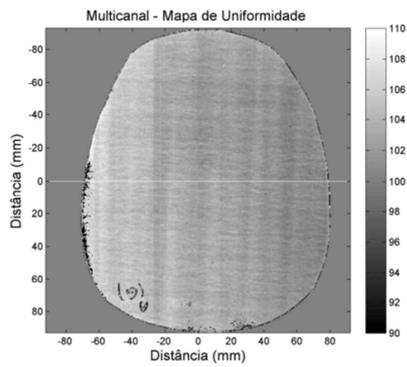


Figura 4.46 Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.

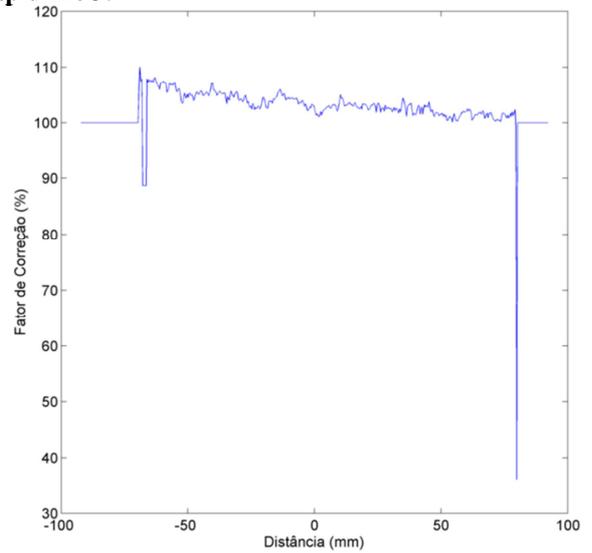
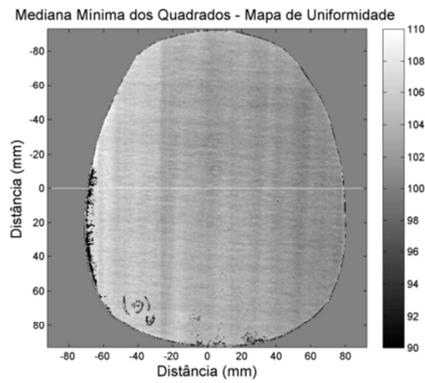


Figura 4.47 Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.

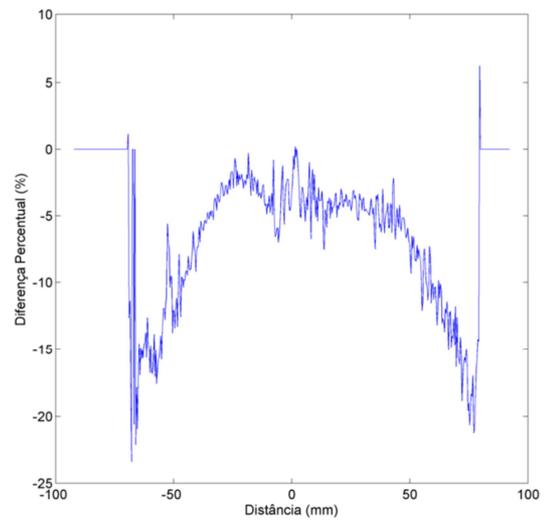
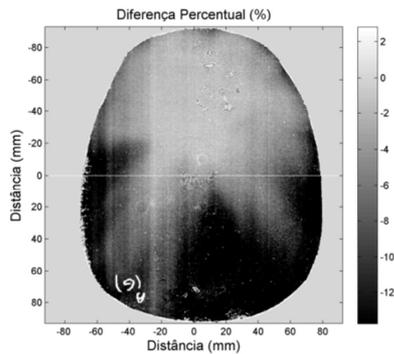


Figura 4.48 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, tratamento utilizando a técnica RapidArc®.

4.4.4 Irradiação de câncer de mama

As figuras 4.49 e 4.50 mostram os mapas de uniformidade, obtidos pela otimização multicanal e otimização robusta.

A figura 4.51 mostra a comparação entre os mapas de uniformidade de um planejamento de tratamento de câncer de mama com técnica de campos tangentes, irradiado em um fantoma antropomórfico.

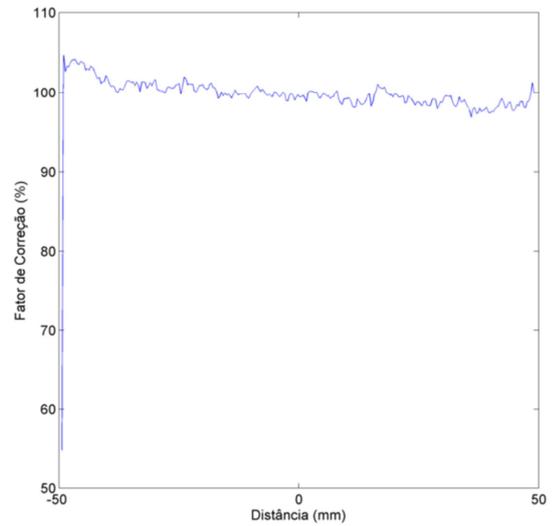
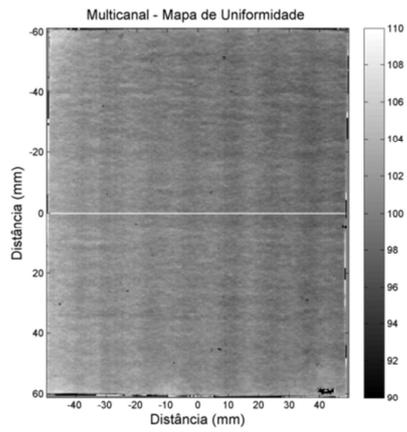


Figura 4.49 Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal de um tratamento de câncer de mama.

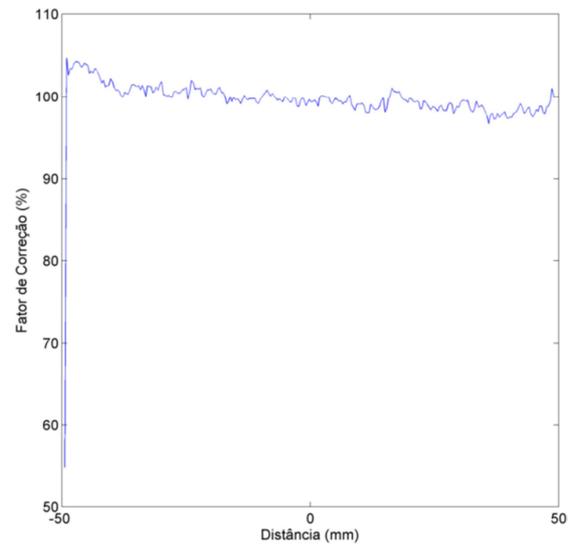
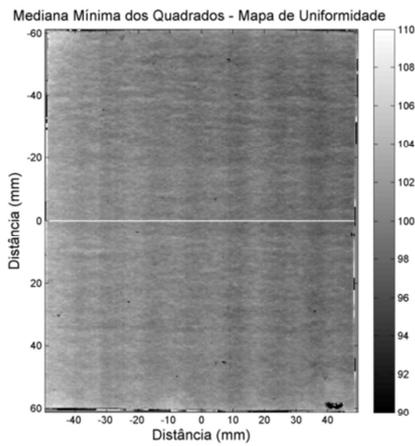


Figura 4.50 Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” de um tratamento de câncer de mama.

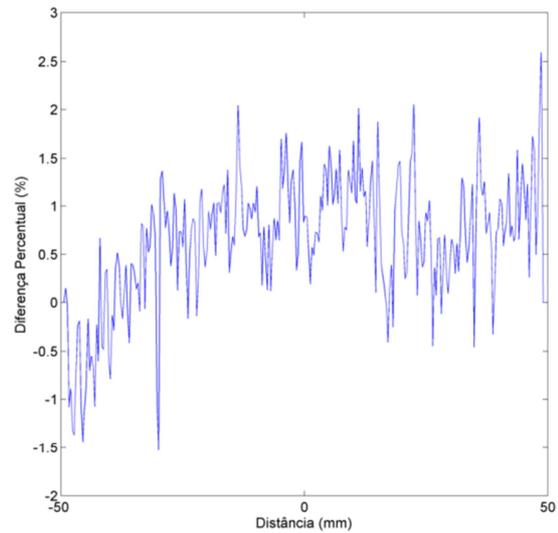
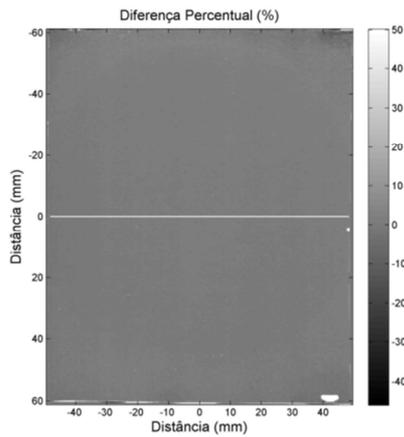


Figura 4.51 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, tratamento de câncer de mama.

Comparando a figura 4.49 com a figura 4.50, pode-se observar que o mapa de uniformidade apresenta um padrão horizontal parecido com o mapa de dose calculado utilizando-se apenas um canal de cor. O que corrobora a utilização do mapa de uniformidade para corrigir a densidade óptica inicial e posteriormente calcular a “dose otimizada” segundo a equação 18.

4.4.5 Sistema para controle de qualidade em IMRT.

As figuras 4.52 e 4.53 mostram os mapas de uniformidade, obtidos pela otimização multicanal e otimização robusta.

A figura 4.54 mostra a comparação entre os mapas de uniformidade na dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.

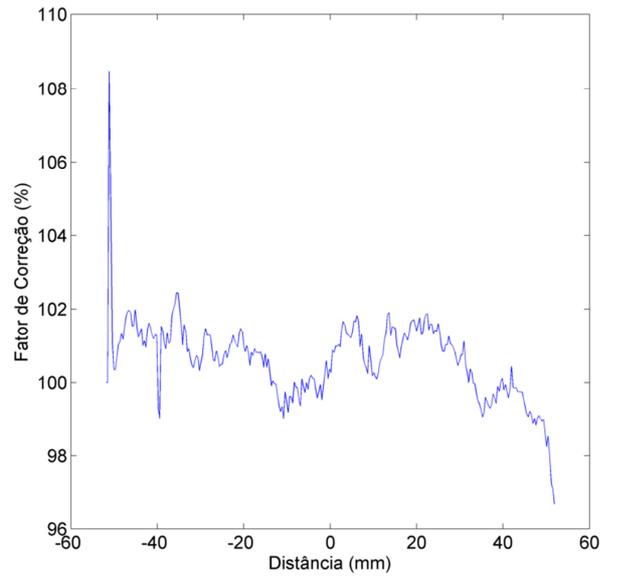
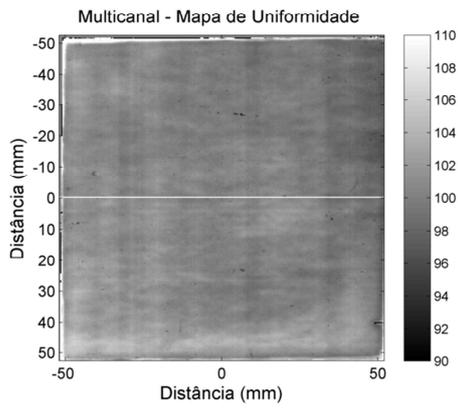


Figura 4.52 Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal na dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.

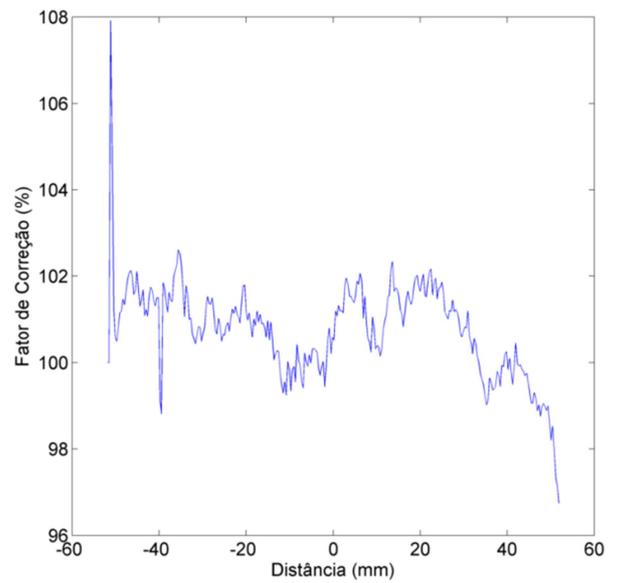
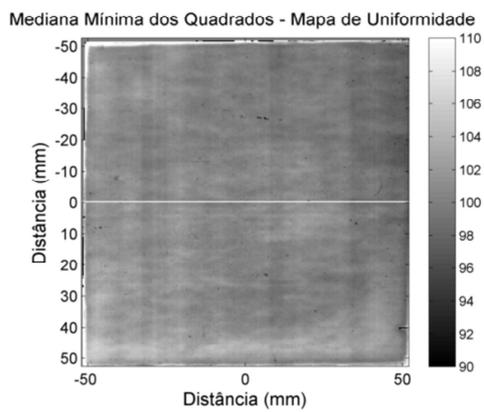


Figura 4.53 Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” na dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.

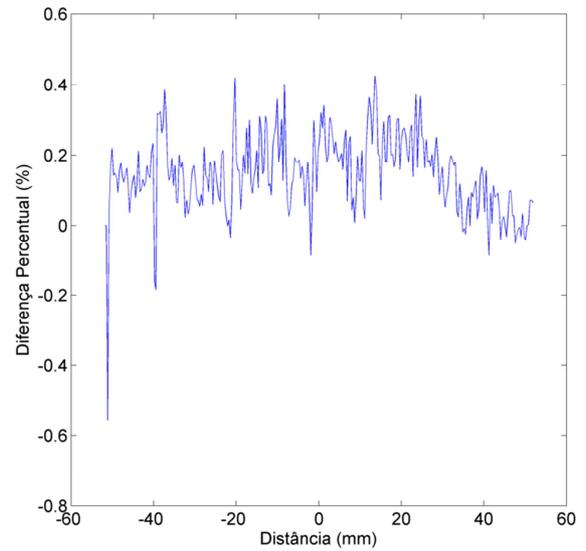
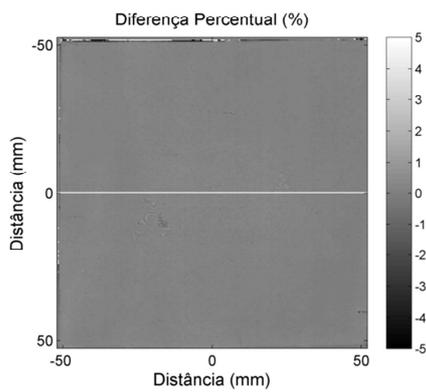


Figura 4.54 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, dosimetria com um sistema para controle de qualidade em IMRT.

4.4.6 Dosimetria de campos pequenos

As figuras 4.55 e 4.56 mostram os mapas de uniformidade, obtidos pela otimização multicanal e otimização robusta.

A figura 4.57 mostra a comparação entre os mapas de uniformidade na dosimetria de campos pequenos utilizados em radiocirurgia.

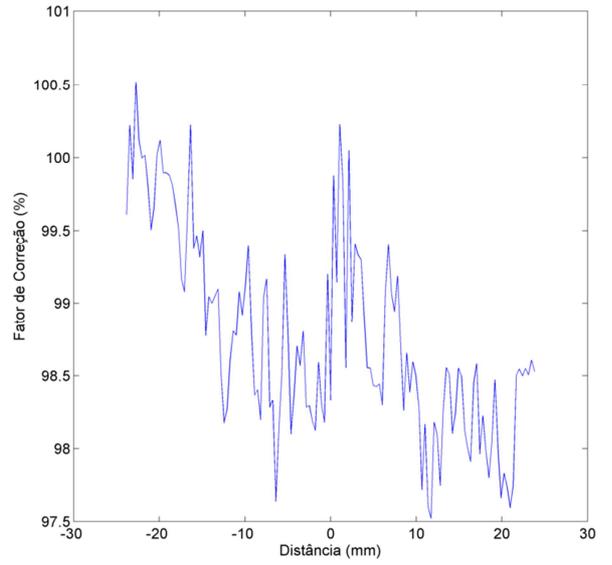
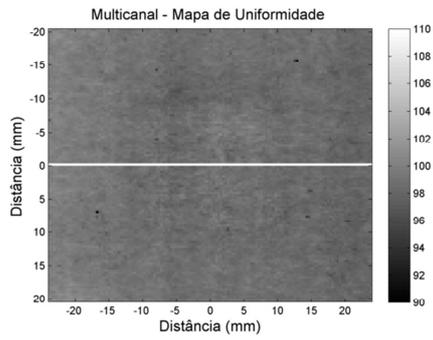


Figura 4.55 Mapa de uniformidade resultante da otimização multicanal na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm.

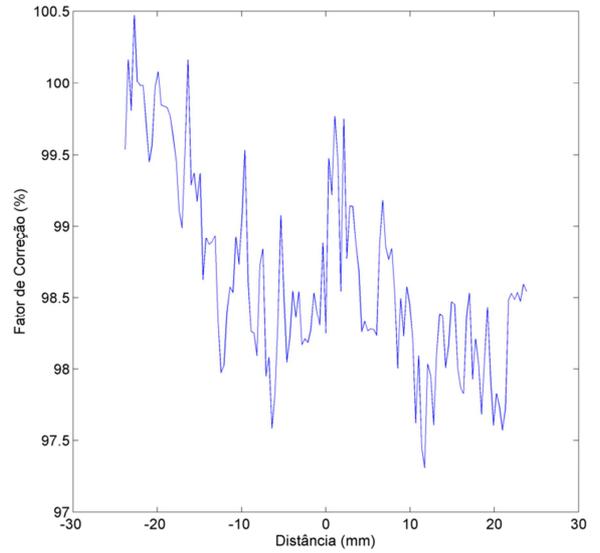
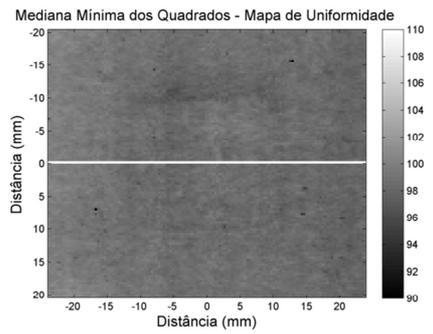


Figura 4.56 Mapa de uniformidade resultante da otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm.

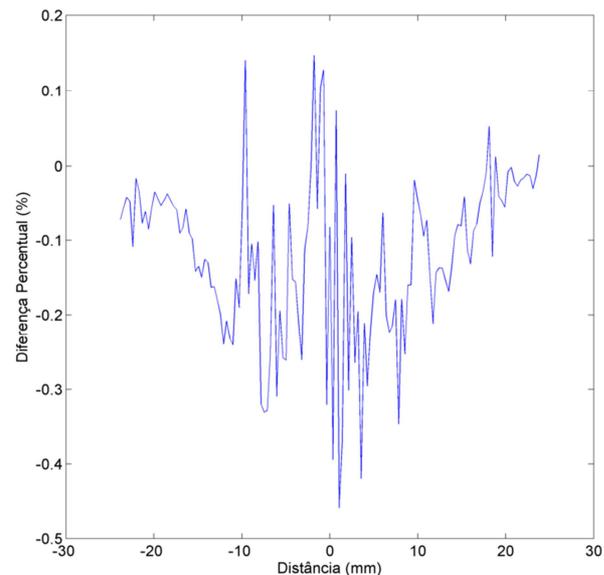
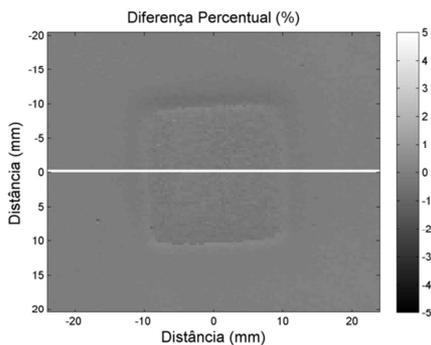


Figura 4.57 Diferença entre mapa de uniformidade resultante da otimização “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas” e o mapa de uniformidade da otimização multicanal, na dosimetria de um campo pequeno 2 cm x 2 cm.

Nesta seção, os mapas de uniformidade obtidos pela metodologia proposta no presente trabalho foram comparados com os mesmos obtidos pelo método multicanal [12].

Estes mapas, obtidos após o processo de otimização, são utilizados para calcular as doses otimizadas de cada canal de cor.

O principal resultado que pode ser observado aqui é a matriz diferença dos mapas de uniformidade, onde pode-se observar que cada metodologia obtém valores ligeiramente diferentes nos mapas de uniformidade, mas os respectivos valores de dose calculados a partir dos mesmos podem ser bem diferentes em função da técnica de irradiação aplicada e a respectiva dose aplicada dentro da faixa de dose em que os filmes foram calibrados.

4.5 Doses do canal azul versus doses do canal vermelho.

A diferença de desempenho entre as duas metodologias estudadas pode ser explicada pela análise das doses obtidas no canal azul quando se utilizam diferentes métodos de otimização.

4.5.1 Campo 10 cm x 10 cm

A figura 4.58 mostra que os métodos de otimização robusta propostos neste trabalho podem viabilizar os melhores resultados. A diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho é menor que a mesma calculada sobre as doses obtidas pelo método de otimização multicanal, mostrados na figura 4.59.

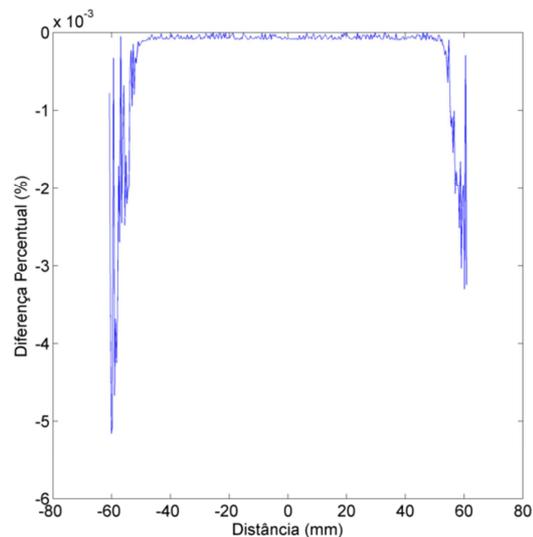
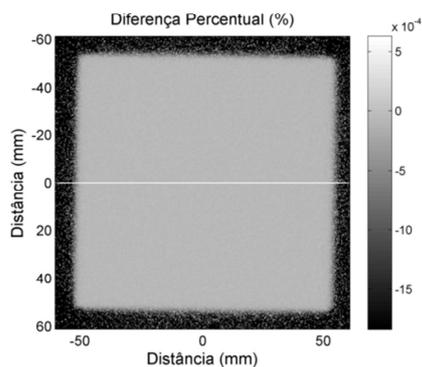


Figura 4.58 Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método de otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.

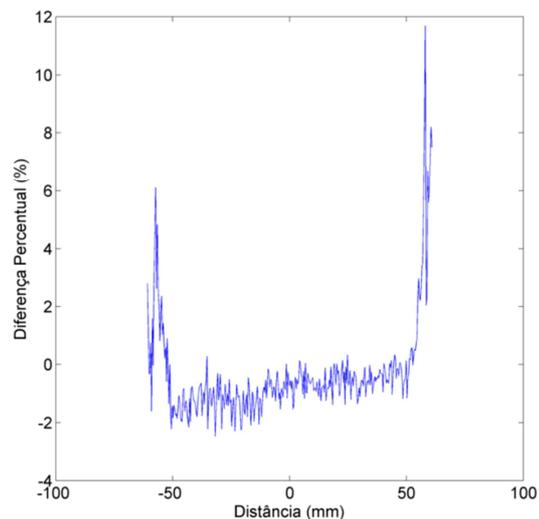
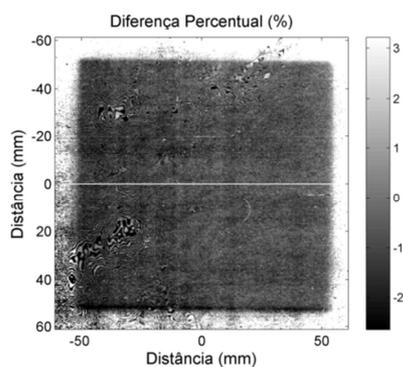


Figura 4.59 Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 [12].

Mesmo que o método multicanal original minimize a diferença entre as doses obtidas para cada canal em função de um parâmetro, quando as doses otimizadas do canal vermelho são comparadas com as doses obtidas pelo canal azul, a diferença média ainda permanece em torno de -1%, figura 4.59.

4.5.2 Planejamento de IMRT

A figura 4.60 mostra, para um filme irradiado com um plano de IMRT, uma matriz diferença percentual entre as doses otimizadas do canal vermelho e do canal azul, nesta figura foi aplicado o método de otimização com funções robustas implementado no presente trabalho.

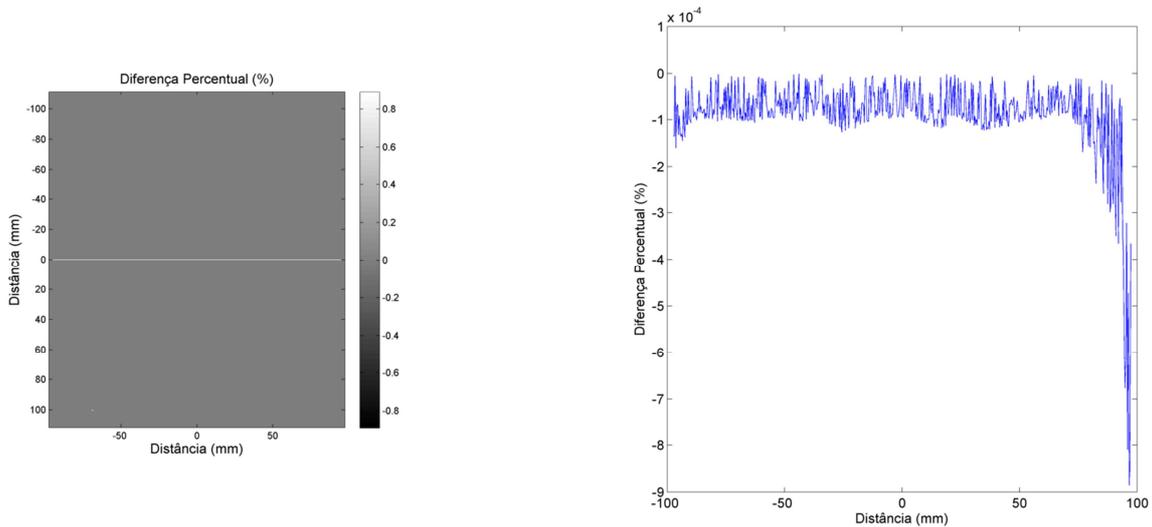


Figura 4.60 Diferença entra as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria de um tratamento de IMRT.

Pode-se observar, no perfil da figura 4.60, que após a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, a diferença entre as doses do canal azul e canal vermelho ficou da ordem de 0,001%.

Conforme foi demonstrado na seção 4.3, quando se aplica a metodologia desenvolvida neste trabalho, a diferença média entre as doses otimizadas para cada canal de cor é menor que quando se aplica a otimização multicanal implementada do software FILMQApro [12]. A figura 4.61 mostra o resultado obtido para o mesmo filme utilizando esta metodologia.

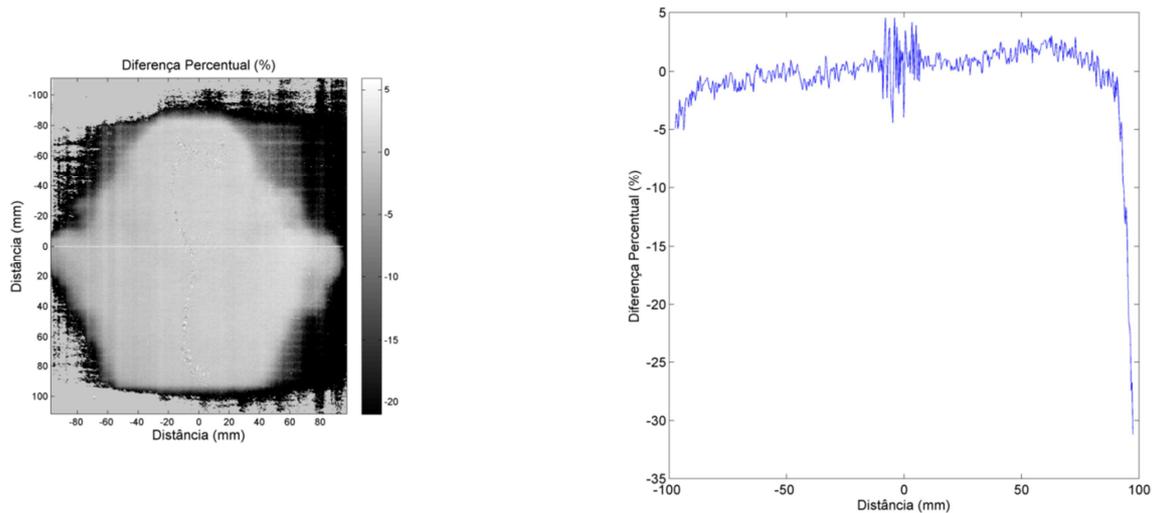


Figura 4.61 Diferença entre as doses obtidas pelo canal vermelho e pelo canal azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria de um tratamento de IMRT.

No caso em que a metodologia de otimização multicanal foi aplicada na dosimetria, a diferença percentual entre as doses dos canais vermelho e azul ficou da ordem de -1,0%. Este resultado pode ser visto pelo gráfico do perfil horizontal da matriz com as diferenças entre as doses na figura 4.61.

Seguindo a mesma metodologia, serão apresentados resultados para diferentes técnicas de irradiação, sempre comparando primeiramente os resultados obtidos pela metodologia proposta neste trabalho com os resultados obtidos pela metodologia multicanal.

4.5.3 RapidArc® utilizando simulador de antropomórfico

Para a técnica de irradiação RapidArc®, a figura 4.26, mostra a dosimetria de um filme radiocrômico irradiado em um fantoma antropomórfico com um planejamento de irradiação de câncer de cérebro.

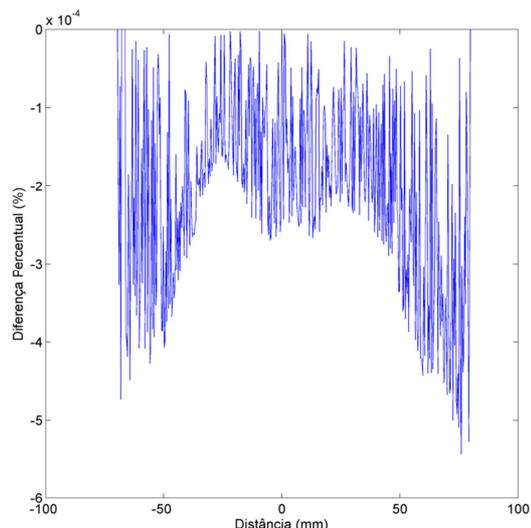
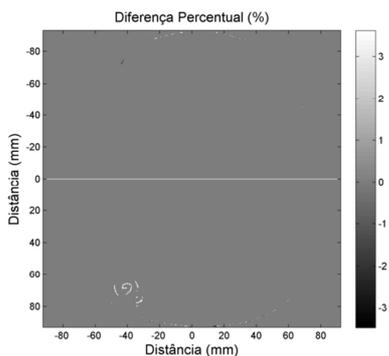


Figura 4.62 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.

Pode-se observar mais uma vez que, após a otimização a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”, a diferença entre as doses do canal azul e canal vermelho ficou da ordem de 0,0001%. Ou seja, esta técnica de otimização é mais poderosa no processo de minimização, esta diferença pode ser avaliada com o resultado apresentado pela figura 4.63.

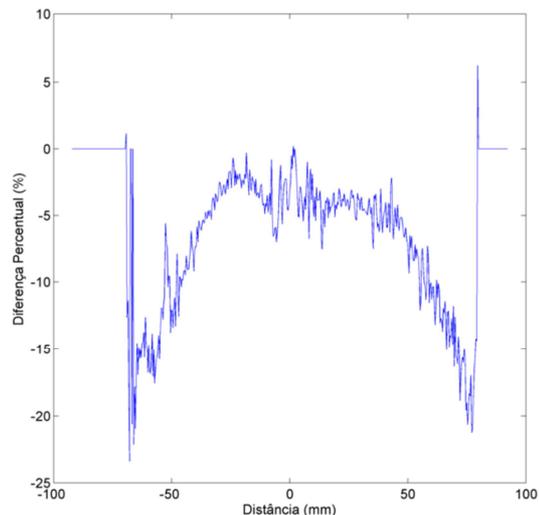
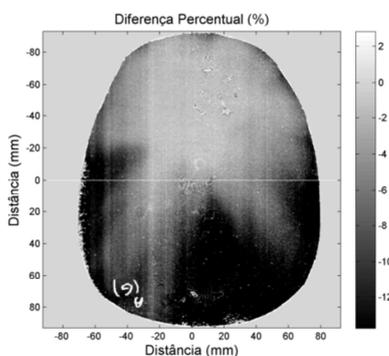


Figura 4.63 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria de um tratamento utilizando a técnica RapidArc®.

No resultado exposto pela figura 4.63, a matriz com a diferença das doses apresentou resultados 1000 vezes maior que os resultados obtidos na figura 4.62.

4.5.4 Irradiação de câncer de mama

A figura 4.64 mostra, para um filme utilizado na dosimetria de tratamento de câncer de mama com técnica de campos tangentes, a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho com a otimização robusta “Mediana Mínima das Diferenças Quadráticas”.

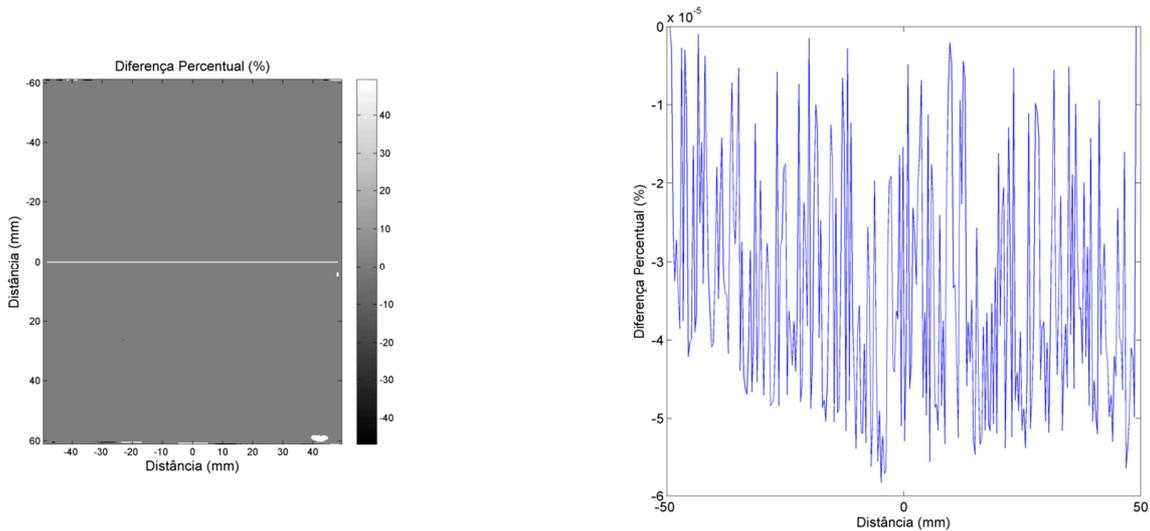


Figura 4.64 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para um tratamento de mama com técnica de campos tangentes.

Neste caso, as diferenças das doses otimizadas do canal vermelho e do canal azul, quando utilizadas as funções robustas implementadas no presente trabalho, foram muito menores, da ordem de $1 \times 10^{-5}\%$.

Outro ponto importante foi à diferença entre a dose dos canais vermelho e azul não ser zero, o que demonstraria que a diferença foi erroneamente calculada entre o mesmo canal, vermelho menos vermelho ou azul menos azul.

A figura 4.65 mostra, para um filme utilizado na dosimetria de tratamento de câncer de mama com técnica de campos tangentes, a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho utilizando a otimização pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 [12].

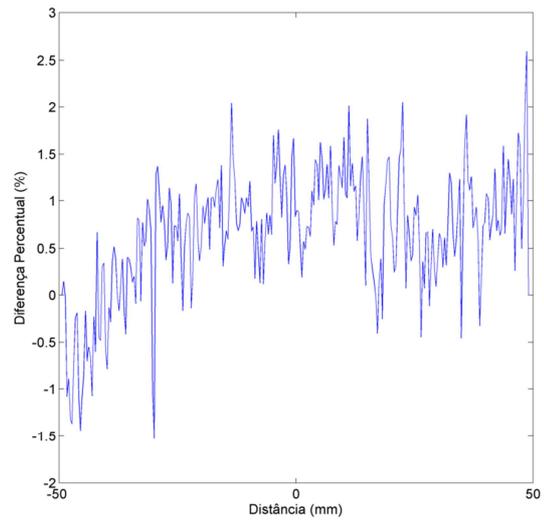
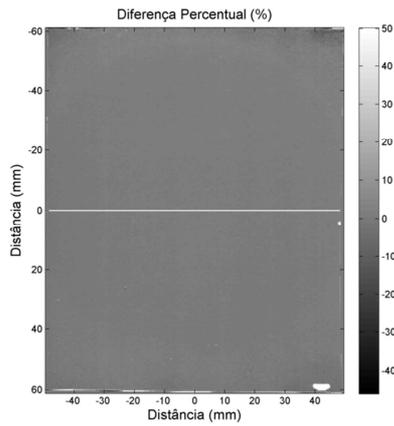


Figura 4.65 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 na dosimetria para um tratamento de mama com técnica de campos tangentes.

Observando o perfil horizontal da matriz diferença, pode-se constatar que os valores ficaram próximos de 1%, quando se utiliza da otimização pelo método de dosimetria multicanal sem utilizar funções objetivo robustas.

Esta diferença é muito maior que as diferenças encontradas quando se utiliza a metodologia implementada no presente trabalho, que foram da ordem de $10^{-5}\%$, segundo a figura 4.64.

4.5.5 Sistema para controle de qualidade em IMRT.

A figura 4.66 mostra, para a dosimetria de IMRT com filme irradiado no plano axial de tratamento em um fantoma, a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho com funções robustas implementados no presente trabalho.

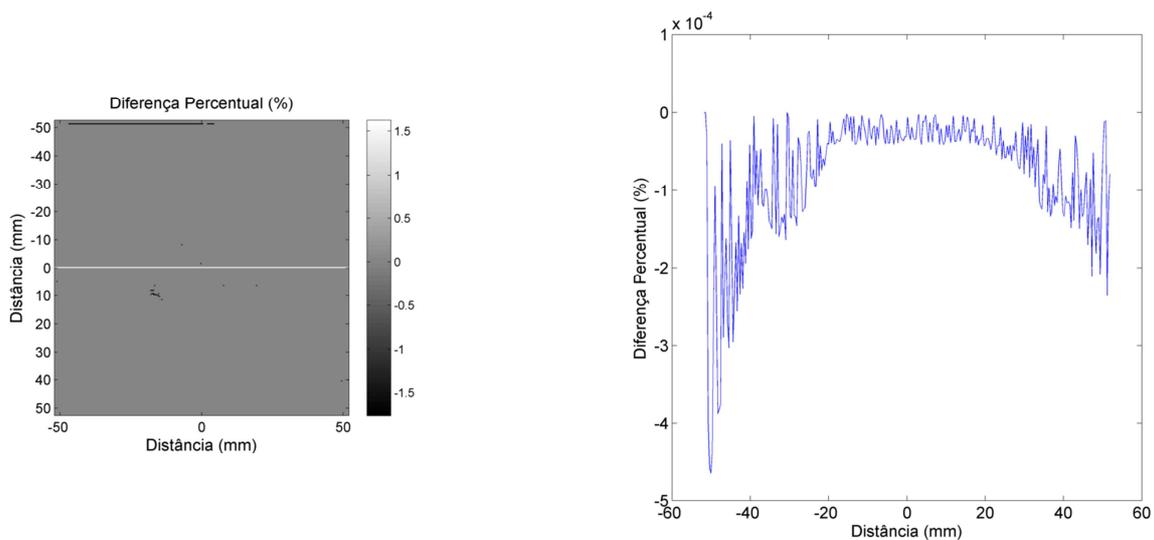


Figura 4.66 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria para a dosimetria de IMRT no plano axial de tratamento.

Neste caso, as diferenças das doses otimizadas do canal vermelho e do canal azul, quando utilizadas as funções robustas implementadas no presente trabalho, foram também ínfimas, da ordem de $1 \times 10^{-4} \%$, mesmo quando o filme é irradiado com técnicas mais complexas e em planos de tratamento não convencionais.

A figura 4.67 mostra, para a dosimetria de IMRT com filme irradiado no plano axial de tratamento em um fantoma, a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho utilizando a otimização pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2.

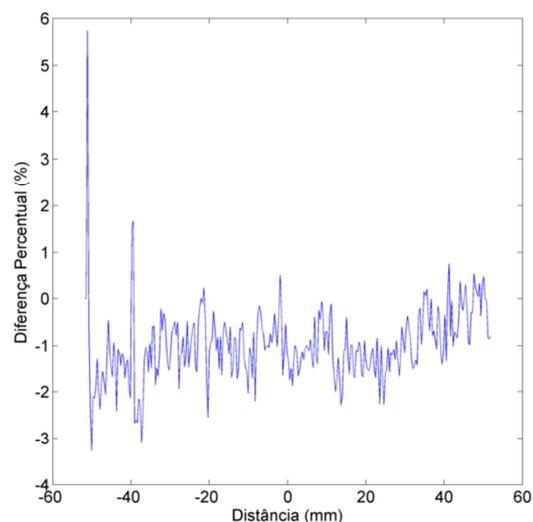
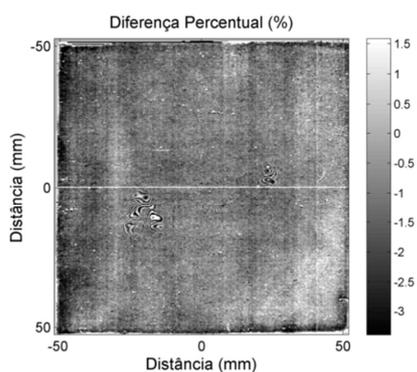


Figura 4.67 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal na dosimetria de IMRT no plano axial.

A figura 4.67, mostra mais uma vez que, quando a metodologia multicanal inicialmente proposta pelo fabricante do filme é utilizada, a diferença entre as doses do canal vermelho e canal azul é bem maior, neste caso da ordem de -2%.

4.5.6 Dosimetria de campos pequenos

A figura 4.68 mostra a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho com funções robustas implementados no presente trabalho para a dosimetria de campos pequenos com doses maiores utilizadas em radiocirurgia.

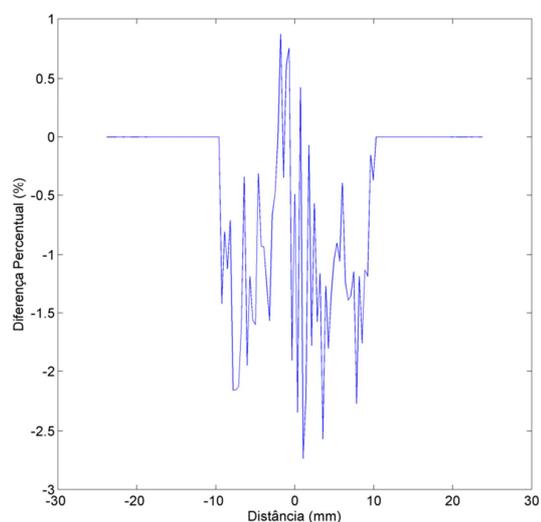
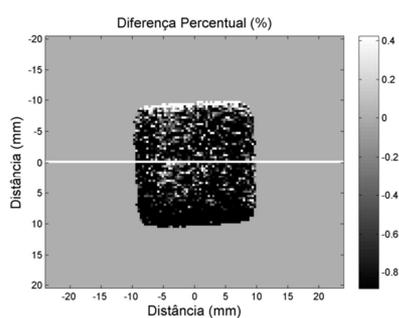


Figura 4.68 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método de otimização robusta na dosimetria de campos pequenos utilizados em radiocirurgia.

Pode-se observar neste resultado mais uma confirmação da tese de que o método de otimização das doses que utiliza funções robustas para minimização da diferença entre as doses dos três canais, principalmente na região de doses clínicas (100–600 cGy), coincidentemente a região de doses de maior contraste nas curvas de calibração.

Neste caso foi irradiado um campo pequeno com 800 cGy, o perfil diferença exposto na figura 4.68 mostra que nas regiões de baixa dose, o valor ficou próximo de 0%, entretanto na região de alta dose, o resultado não ficou muito diferente do resultado obtido com a otimização multicanal.

A figura 4.69 apresenta a diferença das doses obtidas pelo canal azul e pelo canal vermelho utilizando a otimização pelo método multicanal para a dosimetria de campos pequenos com doses maiores utilizadas em radiocirurgia.

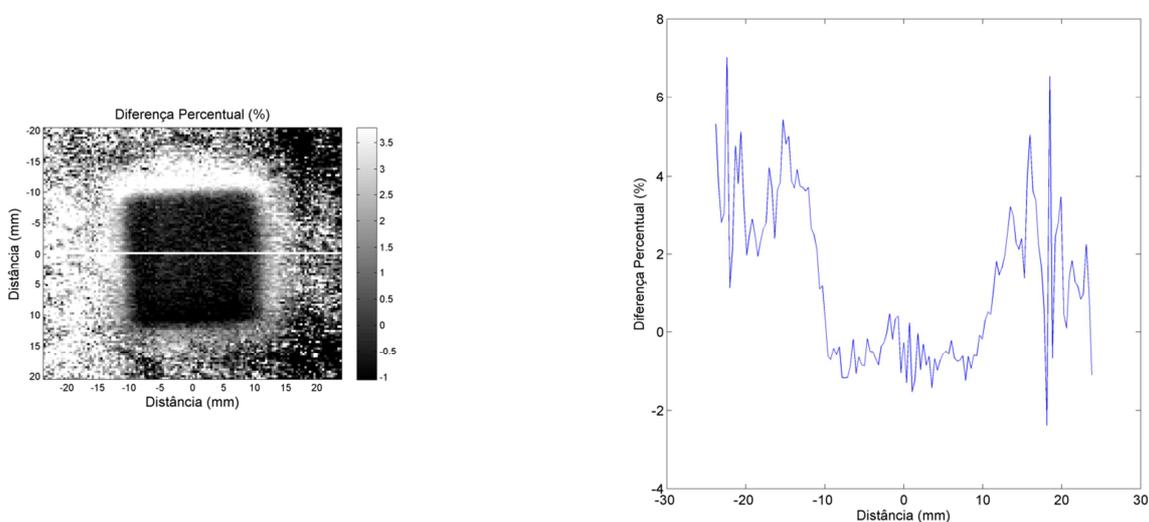


Figura 4.69 Diferença entre os canais vermelho e azul utilizando o método multicanal na dosimetria de campos pequenos.

Pode-se observar na figura 4.69, que o método de otimização multicanal não minimiza eficientemente a diferença entre as doses do canal vermelho e canal azul na região de baixas doses, como foi observado na figura 4.68, portanto, quando as técnicas estatísticas de otimização robusta desenvolvidas no presente trabalho foram aplicadas, as diferenças entre as doses otimizadas do canal vermelho e do canal azul foram encontradas muito pequenas, em praticamente todos os resultados apresentados.

Isto sugere que a correção das não uniformidades pelo canal azul, utilizando a tecnologia *markerdye*, pode ter a seu melhor desempenho quando é aplicada seguindo a metodologia proposta no presente trabalho.

4.6 Correção dos artefatos de anéis de Newton

A figura 4.70 mostra uma região de interesse, do mesmo filme irradiado com o campo 10 cm x 10 cm, onde se pode ver um padrão de artefatos conhecida como anéis de Newton [64], mesmo após a otimização com o método multicanal.

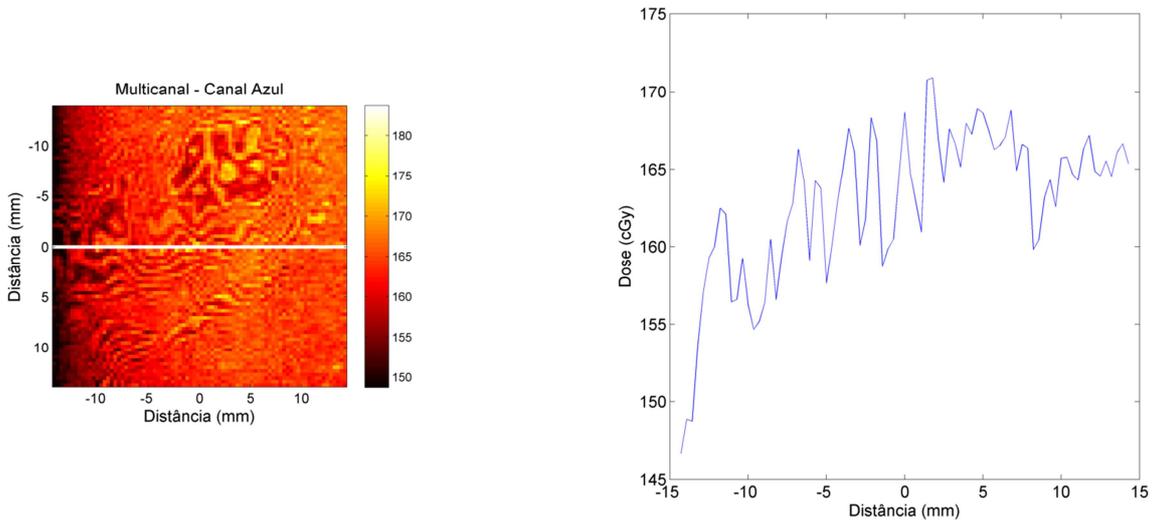


Figura 4.70 Dosimetria Multicanal do campo 10 cm x 10 cm, padrão de artefatos conhecida como anéis de Newton.

Este padrão ocorre devido ao fenômeno de interferência da luz ao passar por uma fenda na variação da espessura do volume sensível. Portanto a luz do scanner permite a formação de padrões de interferência construtiva e destrutiva para cada comprimento de onda. Neste caso o padrão apareceu no mapa de dose otimizado do canal azul, o canal menos sensível a dose e, portanto, mais sensível a artefatos.

Pode-se ver na figura 4.71 que quando se utiliza a metodologia proposta no presente trabalho, i.e, mediana mínima das diferenças quadráticas, o padrão de anéis de Newton desapareceu.

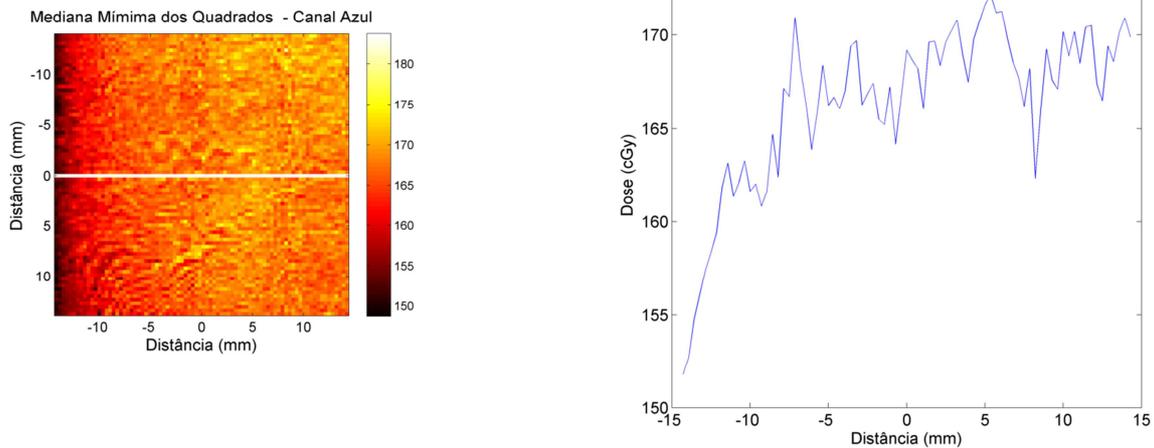


Figura 4.71 Dosimetria Multicanal do campo 10 cm x 10 cm, neste caso o resultado não apresentou padrão de artefatos do tipo anéis de Newton.

A figura 4.72 mostra a matriz da diferença percentual entre as doses calculadas pelo método de otimização multicanal comparada ao método robusto “mediana mínima das diferenças quadráticas”.

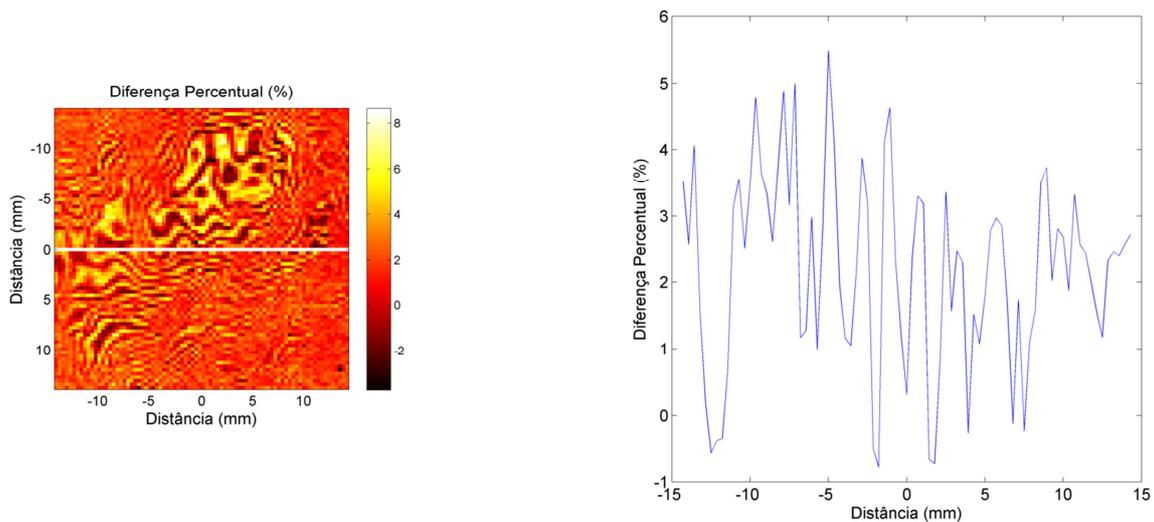


Figura 4.72 diferença percentual entre as doses calculadas pelo método de otimização multicanal comparada ao método robusto “mediana mínima das diferenças quadráticas”.

O perfil da figura 4.72 mostra que em alguns pontos a diferença percentual é da ordem de 5% na região do artefato. Portanto, a figura 4.6 mostra mais um exemplo de como a aplicação de técnicas de otimização robusta pode minimizar ainda mais o impacto de artefatos na dosimetria do filme.

4.7 Erro remanescente da otimização

Após calcular a dose otimizada para todos os canais de cor, algum erro (diferença entre as doses dos canais) ainda pode não ter sido completamente removido, em ambos os métodos de otimização.

Para comparar o desempenho das metodologias, o valor médio do mapa de consistência foi calculado utilizando a equação 12. A dependência em função da dose para este parâmetro foi calculada utilizando ROIs obtidas das curvas de calibração.

As figuras 4.73, 4.74 e 4.75 mostram a razão do erro remanescente obtido pelas funções robustas propostas no presente trabalho do mesmo parâmetro calculado sobre os resultados do método de otimização multicanal, para os três lotes do filme EBT2 utilizados.

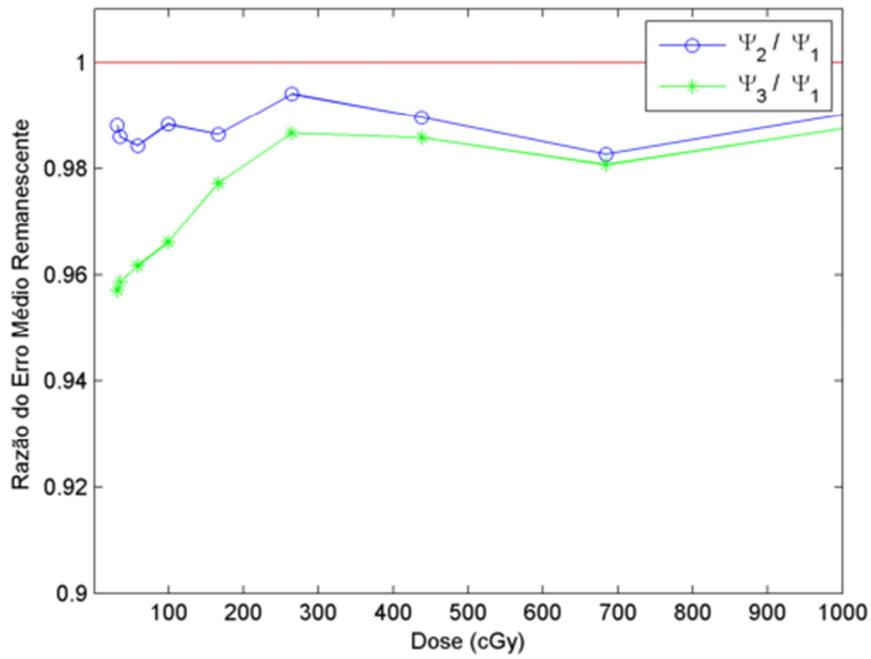


Figura 4.73 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o primeiro lote.

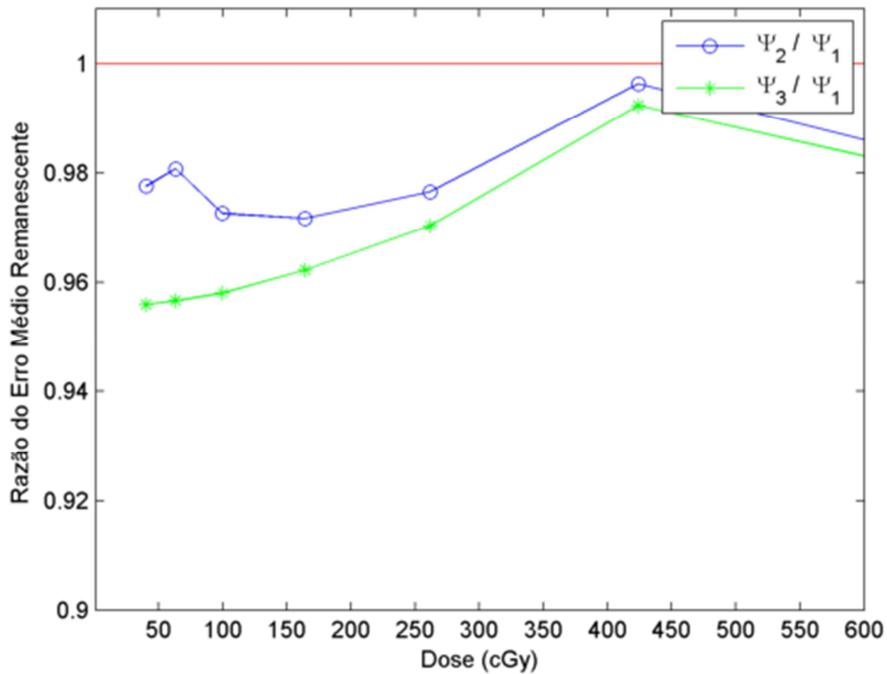


Figura 4.74 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o lote 2.

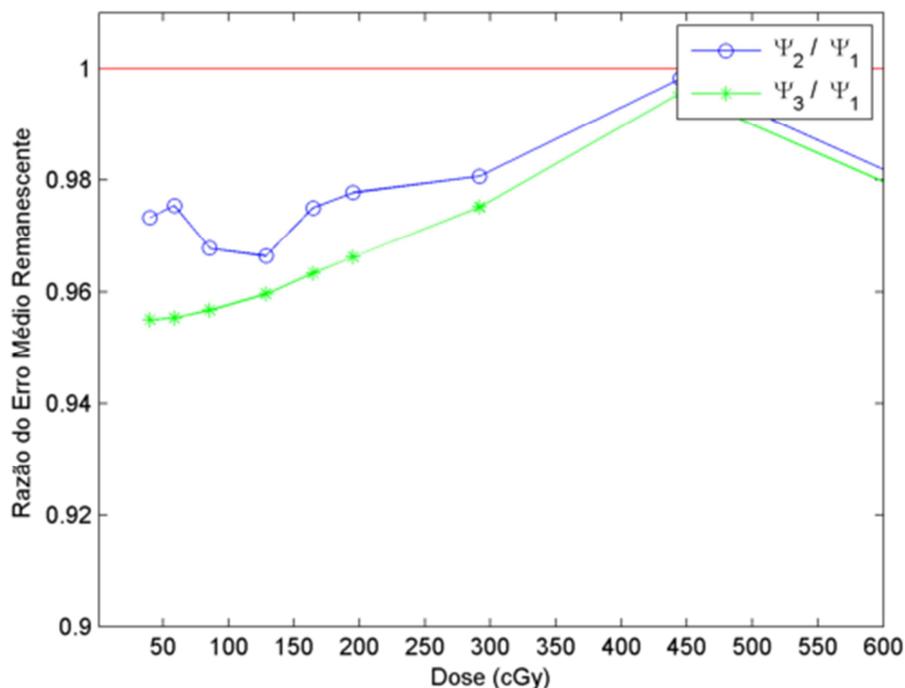


Figura 4.75 Razão do erro remanescente obtido pelo método de otimização NSLAD (Ψ_2), e LMedS (Ψ_3) sobre o mesmo resultado obtido pelo método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 (Ψ_1), utilizando o lote 3.

A dependência com a dose do parâmetro erro remanescente destacada nas figuras 4.73, 4.74, 4.75, mostra que a razão dos valores obtidos pela equação 12, aplicada aos resultados das doses calculadas pelos métodos propostos neste trabalho, com o mesmo valor obtido pelo método multicanal, proposto pelo fabricante [12], ficou na faixa de 0,96–0,98.

A superioridade dos métodos de otimização robusta desenvolvidos em função da minimização da diferença das doses sobre todos os canais foi demonstrada pelos resultados das figuras 4.73, 4.74, 4.75, principalmente da faixa de doses clínicas, 20 cGy–400 cGy.

Algumas evidências de um melhor desempenho do processo de otimização multicanal, quando se utilizam técnicas estatísticas de otimização robusta têm sido demonstradas na faixa de doses clínicas utilizando campos homogêneos e retangulares.

4.8 Incerteza da dose média

A seguir serão apresentados os resultados do desvio padrão e da incerteza média em função da dose aplicada. Estes valores foram estimados a partir da informação das regiões de interesse (ROI). Foram selecionadas por retângulos de 1 cm x 1 cm, conforme mostra a figura 4.76. Esta figura mostra a imagem digitalizada de vários pedaços de filme irradiados com diferentes doses nesta escala, quanto mais branco, maior a densidade óptica e consequentemente maior é a dose absorvida.

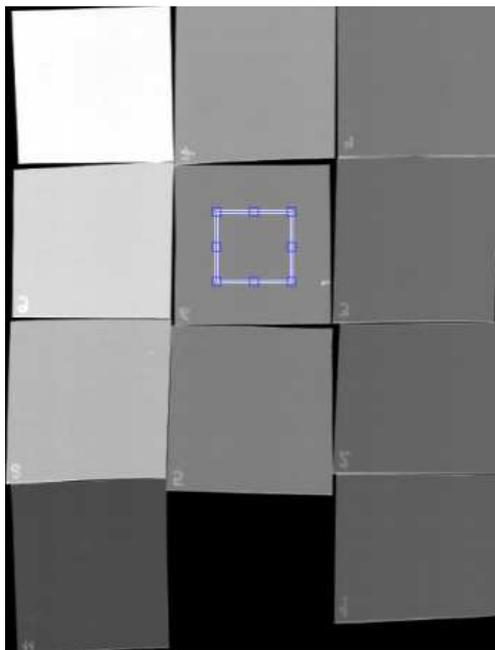


Figura 4.76 Imagem digitalizada de vários pedaços de filme irradiados com diferentes doses, detalhe da região de interesse retangular no centro da imagem.

A figura 4.77, mostra os gráficos do desvio padrão da dose por ROI em função da dose. Para cada canal de cor, a densidade óptica foi convertida para dose utilizando apenas a dosimetria por um canal, convertendo as imagens diretamente pela respectiva curva de calibração, o desvio padrão foi representado por σ_1 .

Para cada canal de cor, a densidade óptica foi convertida para dose utilizando método multicanal proposto pelo fabricante do filme EBT2 [12], convertendo as imagens para dose otimizadas utilizando a respectiva curva de calibração e aplicando a equação 18, o desvio padrão foi representado por σ_2 .

Finalmente, as doses otimizadas foram calculadas pela metodologia implementada no presente trabalho e o desvio padrão foi representado por σ_3 .

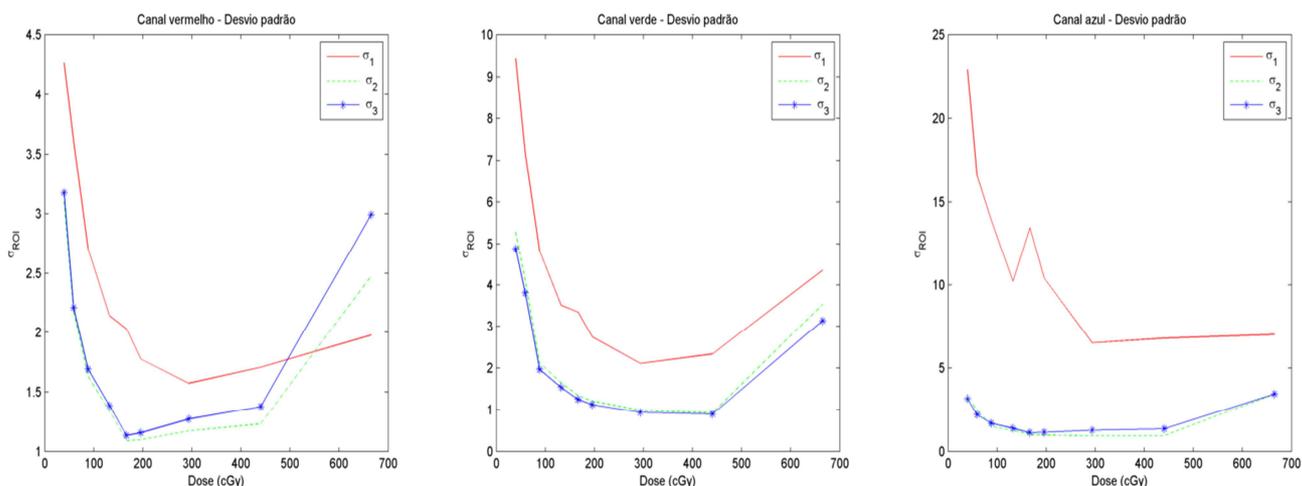


Figura 4.77 Desvio padrão da dose por ROI em função da dose. σ_1 representa a dosimetria sem otimização, σ_2 representa a dosimetria multicanal e σ_3 a dosimetria por otimização robusta.

Pode-se observar na figura 4.77 que os métodos de otimização minimizam também o desvio padrão em comparação a dosimetria tradicional onde se utiliza apenas a conversão direta da densidade óptica para dose. Este resultado é claramente demonstrado quando se observam os resultados para o canal azul, onde após a otimização, o desvio padrão fica da ordem dos mesmos encontrados pelo canal vermelho e azul.

A figura 4.78 apresenta cálculo da incerteza total combinada tipo A, estimada pela metodologia desenvolvida por *Bouchard e colaboradores* [10], onde se considerou os valores de incerteza absoluta pra dose e densidade óptica para o lote na tabela 4, e a incerteza tipo B, para um desvio padrão da dose por ROI em função da dose.

O efeito da diferença dos desvios padrão foi diluído pelo componente sistemático da incerteza tipo B, que combina 1,7% da calibração do equipamento, considerando-se uma distribuição retangular com $\pm 3\%$ e 1,5 % para variações de setup e do processamento o manuseio do filme.

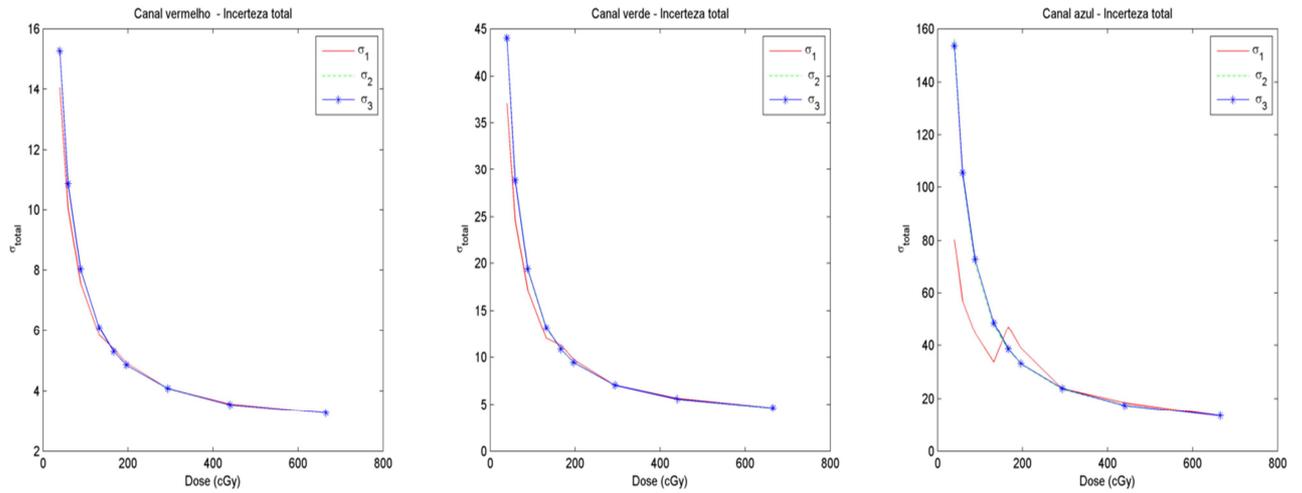


Figura 4.78 Incerteza total da dose para um desvio padrão. σ_1 representa a dosimetria sem otimização, σ_2 representa a dosimetria multicanal e σ_3 a dosimetria por otimização robusta.

Pode-se observar na figura 4.78 que a incerteza para a dose absoluta decresce hiperbolicamente formando uma assíntota a partir de 200 cGy, para o canal vermelho, a incerteza global para doses maiores este valor ficou da ordem 4% para um desvio padrão. Ficando, portanto, a recomendação de doses para se trabalhar com incertezas bem definidas na dosimetria absoluta com filmes radiocrômicos.

5 CONCLUSÕES

Evidências de uma melhora da otimização multicanal, quando se aplica métodos estatísticos de otimização robusta foram apresentadas, principalmente na faixa de dose clínica.

A aplicação de funções de otimização robusta na dosimetria de filme radiocrômico é original e obteve resultados superiores tanto quando eram distribuições de doses de planejamentos mais simples (campos retangulares e irradiação de mama com campos tangentes) quanto distribuições de dose complexas resultantes de tratamentos com IMRT e RapidArc®, irradiados em objetos simuladores retangulares e antropomórficos.

Quando os métodos desenvolvidos foram aplicados, as diferenças entre as doses otimizadas do canal vermelho e do canal azul encontradas foram muito pequenas, da ordem de 0,00001%.

É bem conhecido que um valor atípico (*outlier*) pode causar erros maiores no estimador de mínimos quadrados. Portanto, uma variedade de anomalias encontradas em filmes (artefatos e anéis de Newton) comporta-se muito diferente do que apenas um ruído Gaussiano aleatório, como as variações da espessura do filme. A utilização de métodos robustos pode ser mais realista pelo fato desta abordagem ser representada por distribuições de probabilidades com caudas pesadas, que por esta característica, não subestimam a probabilidade de valores muito longe da média.

Foi possível validar o cálculo da incerteza para dosimetria absoluta com filme radiocrômico quando se utiliza os métodos de otimização, para o terceiro lote de filme, a incerteza mínima para a dose foi de 4% quando se utilizam doses maiores que 200 cGy.

Toda metodologia foi implementada em um software em MATLAB®, tendo como base o software Gafgui [45] e estendido em mais de 7000 linhas de código para implementar todas as técnicas de otimização e adaptar a metodologia da incerteza para a dosimetria multicanal. Este software agora é utilizado na rotina de dosimetria do Serviço de Qualidade em Radiações Ionizantes - SQRI/INCA

O software foi utilizado para analisar também os resultados que serão apresentados no relatório do projeto de pesquisa coordenado pela IAEA, terminado no final de 2012 (*IAEA's Coordinated Research Project on Radiotherapy Dosimetry for Complex Treatment Techniques (CRP E2.40.16)*).

A ideia de implementação dos métodos expostos no presente trabalho, tendo em conta a originalidade do tema, foi publicada em revista indexada especializada em métodos computacionais em Física *Computer Physics Communications* [66].

Uma possibilidade de trabalho futuro seria aplicação da metodologia apresentada nesta tese na dosimetria com filmes radiocrômicos utilizando mais canais de cor, por exemplo, adicionando o canal de aquisição em tom de cinza, logo, seriam feitas curvas de calibração para o canal vermelho, verde, azul e cinza.

No entanto, a adição de mais um canal de cor nas funções de otimização as tornam ainda muito mais complexas e extensas, ficando o desafio de codificá-las corretamente.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Ahnesjö, B. Hårdemark, U. Isacson, and A. Montelius, “The IMRT information process-mastering the degrees of freedom in external beam therapy” *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, no. 13, pp. R381–402, 2006.
- [2] M. Chan, Q. Zhang, J. Li, and P. Parhar, “The Verification of iPlan Commissioning by Radiochromic EBT2 Films” *Int. J. Med. Physics, Clin. Eng. Radiat. Oncol.*, vol. 2012, pp. 1–7, 2012.
- [3] ISP, “GAFCHROMIC ® EBT2 Dosimetry Film” pp. 1–3.
- [4] C. Huet, S. Dagois, S. Derreumaux, F. Trompier, C. Chenaf, and I. Robbes, “Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy” *Radiat. Meas.*, vol. 47, no. 1, pp. 40–49, 2012.
- [5] C. Andrés, A. del Castillo, R. Tortosa, D. Alonso, and R. Barquero, “A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 12, p. 6271, 2010.
- [6] I. S. Products, “EBT2 Scan Handling Guide” 2009.
- [7] S. F. For and R. Dosimetry, “Gafchromic ® ebt2” 2009.
- [8] A. Niroomand-Rad, C. R. Blackwell, B. M. Coursey, K. P. Gall, J. M. Galvin, W. L. McLaughlin, A. S. Meigooni, R. Nath, J. E. Rodgers, and C. G. Soares, “Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 11, p. 2093, 1998.
- [9] C. A. Listl and D. F. Lewis, “Radiation dosimetry method and associated apparatus” U.S. Patent 6,285,031, 18-Dez-1998.

- [10] H. Bouchard, F. Lacroix, G. Beaudoin, J.-F. Carrier, and I. Kawrakow, "On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry" *Med. Phys.*, vol. 36, no. 6, p. 1931, 2009.
- [11] S. Devic, S. Aldelaijan, H. Mohammed, N. Tomic, L.-H. Liang, F. DeBlois, and J. Seuntjens, "Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMICTM film" *Med. Phys.*, vol. 37, no. 5, p. 2207, 2010.
- [12] A. Micke, D. F. Lewis, and X. Yu, "Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction" *Med. Phys.*, vol. 38, no. 5, p. 2523, 2011.
- [13] "FilmQA Pro Publications Home Page." [Online]. Disponível em: http://www.filmqapro.com/FilmQA_Pro_Publication.htm. [Acessado: 16-Abr-2013].
- [14] A. Brahme, "Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques" *Radiother. Oncol.*, vol. 12, no. 2, pp. 129–140, 1988.
- [15] I. Lax and A. Brahme, "Rotation therapy using a novel high-gradient filter" *Radiol. (United States)*, vol. 145:2, 1982.
- [16] L. K. Mell, A. K. Mehrotra, and A. J. Mundt, "Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004." *Cancer*, vol. 104, no. 6, pp. 1296–303, 2005.
- [17] D. a. Low, J. M. Moran, J. F. Dempsey, L. Dong, and M. Oldham, "Dosimetry tools and techniques for IMRT" *Med. Phys.*, vol. 38, no. 3, p. 1313, 2011.
- [18] Y. Chen, D. Michalski, C. Houser, and J. M. Galvin, "A deterministic iterative least-squares algorithm for beam weight optimization in conformal radiotherapy" *Phys. Med. Biol.*, vol. 47, no. 10, pp. 1647–1658, 2002.
- [19] H. A. Quazi, C. W. Hong, and C. T. Meng, "Impact of ISO 9000 certification on quality management practices: A comparative study" *Total Qual. Manag.*, vol. 13, no. 1, pp. 53–67, 2002.

- [20] T. LoSasso, C.-S. Chui, and C. C. Ling, "Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode" *Med. Phys.*, vol. 28, no. 11, p. 2209, 2001.
- [21] G. A. Ezzell, J. M. Galvin, D. Low, J. R. Palta, I. Rosen, M. B. Sharpe, P. Xia, Y. Xiao, L. Xing, and C. X. Yu, "Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee", 2003.
- [22] D. A. Low, R. L. Gerber, S. Mutic, and J. A. Purdy, "Phantoms for IMRT Dose Distribution Measurement and Treatment Verification" *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 40, no. 5, pp. 1231–1235, 1998.
- [23] L. Begnozzi, F. P. Gentile, L. Chiatti, S. Carping, R. Fragomeni, and M. Benassi, "Study on the reference dose level in radiotherapy treatment planning" *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 28, no. 2, pp. 515–522, 1994.
- [24] D. Létourneau, M. Gulam, D. Yan, M. Oldham, and J. W. Wong, "Evaluation of a 2D diode array for IMRT quality assurance." *Radiother. Oncol.*, vol. 70, no. 2, pp. 199–206, 2004.
- [25] E. Spezi, A. L. Angelini, F. Romani, and A. Ferri, "Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments." *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 14, pp. 3361–73, 2005.
- [26] N. Gopishankar, S. Vivekanandhan, G. K. Rath, M. A. Laviraj, S. Senthilkumaran, S. S. Kale, S. Thulkar, R. K. Bisht, and V. Subramani, "Indigenously developed multipurpose acrylic head phantom for verification of IMRT using film and gel dosimetry" *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 14, no. 2, 2013.
- [27] D. Lewis, A. Micke, X. Yu, and M. F. Chan, "An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan." *Med. Phys.*, vol. 39, no. 10, pp. 6339–50, 2012.

- [28] A. S. Meigooni, "Dosimetric characteristics of an improved radiochromic film" *Med. Phys.*, vol. 23, no. 11, p. 1883, 1996.
- [29] Y. Zhu, A. S. Kirov, V. Mishra, A. S. Meigooni, and J. F. Williamson, "Quantitative evaluation of radiochromic film response for two-dimensional dosimetry" *Med. Phys.*, vol. 24, no. 2, p. 223, 1997.
- [30] A. Niroomand-Rad, C. R. Blackwell, B. M. Coursey, K. P. Gall, J. M. Galvin, W. L. McLaughlin, A. S. Meigooni, R. Nath, J. E. Rodgers, and C. G. Soares, "Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55" *Med. Phys.*, vol. 25, no. 11, p. 2093, 1998.
- [31] S. Mayers, *Characterisation of gafchromic EBT2 film for use in radiation therapy dosimetry*. Tese, University of Wollongong, 2011.
- [32] S. J. van Hoof, P. V Granton, G. Landry, M. Podesta, and F. Verhaegen, "Evaluation of a novel triple-channel radiochromic film analysis procedure using EBT2." *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, no. 13, pp. 4353–68, 2012.
- [33] A. Rink, I. A. Vitkin, and D. A. Jaffray, "Energy dependence (75 kVp to 18 MV) of radiochromic films assessed using a real-time optical dosimeter." *Med. Phys.*, vol. 34, no. 2, pp. 458–63, 2007.
- [34] M. J. Butson, T. Cheung, and P. K. N. Yu, "Weak energy dependence of EBT gafchromic film dose response in the 50 kVp-10 MVp X-ray range." *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 64, no. 1, pp. 60–2, 2006.
- [35] A. Sarfehnia, I. Kawrakow, and J. Seuntjens, "Direct measurement of absorbed dose to water in HDR 192Ir brachytherapy: water calorimetry, ionization chamber, Gafchromic film, and TG-43." *Med. Phys.*, vol. 37, no. 4, pp. 1924–32, 2010.
- [36] J. G. H. Sutherland and D. W. O. Rogers, "Monte Carlo calculated absorbed-dose energy dependence of EBT and EBT2 film." *Med. Phys.*, vol. 37, no. 3, pp. 1110–6, 2010.

- [37] V. C. Borca, M. Pasquino, G. Russo, P. Grosso, D. Cante, P. Sciacero, G. Girelli, M. Rosa, L. Porta, and S. Tofani, “Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification” vol. 14, no. 2, pp. 158–171, 2013.
- [38] “Epson Brasil.” [Online]. Disponível em: <http://global.latin.epson.com/br>. [Acessado em: 17-Abril-2013].
- [39] “VIDAR Corporate.” [Online]. Disponível em: <http://www.vidar.com/>. [Acessado em: 17-Abr-2013].
- [40] A. Scuri, “Fundamentos da imagem digital”, *Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro*, 1999.
- [41] S. Devic, “Radiochromic film dosimetry: past, present, and future.” *Phys. Med.*, vol. 27, no. 3, pp. 122–34, 2011.
- [42] P. Andreo, “TRS-398 - Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water” published by the IAEA on behalf of IAEA, WHO, PAHO, and ESTRO, 2000.
- [43] “FilmQA Pro Home Page.” [Online]. Disponível em: http://www.filmqapro.com/.FilmQA_Pro.htm. [Acessado em: 17-Abr-2013].
- [44] M. Martisíková, B. Ackermann, and O. Jäkel, “Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams.” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 24, pp. 7013–27, 2008.
- [45] “Gafgui | Free software downloads at SourceForge.net.” [Online]. Disponível em: <http://sourceforge.net/projects/gafgui/>. [Acessado em: 20-Abril-2013].
- [46] “MATLAB - The Language of Technical Computing.” [Online]. Disponível em: <http://www.mathworks.com/products/matlab/>. [Acessado em: 20-Abril-2013].
- [47] “Image Processing Toolbox - MATLAB.” [Online]. Disponível em: <http://www.mathworks.com/products/image/>. [Acessado em: 20-Abril-2013].

- [48] “Dosimetry Systems | Dose-Map | Gafchromic | Processorless Film | Ashland Inc.” [Online]. Disponível em: <http://www.ashland.com/solutions/products-services/dosimetry-systems>. [Acessado em: 20-Abril-2013].
- [49] R. R. Mayer, F. Ma, Y. Chen, R. I. Miller, A. Belard, J. McDonough, and J. J. O’Connell, “Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film.” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 4, pp. 2147–55, 2012.
- [50] “Cálculo 1 - Cap.XIII. Função Inversa. Teorema da Função Inversa.” [Online]. Disponível em: http://www.uff.br/webmat/Calc1_LivroOnLine/Cap13_Calc1.html. [Acessado em: 20-Abril-2013].
- [51] Å. Björck, *Numerical Methods for Least Squares Problems*. SIAM, 1996.
- [52] K. Hitomi and M. Kagihara, “Calculation Method for Nonlinear Dynamic Least Absolute Deviations Estimator” *J. Japan Stat. Soc.*, vol. vol.31, no. No.1 2001, pp. pp39–51, 2001.
- [53] M. I. F. Alves and L. De Haan, “Statistical inference for heavy and super-heavy tailed distributions” pp. 1–27, 2006.
- [54] P. J. Rousseeuw, “Least Median of Squares Regression” *J. Am. Stat. Assoc.*, vol. 79, no. 388, pp. 871–880, 1984.
- [55] *Encyclopedia of Mathematics*. Springer, 2001.
- [56] “Root of nonlinear function - MATLAB fzero.” [Online]. Disponível em: <http://www.mathworks.com/help/matlab/ref/fzero.html>.
- [57] R. P. Brent, *Algorithms for Minimization without Derivatives*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1973.
- [58] “CNMC Products - Dosimetry Phantoms - Plastic Slab Phantoms.” [Online]. Disponível em: <http://www.cnmcco.com/dosimetry/slabPhantoms.html#phantoms>. [Acessado em: 24-Abr-2013].

- [59] “Cancer Treatment | RapidArc Therapy.” [Online]. Disponível em: http://www.varian.com.br/us/oncology/treatments/treatment_techniques/rapidarc/.
- [60] P. L. Garcia, L. P. Silva, V. G. Alves, M. R. Santos, C. Trindade, and L. P. Martins, “Controle de qualidade em RapidArc com simulador de corpo humano antropomórfico Alderson utilizando filme radiocrômico em comparação ao MATLAB”, RBFM, vol. 6, no. 3, pp. 141–144, 2012.
- [61] D. M. Trombetta, S. C. Cardoso, A. Facure, A. X. da Silva, and L. A. R. da Rosa, “Influence of the presence of tissue expanders on energy deposition for post-mastectomy radiotherapy.” *PLoS One*, vol. 8, no. 2, p. e55430, 2013.
- [62] R. S. De Souza, “Desenvolvimento de um Sistema para Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)” UFRJ, 2012.
- [63] A. Micke, D. F. Lewis, and X. Yu, “Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 5, p. 2523, 2011.
- [64] “Newton’s rings - Wikipedia, the free encyclopedia.” [Online]. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/Newton's_rings. [Acessado em: 30-Abr-2013].
- [65] E. W. Weisstein, “Newton’s Rings -- from Eric Weisstein's World of Physics.” Wolfram Research, Inc.
- [66] V. G. L. Alves, S. C. Cardoso, and A. X. da Silva, “Gafchromic EBT2 dosimetry via robust optimization” *Comput. Phys. Commun.*, vol. 184, no. 7, pp. 1708–1716, 2013.
- [67] O. Bretscher, *Linear Algebra With Applications, 3rd ed.* Upper Saddle River NJ: Prentice Hall, 1995.
- [68] A. C. Faleiros, *Álgebra Linear Aplicada.* 2009.

7 APÊNDICE

Nesta seção serão apresentados os fundamentos matemáticos implementados tanto nas curvas de calibração quanto no processo de otimização.

7.1 Curvas de calibração

Três tipos funções foram utilizados neste trabalho:

$$d_1(D) = a_1 + a_2D + a_3D^2 \quad \text{Equação 21}$$

$$d_2(D) = a_1 + a_2 \ln\left(\frac{D}{A} + 1\right) + a_3 \ln\left(\frac{D}{A} + 1\right)^2 \quad \text{Equação 22}$$

$$d_3(D) = a_1 + a_2 \arctan\left(\frac{D}{B} + 1\right) + a_3 \arctan\left(\frac{D}{B} + 1\right)^2 \quad \text{Equação 23}$$

O processo de dosimetria com filmes radiocrômicos, parte do princípio de obter a dose absorvida em função da densidade óptica do filme irradiado, portanto se utiliza a inversa destas equações, que são os reais estimadores da dose em função da densidade ótica.

Este procedimento é adotado pois não é possível modelar as incertezas advindas do filme digitalizado colocando pares ordenados de medidas de densidade óptica e doses conhecidas, onde a densidade óptica é colocada na abscissa para um posterior ajuste das curvas de calibração.

A única hipótese para isto seria considerar que a incerteza da densidade óptica é constante e, portanto, não faria sentido parametrizar a incerteza.

Para se obter uma função que estima a dose em função da densidade óptica, deve-se levar em conta a tendenciosidade estatística do estimador. Matematicamente um estimador não enviesado pode ser obtido pelas derivações detalhadas a seguir:

Considerando uma função densidade de probabilidade $p(x)$, temos que o valor médio é:

$$\langle x \rangle = \int_x p(x).xdx$$

Utilizando propriedades da função Delta de Dirac.

$$\begin{aligned}\langle y \rangle &= \int_y q(y) \cdot y dy = \int_y y dy \int_x p(x) \delta(y - y(x)) dx \\ &= \int_x y(x) p(x) dx\end{aligned}$$

O que implica em:

$$\begin{aligned}\langle y(x) \rangle &= \int_x y(x) p(x) dx \\ &= \int_x \left[\sum_{n=0}^{\infty} y^n(\langle x \rangle) (x - \langle x \rangle)^n \right] p(x) dx \\ &\equiv \int_x \left[y(\langle x \rangle) + y'(\langle x \rangle)(x - \langle x \rangle) + \frac{1}{2} y''(\langle x \rangle)(x - \langle x \rangle)^2 \right] p(x) dx \\ &= y(\langle x \rangle) + \frac{1}{2} y''(\langle x \rangle) \text{VAR}(x)\end{aligned}$$

Onde $\text{VAR}(x)$ é a variância da amostra.

Considerando um estimador não enviesado da função $y=f(x)$:

$$\hat{y} = \hat{f}(x)$$

Então, o valor esperado é:

$$\langle \hat{y} \rangle = \langle f(x) \rangle = f(x)$$

Sendo então um estimador da variável x :

$$\hat{x} = \hat{g}(y)$$

Com a definição da função inversa:

$$\hat{g} \equiv \hat{f}^{-1}$$

A tendenciosidade do estimador da incerteza pode ser definida por:

$$\begin{aligned}\beta(\hat{x}; x) &\equiv \langle \hat{x} \rangle - \langle x \rangle = \hat{g}(\langle y \rangle) + \frac{1}{2} \hat{g}''(\langle y \rangle) \text{VAR}(y) - \hat{g}(\langle \hat{y} \rangle) \\ &\quad - \frac{1}{2} \hat{g}''(\langle \hat{y} \rangle) \text{VAR}(\hat{y}) = \frac{1}{2} \hat{g}''(\langle y \rangle) [\text{VAR}(y) \\ &\quad - \text{VAR}(\hat{y})].\end{aligned}$$

Segundo a regra da cadeia, e regras de derivação de funções inversas.

$$y = f(x) \Leftrightarrow x = g(y) \Rightarrow g''(y) = -\frac{f''(x)}{2f'(x)^3}$$

A tendenciosidade então será:

$$\beta = -\frac{f''(x)}{2f'(x)^3} \left[\text{VAR}(y) - \text{VAR}(\hat{y}) \right]$$

Equação 24

7.2 Estimadores

No contexto da dosimetria com filme radiocrômico o interesse é estimar a dose absoluta a partir de uma densidade óptica. Para isto a relação entre a dose aplicada e a densidade óptica é obtida para cada lote de filmes. Portanto, um estimador não enviesado de uma função que represente a densidade óptica com máxima verossimilhança pode ser calculado pelo método dos mínimos quadrados:

$$C(u) = \sum_{j=1}^M a_j f_j(u)$$

Equação 25

Com a função f_j sendo linearmente independente com $M < N$, com N sendo o número de medidas utilizadas. Utilizando a notação matricial, pode-se escrever um sistema de N -equações:

$$s_{cal} = F_{cal} \hat{a}$$

\hat{a} é um vetor com $M \times 1$ elementos;

F_{cal} é uma matriz com $N \times M$ elementos que são dados por:

$$F_{cal,ij} = f_j(u_j)$$

s_{cal} é um vetor com $M \times 1$ representando as densidades ópticas estimadas durante o processo de calibração.

A solução da equação 25 pelo método dos mínimos quadrados é representada por:

$$\hat{a} = (F_{cal}^T F_{cal})^{-1} F_{cal}^T s_{cal}$$

Pelo meio desta solução as curvas de calibração podem ser obtidas numericamente utilizando os respectivos fatores:

s_{cal} É um vetor com as medidas de densidade óptica durante o procedimento de calibração

F_{cal} É um vetor com as respectivas doses aplicadas para se obter cada densidade óptica.

Para calcular variância da densidade ótica, a matriz de covariância pode ser obtida por:

$$V(s_{cal}) = \sigma_{NOD,cal}^2 F_{cal} (R^T R)^{-1} F_{cal}^T$$

Com R sendo a matriz obtida pelo método de decomposição QR[67], [68].

$$F_{cal} = QR,$$

Sendo R uma matriz triangular e $Q^T Q = I$, onde I é a matriz identidade.

7.3 Inversão de variáveis

As curvas de calibração são representadas pela densidade ótica em função da dose absorvida, entretanto, quando a dosimetria é feita, um filme radiocrômico é irradiado com uma dose desconhecida e digitalizado. A dose absorvida então é calculada a partir da densidade ótica via utilização de um estimador de dose

Este estimador foi derivado a partir da inversão das variáveis, resolvendo-se as equações 21, 22 e 23, das curvas de calibração descritas na seção 7.1, no domínio dos números reais positivos.

As equações abaixo representam a solução condicional necessária para se obter os estimadores de dose para cada curva de calibração descrita na seção 7.1 respectivamente.

$$D_1(d) = -\frac{1}{2} \sqrt{\frac{4a_3d + a_2^2 - 4a_1a_3}{a_3^2}} - \frac{a_2}{2a_3} \leftrightarrow \left(\frac{a_2^2}{a_3} - 4a_1 + 4d > 0 \wedge a_3 > 0 \right) \vee \left(\frac{a_2^2}{a_3} - 4a_1 + 4d < 0 \wedge a_3 < 0 \right)$$

$$D_2(d) = A \left(\exp\left(-\frac{a_3 \sqrt{\frac{4a_3(d-a_1)+a_2^2}{a_3^2}} + a_2}{2a_3}\right) - 1 \right) \leftrightarrow \left((0 < a_3 < -\frac{a_2^2}{4d-4a_1} \vee a_3 < 0) \wedge a_2 \neq 0 \wedge a_1 > d \right) \vee \left((-\frac{a_2^2}{4d-4a_1} < a_3 < 0 \vee a_3 > 0) \wedge a_1 < d \wedge a_2 \neq 0 \right)$$

$$D_3(d) = B \left(\tan\left(\frac{a_3 \sqrt{\frac{4a_3(d-a_1)+a_2^2}{a_3^2}} - a_2}{2a_3}\right) - 1 \right) \leftrightarrow \left(d < a_1 \wedge \left((a_3 < 0 \vee 2\pi a_2 + 4d > 4a_1 + \pi^2 a_3) \wedge \left((2d > 2a_1 + \pi a_2 \wedge 4d < 4a_1 + \pi a_2) \vee 4d > 4a_1 + \pi a_2 \right) \vee (4a_3d + a_2^2 > 4a_1a_3 \wedge \left((4d > 4a_1 + \pi a_2 \wedge 4d < 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3) \vee (\pi a_2 + 4d > 4a_1 \wedge 2\pi a_2 + 4d < 4a_1 + \pi^2 a_3) \right) \vee (\pi a_2 + 4d < 4a_1 \wedge \left((\pi a_2 + 2d > 2a_1 \wedge 4d > 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3) \vee (a_3 > 0 \wedge 2\pi a_2 + 4d > 4a_1 + \pi^2 a_3) \right) \right) \vee (2d > 2a_1 + \pi a_2 \wedge \left((a_2 < 0 \wedge (4d > 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3 \vee 2\pi a_2 + 4d > 4a_1 + \pi^2 a_3) \right) \vee (d > a_1 \wedge 4d > 4a_1 + \pi a_2 \wedge (a_3 > 0 \vee 2\pi a_2 + 4d < 4a_1 + \pi^2 a_3) \right) \right) \vee (d > a_1 \wedge \left((4d < 4a_1 + \pi a_2 \wedge (a_3 > 0 \vee 2\pi a_2 + 4d < 4a_1 + \pi^2 a_3 \vee (4d > 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3 \wedge 4a_3d + a_2^2 > 4a_1a_3) \right) \vee (4d < 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3 \wedge (\pi a_2 + 4d < 4a_1 \vee (\pi a_2 + 4d > 4a_1 \wedge \pi a_2 + 2d < 2a_1)) \vee (\pi a_2 + 4d < 4a_1 \wedge (a_3 < 0 \vee 2\pi a_2 + 4d > 4a_1 + \pi^2 a_3) \wedge (2\pi a_2 + 4d \leq 4a_1 + \pi^2 a_3 \vee 4a_3d + a_2^2 > 4a_1a_3) \vee (\pi a_2 + 4d > 4a_1 \wedge a_3 < 0 \wedge 2\pi a_2 + 4d < 4a_1 + \pi^2 a_3) \right) \vee (4d < 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3 \wedge ((a_2 < 0 \wedge \pi a_2 + 2d > 2a_1) \vee (a_2 > 0 \wedge 2d > 2a_1 + \pi a_2)) \right) \vee (a_2 > 0 \wedge ((\pi a_2 + 2d < 2a_1 \wedge 4d > 4a_1 + 2\pi a_2 + \pi^2 a_3) \vee (2d > 2a_1 + \pi a_2 \wedge 2\pi a_2 + 4d < 4a_1 + \pi^2 a_3)) \right) \right)$$